

# MANAGE PAIN

управляй болью

---

научно-практический журнал

№2/26

**EFiC**  
EUROPEAN PAIN FEDERATION

  
АССОЦИАЦИЯ  
МЕЖДИСЦИПЛИНАРНОЙ  
МЕДИЦИНЫ

**ПОГОС ПРЕСС**  
ИЗДАТЕЛЬСТВО

**MANAGERPAIN.RU**

# ФЛЕКСОМИТРИЛ®

ДИКЛОФЕНАК + БЕТАМЕТАЗОН + ГИДРОКСОКОБАЛАМИН

- Препарат нового поколения для скорой помощи при дорсалгии
- Уникальное сочетание компонентов
- Синергия активных веществ
- Продолжительность лечения 2 дня
- Благоприятный профиль безопасности



Раствор для  
внутримышечного  
введения

Маркетинг и дистрибуция:



Медикал  
Лизинг  
Консалтинг



ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. НЕОБХОДИМА КОНСУЛЬТАЦИЯ СПЕЦИАЛИСТА

# MANAGE PAIN

## управляй болью

научно-практический журнал

№ 2/26

### СОДЕРЖАНИЕ

#### От редакции

Шестой международный конгресс Roma Pain Days 2026 —  
главное событие в области медицины боли ..... 3

#### Международные рекомендации

Рекомендации ВОЗ по нехирургическому лечению  
хронической первичной боли в пояснице у взрослых:  
обеспечение справедливого доступа к медицинской помощи  
и укрепление систем здравоохранения во всём мире. .... 4

*Andrew Briggs, Yuka Sumi, Anshu Banerjee*

#### Обзор

Комбинация тиоколхикозида и НПВП в лечении боли:  
систематический обзор и исследование  
в условиях реальной клинической практики. .... 14

*Arnab Karmakar, Akash Jaiswal, Soham Mandal, Afroz Ahmed Khan, Monjori Mitra*

#### Клинические исследования

Обезболивающая и терапевтическая эффективность Семаглутида  
при диабетической полинейропатии. .... 22

*Sing-Ong Lee, Yaswanth Kuthati, Wei-Hsiu Huang, Chih-Shung Wong*

#### Новые лекарства

Флексомитрил — рациональная комбинация диклофенака,  
бетаметазона и витамина В12. Скорая помощь при острой боли в спине  
*По материалам докладов в рамках онлайн конференции DANILOV SUPERPILL,  
31 марта 2026 г., Москва.* ..... 33

*Данилов Ан.Б., Козлов И.Г.*

#### Новости медицины

Надежда как противотревожный фактор. .... 39

## Главный редактор

**Данилов Андрей Борисович** — доктор медицинских наук, профессор кафедры нервных болезней ИПО Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

## Редакционный совет

**Голубев Валерий Леонидович** — доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой нервных болезней ИПО Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, президент Ассоциации междисциплинарной медицины

**Иваничев Георгий Александрович** — доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой неврологии и рефлексотерапии Казанской государственной медицинской академии

**Камчатнов Павел Рудольфович** — доктор медицинских наук, профессор кафедры неврологии и нейрохирургии лечебного факультета РНИМУ им. Н.И. Пирогова

**Кукушкин Михаил Львович** — доктор медицинских наук, профессор, зав. лабораторией патофизиологии боли УРАМН НИИ общей патологии и патофизиологии РАМН

**Курушина Ольга Викторовна** — доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой нервных болезней Волгоградского государственного медицинского университета

**Шишков Василий Афанасьевич** — доктор медицинских наук, профессор кафедры нервных болезней с курсом нейрохирургии, мануальной терапии Уральской государственной медицинской академии, ведущий научный сотрудник Екатеринбургского медицинского научного центра, руководитель Уральского неврологического реабилитационного центра

**Ральф Барон** (Германия) — доктор медицинских наук, профессор, руководитель отдела по исследованию и лечению боли неврологического факультета Кильского Университета, член административного комитета Специальной группы по проблеме нейропатической боли (NeuPSIG) Международной ассоциации по изучению боли (IASP)

**Рудольф Ликар** (Австрия) — профессор кафедры анестезиологии и интенсивной терапии медицинского факультета университета Грац в Австрии, руководитель клиники боли региона Каринтия в Австрии, секретарь Австрийского общества боли

**Рейнхард Ситтль** (Германия) — доктор медицины, медицинский директор междисциплинарного центра противоболевой терапии университетского госпиталя города Эрлангена в Германии, член образовательного комитета EFIC

**Дэвид Паттерсон** (США) — доктор психологии и доктор медицины (Ph. D.), профессор кафедры реабилитационной медицины, кафедры хирургии и кафедры психологии университета штата Вашингтон, США, начальник подразделения психологии реабилитации и председатель этического комитета медицинского центра Харборвью в Сизтле

**Роберто Казале** (Италия) — профессор, руководитель отделения нейрофизиологии Научно-исследовательского института реабилитации, Монтескано, руководитель образовательной школы по боли под эгидой Европейской федерации боли

## Редакционная коллегия

**Абузарова Гузель Рафаиловна** — кандидат медицинских наук, и. о. руководителя Центра паллиативной помощи онкологическим больным при МНИОИ им. П.А. Герцена, доцент кафедры онкологии ИПО Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

**Амелин Александр Витальевич** — доктор медицинских наук, профессор кафедры неврологии Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. И.П. Павлова, зав. лабораторией нейрофизиологии и фармакологии боли Института фармакологии им. А.В. Валдымана

**Данилов Алексей Борисович** — доктор медицинских наук, профессор кафедры нервных болезней ИПО Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

**Каратеев Андрей Евгеньевич** — доктор медицинских наук, старший научный сотрудник ГУ «Институт ревматологии РАМН»

**Рачин Андрей Петрович** — доктор медицинских наук, профессор, зав. отделением медицинской реабилитации пациентов с расстройствами функции нервной системы ФГБУ «Российский научный центр медицинской реабилитации и курортологии»

**Шаров Михаил Николаевич** — доктор медицинских наук, профессор кафедры нервных болезней стоматологического факультета МГМСУ им. А.И. Евдокимова, член Европейского форума по борьбе с болевыми ощущениями, заведующий нейростоматологическим отделением ГКБ № 50, врач высшей категории

## Журнал «Manage pain»

<http://logospress.ru>

### Редакция журнала

Директор: Гейне М.В.

Руководитель проекта: Шугурова И.М., к.б.н.

Руководитель отдела маркетинга: Лебедева Е.В.

Компьютерный дизайн: ИП Солодилов Е.В.

Перевод:

LP-Bureau

Согласно рекомендациям Роскомнадзора выпуск и распространение издания допускается без размещения знака информационной продукции.

Свидетельство о регистрации СМИ:

ПИ № ФС77-57781

Тираж: 15 000 экз.

### Адрес редакции:

111250, Москва, ул. Красноказарменная, 12

e-mail: [info@logospress.ru](mailto:info@logospress.ru)

<http://logospress.ru>

**ЛОГОС ПРЕСС**  
ИЗДАТЕЛЬСТВО

# Шестой международный конгресс Roma Pain Days 2026 — главное событие в области медицины боли

Шестой международный конгресс Roma Pain Days 2026 прошел в Риме в гибридном формате с 14 по 16 мая 2026 года, собрав ведущих мировых экспертов в области лечения боли. Конгресс подтвердил статус одного из главных событий медицины боли (Pain Medicine), собрав несколько тысяч участников из более чем 70 стран как очно, так и в виртуальном формате. Научная программа включала пленарные лекции, интерактивные симпозиумы, мастер-классы и разбор клинических случаев. Обсуждались последние тенденции в купировании острой и хронической боли, новые подходы к лечению нейропатической и онкологической боли, а также интервенционные методы терапии. Престижная премия конгресса «Ischia Prize» в этом году была присуждена исследовательской работе на тему применения УЗИ при крионейролизе голеностопного сустава (Ultrasound Guided Cryoneurolysis). Тезисы и избранные доклады



конгресса опубликованы в ведущих международных медицинских журналах.

На конгрессе выступили российские эксперты, представляющие школу академика А.М. Вейна — профессор Алексей Борисович Данилов, с докладом о персонализированной терапии мигрени и профессор Андрей Борисович Данилов, выступление которого было посвящено особенностям питания и метаболизма при хронической боли с акцентом на необходимость клинической адаптации к конкретному человеку. Основная мысль этих докладов — эффективность любой терапии может гарантировать только индивидуальный и междисциплинарный подход к пациенту. Российский опыт внедрения персонализированного подхода к пациенту вызвал интерес международного медицинского сообщества.

# Рекомендации ВОЗ по нехирургическому лечению хронической первичной боли в пояснице у взрослых: обеспечение справедливого доступа к медицинской помощи и укрепление систем здравоохранения во всём мире

*Реферативный перевод*

---

**Источник:** Glob Health Res Policy. 2025 Jul 7;10:26. doi:10.1186/s41256-025-00426-w

**Andrew Briggs, Yuka Sumi, Anshu Banerjee**

---

В декабре 2023 года Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) опубликовала свои первые клинические рекомендации (Руководство) по нехирургическому лечению хронической первичной боли в пояснице (ХПБП) у взрослых в учреждениях первичной медицинской помощи [1]. ХПБП (код МКБ-11 MG30.02) относится к стойкой или рецидивирующей боли продолжительностью более трех месяцев, которая не может быть достоверно связана с основным заболеванием или структурным поражением — по оценкам статистики на нее приходится не менее 90 % случаев хронической боли в спине в первичном звене здравоохранения [2]. За первые 6 месяцев после публикации было зарегистрировано более 38 000 обращений к Руководству. Как официальный документ ВОЗ в области общественного здравоохранения, Руководство поддерживает деятельность, соответствующую целям Повестки дня организации на период до 2030 года, в частности, ускорению достижения всеобщего охвата услугами здравоохране-

ния (ВОУЗ) и улучшения здоровья и благополучия населения всех стран. Руководство призвано укрепить системы первичной медицинской помощи, как наиболее эффективные механизмы для поддержания равенства в сфере здравоохранения, а также здоровья и социального благополучия [3]. Важно отметить, что Руководство расширяет и развивает другие регламентирующие документы ВОЗ, направленные на: 1) улучшение качества жизни людей с хронической болью, 2) поддержку здорового старения посредством интегрированной помощи и 3) укрепление реабилитационного потенциала в системах здравоохранения. Данное руководство фокусируется на лечении ХПБП у взрослых. Другие проявления боли в пояснице (БП), такие как острые симптомы и хроническая вторичная БП, не рассматривались в рамках данного документа. Не рассматривались также вопросы диагностики и лечения. Фокус внимания был направлен на фундаментальные основы организации и качества помощи определенной категории пациентов.

Цель данной статьи — представить обзор Руководства, определить возможности его внедрения для повышения эффективности работы системы здравоохранения для улучшения качества медицинской помощи взрослым, страдающим ХПБП.

Целевая аудитория — руководители служб и систем здравоохранения, а также заинтересованные стороны, работающие в сфере глобального общественного здравоохранения.

### **Актуальность проблемы БП для каждого пациента и всей системы здравоохранения**

Для некоторых пациентов БП носит деструктивный, но преходящий характер, в то время как у других боль сохраняется надолго и влияет на все сферы жизни, ухудшая ее качество [4, 5]. Опыт переживания болевых ощущений индивидуален, но, как правило, человек сталкивается с физическими ограничениями, ментальным снижением из-за невозможности сосредоточиться, вынужденными социальными ограничениями.

Данные исследований когортных групп показывают, что у большинства людей с эпизодом острой БП купирование болевого синдрома и возвращение к активной жизни происходит в течение первых 6 недель. Однако часть пациентов продолжает испытывать болезненные симптомы на протяжении более длительного времени — от 12 до < 52 недель [6]. Эти хронические боли характеризуются различными траекториями интенсивности и частотой рецидивов [7, 8]. И этот фактор увеличивает социальное и финансовое бремя на учреждения здравоохранения и государство в целом. Группу риска по этой локализации боли составляют пожилые люди, у которых также могут наблюдаться не благоприятные траектории поведения болевого синдрома, часто с рецидивирующими эпизодами [9].

Согласно последним оценкам исследования «Глобальное бремя болезней» (GBD) за 2020 г., БП по-прежнему являются ведущей причиной инвалидности в мире, затрагивая почти 619 млн человек — примерно 1 из 13 — что на 60 % больше, чем в 1990 году [10]. Большую часть из этой категории пациентов составляют женщины и пожилые люди. То есть, глобальные показатели распространенности БП выше у женщин, чем у мужчин, причем эта гендерная разница становится более выраженной в более позднем возрасте (старше 75 лет). Даже при стандартизации по возрасту непропорционально более высокая распространенность была отмечена у женщин [10]. В последнее время наблюдается резкий рост заболеваемости в странах с низким и средним уровнем дохода, что связывают с быстрым старением и ростом населения. По прогнозам, к 2050 г.

общее абсолютное число случаев БП, как ожидается, увеличится на 36 % по сравнению с оценками 2020 г., достигнув 843 млн человек [10], что указывает на необходимость укрепления систем здравоохранения и учета БП в рамках более широкой программы здорового старения [11]. Хотя БП могут испытываться на протяжении всей жизни, начиная с юношеского возраста, их распространенность достигает пика в пожилом возрасте [10]. Пожилые люди чаще испытывают изнуряющие и длительные симптомы БП [14], что существенно влияет на их функциональные возможности и социальную адаптацию [15]. Пожилые люди с хроническими БП чаще страдают от сопутствующих заболеваний, таких как падения [16], симптомы депрессии [17] и плохой сон [18], в то время как пожилые люди с сильными мышечно-скелетными болями чаще страдают от старческой немощности [19].

Наряду с бременем для здоровья, финансовые и человеческие затраты, связанные с БП, для отдельных лиц, систем здравоохранения и общества, представляются существенными и возрастающими как в странах с высоким, так и с низким уровнем дохода, где имеется лишь небольшое число статистических данных о данной патологии [20, 21]. Поэтому общие рекомендации по лечению хронической БП и рекомендации, которые в большей степени учитывают здоровье и благополучие пожилых людей, важны и актуальны для всех стран в контексте Десятилетия здорового старения, объявленного ООН на период с 2021 до 2030 года. Несмотря на непропорционально большую частоту БП, испытываемую пожилыми людьми [14, 15], количество опубликованных исследований по этой проблеме, посвященных пожилым людям, меньше, чем работ, посвященных людям трудоспособного возраста [22]. Кроме того, систематические обзоры показали, что пожилые люди часто недостаточно представлены (по причине исключения) в клинических испытаниях по лечению БП [23, 25]. В совокупности это приводит к меньшему количеству доступных рекомендаций для клинической практики и улучшения системы здравоохранения для пожилых людей.

Существуют значительные возможности для улучшения лечения БП и обеспечения равенства в доступе к медицинской помощи. В настоящее время лечение БП часто противоречит современным данным, создавая «низкоэффективную» систему здравоохранения, характеризующуюся разнообразными и потенциально вредными лекарственными препаратами, неадекватной визуализацией, инвазивными процедурами и бесполезными немедикаментозными вмешательствами [26, 27]. Подходы к лечению недостаточно ориентированы

на пациента, и неравенство в результатах лечения сохраняется для уязвимых групп населения [27, 28]. Неравенство в лечении хронической боли распространено и в странах с высоким уровнем дохода и часто обусловлено этнической принадлежностью и социально-экономическим статусом пациентов [29, 30]. В то же время оказание помощи при БП в странах с низким и средним уровнем дохода часто просто не соответствует действующим рекомендациям [31] и приоритетам в лечении, которые необходимы людям, живущим с хронической болью [32]. Заболевания опорно-двигательного аппарата, такие как БП, часто сосуществуют с другими хроническими неинфекционными заболеваниями (НИЗ) [33–35]. Улучшение ухода за больными с БП может способствовать улучшению состояния здоровья при других НИЗ, позволяя людям интенсивнее участвовать в реабилитации и возвращаться к социальной активности и работе [36, 37].

### **Рекомендации руководства ВОЗ и их значение для оказания медицинской помощи (микроуровень) и медицинских услуг (мезоуровень)**

Разработанные в соответствии со стандартами ВОЗ [38], Руководящие принципы рассматривают 37 нехирургических вмешательств, признанных осуществимыми для применения в учреждениях первичной и амбулаторной медицинской помощи во всем мире, структурированы по 5 классам: образование, физическая помощь, психологическая помощь, лекарственные препараты и многокомпонентные вмешательства. Руководящие принципы, основанные на систематических обзорах рандомизированных контролируемых исследований (РКИ), опубликованных до середины 2022 г., содержат 24 рекомендации и одно заявление о надлежащей практике. Для 12 вмешательств рекомендации не были даны из-за недостаточных или отсутствующих доказательств, или в случаях, когда баланс между пользой и вредом был неоднозначным (рис. 1). Из 367 РКИ 193 были проведены в 26 странах с высоким уровнем дохода, 72 — в 5 странах с уровнем дохода выше среднего, 72 — в 6 странах с уровнем дохода ниже среднего, а 30 были многонациональными исследованиями.

В целом, по всем вмешательствам, общая оценка достоверности доказательств варьировалась от умеренной до очень низкой, в результате чего все рекомендации были сформулированы как «условные» по силе (рис. 1). Для клинической практики это означает, что вмешательства, рекомендованные «в пользу», должны быть доступны и предлагаться в рамках лечения взрослых, страдающих ХПБП, в большин-

стве случаев. В то же время те вмешательства, которые рекомендованы «против», не должны предлагаться в рамках рутинного лечения. Такая разница в оценке достоверности не удивительна, так как доказательства пользы большинства вмешательств, протестированных изолированно в РКИ, были в лучшем случае скромными. Это согласуется с более ранними [39, 40] и более поздними обзорами [41], и, учитывая, что ХПБП имеет многомерную этиологию, интуитивно понятно, что однонаправленные вмешательства, проводимые изолированно, с меньшей вероятностью принесут существенную пользу. Кроме того, результаты, как правило, ограничивались краткосрочным и среднесрочным наблюдением; разрозненные результаты для пожилых людей сообщались непоследовательно. При этом для большинства вмешательств РКИ чаще проводились в странах с высоким уровнем дохода. Все эти факторы, учитывая обусловленность рекомендаций, клиническое суждение и совместное принятие решений имеют решающее значение для выбора оптимального метода вмешательства.

Хотя рекомендации в значительной степени соответствуют более ранним руководствам по лечению БП в условиях первичной медицинской помощи [42], данное Руководство ВОЗ уникально для клинической практики. Во-первых, это единственное руководство по ХПБП, которое предлагает рекомендации, применимые во всем мире и адаптируемые к местному контексту, с особым учетом пользы и вреда вмешательств, а также других соображений для пожилых людей [43]. Во-вторых, Руководство предоставляет современный обзор доказательств пользы и вреда вмешательств, основанный на последовательных критериях включения, результатах и методах оценки качества и достоверности. Это важно, поскольку, хотя и существует множество систематических обзоров распространенных вмешательств при БП [44], медицинские работники сталкиваются со сложностью интерпретации разрозненных доказательств с различными критериями включения и методами оценки.

По мере развития понимания биологии и опыта хронической боли [45] развивался и подход к ее лечению, где целостная оценка и персонализированное (индивидуальное) планирование и предоставление помощи с биопсихосоциальной точки зрения теперь широко пропагандируются, ценятся и ожидаются пациентами [43, 45]. На практике это означает, что для человека, страдающего ХПБП, может быть целесообразен комплекс вмешательств, предоставляемый в индивидуально подобранном пакете, направленном на сочетание факторов, способствующих возникновению боли у этого человека. РКИ, оценивающие этот подход, отсутствуют

Класс вмешательства	В большинстве случаев эти вмешательства могут быть предложены как часть ухода	Эти вмешательства не должны использоваться как часть рутинного ухода
 <b>A. Образование</b>	Структурированное и стандартизированное образование и/или консультации С	
 <b>B. Физическое вмешательство</b>	Структурированные физические упражнения или программы В Необходима терапия В Спинальная манипулятивная терапия С Массаж С Вспомогательные средства для мобильности D	Растяжка С Терапевтический ультразвук В Чрескожная электростимуляция нервов (ЧЭНС) С Поясничные брекеты, ремни и/или опоры С
 <b>C. Психологические вмешательства</b>	Оперант-терапия С Когнитивная поведенческая терапия С	
 <b>D. Лекарственные средства</b>	Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) А Местно кайенский перец ( <i>Capiscum frutescens</i> ) В	Опиоидные анальгетики А Антидепрессанты ингибитора обратного захвата серотонина и норадреналина (ИОЗСН) Трициклические антидепрессанты С Миорелаксанты С Глюкокортикоиды С Инъекционные местные анестетики С Коготь дьявола ( <i>Harpagophytum procumbens</i> ) С Белая ива ( <i>Salix spp.</i> ) В
 <b>E. Мультикомпонентные вмешательства</b>	Многокомпонентная биопсихосоциальная помощь В	Фармакологическая потеря веса С

Рис. 1. Рекомендации ВОЗ в рамках комплексного лечения взрослых пациентов с хронической первичной болью в пояснице\*

\*А — доказательства умеренной достоверности, В — доказательства низкой достоверности, С — доказательства очень низкой достоверности, D — заявление о надлежащей практике.

Приведено краткое изложение рекомендаций по вмешательствам, которые могут быть предложены в рамках лечения в большинстве случаев, и вмешательствам, которые не следует использовать в рамках рутинного лечения взрослых с хронической первичной болью в пояснице, с болью в ногах, связанной с позвоночником, или без нее, в условиях амбулаторной и первичной медицинской помощи.

Все рекомендации актуальны для пожилых людей, за исключением НПВП — рекомендация в пользу использования НПВП не распространяется на пожилых людей. Вмешательства организованы по классам, а надстрочные индексы указывают на оценку достоверности доказательств, данную Группой по разработке руководящих принципов. Для 12 вмешательств, включая: терапию респондентов, когнитивную терапию, терапию снижения стресса на основе осознанности, парацетамол (ацетаминофен), бензодиазепины, лекарственные препараты на основе каннабиса для терапевтического применения, местное применение бразильской арники, имбиря, местной белой лилии, местный комбинированный травяной компресс, местный комбинированный трансдермальный диффузионный пластырь и немедикаментозное снижение веса, рекомендации не были даны. Рисунок воспроизведен из материалов ВОЗ (<https://www.who.int/publications/i/item/9789240081789>) под лицензией Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 3.0 IGO (CC BY-NC-SA 3.0 IGO).

[46], что создает разрыв между практикой и наукой. Тем не менее, сейчас появляются некоторые многообещающие доказательства правильности такого подхода [47]. В рамках Руководства, за исключением многокомпонентной биопсихосоциальной помощи, все остальные вмешательства оценивались как отдельные, самостоятельные вмешательства. Этот разрыв между интегрированной, ориентированной на пациента помощью при хронической скелетно-мышечной боли и имеющимися данными РКИ является одним из наиболее значимых для пациентов, медицинских работников и служб здравоохранения. Такие данные необходимы для повышения квалификации персонала и укрепления моделей и систем оказания услуг с целью предоставления целостной, ориентированной на пациента и интегрированной помощи при БП. В ответ на ограничения в существующей доказательной базе, данное руководство предлагает практические рекомендации в виде руководящих принципов, лежащих в основе всех вмешательств и подходов к оказанию помощи (рис. 2). Действительно, руководящие принципы актуальны для лечения всех заболеваний, и при их широком применении они потенциально могут улучшить целостный, ориентированный на пациента уход и обеспечить равенство в сфере здравоохранения за счет внедрения своевременной и доступной помощи.

### Создание и поддержание глобальной системы реагирования в области общественного здравоохранения на хроническую первичную боль в пояснице: последствия для систем здравоохранения (макроуровень)

Хотя Руководство ВОЗ является своевременным первым шагом в глобальном реагировании общественного здравоохранения на ХПБП (т. е. реагирование, включающее организованные усилия по улучшению показателей здоровья и благополучия), оно не может быть единственной «волшебной палочкой» для решения этой сложной проблемы. Тем не менее, технические рекомендации, предлагаемые ВОЗ, могут способствовать укреплению систем здравоохранения для улучшения здоровья и благополучия населения [48]. Официальные (технические) документы ВОЗ указывают на глобальную важность темы здравоохранения, тем самым повышая ее приоритет в глобальной повестке, поддерживая усилия по укреплению этой системы во всех странах [48] и обеспечивая отправную точку для потока инструментов для поддержки усилий по внедрению. Технические документы ВОЗ также интегрируются с другими глобальными программными мероприятиями и приоритетами в области здравоохранения. Это Общая программа работы ВОЗ, Цели устойчивого развития по ВОУЗ, резолюция Десятилетие ООН по здоровому старению (2021–2030 гг.) (<https://www.who.int/initiatives/>)



#### Руководящий принцип 1: Целостный и ориентированный на человека уход.

Планировать и оказывать целостную и ориентированную на человека помощь, основанную на биопсихосоциальном подходе.



#### Руководящий принцип 2: Справедливость.

Обеспечение справедливого ухода независимо от возраста, пола, социально-экономического положения, этнической принадлежности, района проживания и экономического развития по месту жительства.



#### Руководящий принцип 3: Уход без стигматизации и дискриминации.

Предоставление медицинской помощи и коммуникации, включая язык/ терминологию, должны быть не стигматизирующими, избегать жаргона и не должны фокусироваться на нарушениях или инвалидности.



#### Руководящий принцип 4: Комплексный и скоординированный уход.

Скоординированный и интегрированный уход за больными и работниками здравоохранения с учетом сопутствующих заболеваний и потребностей в социальной помощи, особенно пожилых людей по месту жительства.

Рис. 2. Руководящие принципы лечения хронической первичной боли в пояснице у взрослых, воспроизведенные из материалов ВОЗ (актуальны для ВСЕХ заболеваний)\*

\* (<https://www.who.int/publications/i/item/9789240081789>) в соответствии с лицензией Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 3.0 IGO (CC BY-NC-SA 3.0 IGO).

decade-of-healthy-ageing) и Реабилитация 2030 (<https://www.who.int/initiatives/rehabilitation-2030>).

Переход от глобальных технических или стратегических рекомендаций к национальной и/или субнациональной реализации имеет решающее значение для улучшения показателей здоровья и благополучия [49, 50]. Хотя ВОЗ может обеспечить лидерство, техническое руководство и руководство по реализации, странам необходимо принимать рекомендации в соответствии с местным контекстом и приоритетами, и определяя действия по реализации на национальном уровне. Нарращивание потенциала внутри стран для предоставления целостной, ориентированной на человека и интегрированной помощи при БП в рамках национальных систем здравоохранения может потребовать серьезных усилий в нескольких областях [51, 52]. В первую очередь, это укрепление теоретических основ и политического потенциала [53], и в этом контексте возможно использование различных источников [54, 55, 57], но модель «Строительные блоки систем здравоохранения» ВОЗ наиболее широко распространена и признана в мировом сообществе [55]. Эта модель призвана обеспечить простой и общий язык для разработки и организации действий по укреплению систем здравоохранения во всех странах. Однако она не учитывает динамические связи между «блоками, такими как система здравоохранения и социального обеспечения, расширение прав и возможностей сообщества, использование жизненного опыта для развития ухода, ориентированного на человека [28, 56, 58]. Поэтому структура «Строительные блоки» может быть использована для выделения и направления потенциальных областей действий, в то время как местный опыт и локальный контекст должны определять специфику конкретных действий по укреплению систем здравоохранения.

### **Первый компонент: лидерство и управление**

По сравнению с другими нозологиями, заболевания опорно-двигательного аппарата, такие как БП, часто не получают должного внимания, соответствующего их бремени для здоровья населения. Свидетельством относительно низкого приоритета и недостаточного лидерства со стороны национальных правительств является отсутствие национальной политики в области здоровья опорно-двигательного аппарата [51, 59]. Это несоответствие между бременем и ответными мерами политики частично отражает тот факт, что глобальные целевые показатели эффективности здравоохранения в отношении НИЗ связаны со снижением преждевременной смертности, а не улучшением качества текущей жизни,

которое может быть гарантировано снижением уровня инвалидизирующих факторов, в частности, хронической БП. В странах с низким и средним уровнем дохода приоритеты политики в области здравоохранения связаны с инфекционными заболеваниями и здоровьем матери и новорожденного, что вполне объяснимо. Для того чтобы страны могли принимать меры по оказанию помощи при БП, политика здравоохранения должна развиваться таким образом, чтобы здоровье опорно-двигательного аппарата значилось приоритетным, и при этом БП должны стать ключевым элементом этого приоритета. Для этого необходима большая осведомленность в этом вопросе и обязательства правительств интегрировать накопленный опыт в разработку политической повестки об охране здоровья опорно-двигательного аппарата [28, 60]. Например, ВОЗ предоставляет государствам-членам рекомендации по эффективному вовлечению людей, живущих с НИЗ, и пожилых людей в совместное создание и совершенствование политики, программ и услуг, имеющих отношение к их здоровью [11, 60]. Вовлечение, расширение прав и возможностей и просвещение сообществ в различных секторах для участия в обсуждении вопросов здоровья опорно-двигательного аппарата признается ключевым действием для повышения его приоритетного статуса [51]. Существует реальная возможность интегрировать полезные информационные сообщения о лечении БП с другими кампаниями в области общественного здравоохранения, такими как здоровое старение, физическая активность, реабилитация, а также профилактика и контроль НИЗ.

### **Второй компонент: предоставление услуг**

Переход от рекомендаций из Руководства и других технических документов к практике в странах требует разработки местных моделей и алгоритмов оказания услуг, включая стандарты и показатели ухода, по аналогии с недавно разработанными в Австралии [61]. Хотя во всех алгоритмах оказания помощи следует применять пациентоориентированный подход, способы реализации каждого алгоритма могут различаться в зависимости от местной системы здравоохранения, инфраструктуры, ресурсов и кадровых возможностей. Например, были предложены различные модели оказания услуг при БП, включая помощь на основе сортировки / стратификации риска, помощь на основе фенотипа и поэтапную помощь; Однако недостаточно доказательств того, что один подход превосходит другой в разных условиях [63], что подчеркивает необходимость усилий по внедрению, которые являются контекстно- и/или специфичными для каждого конкретного случая.

Рекомендация Руководства в пользу биопсихосоциальной помощи, оказываемой междисциплинарной командой, особенно актуальна с точки зрения возможности ее внедрения в различных условиях. Способы реализации этого вмешательства в разных странах неизбежно будут различаться. В некоторых странах с высоким уровнем дохода могут быть доступны необходимые кадры, финансирование, механизмы направления пациентов и модели оказания услуг для предоставления междисциплинарной биопсихосоциальной помощи (например, в клинике лечения боли) там, где это необходимо. В то время в других условиях, таких как сельские и отдаленные районы или регионы с ограниченными ресурсами, это вмешательство может быть нецелесообразным или осуществляться по-другому.

### **Третий компонент: финансирование системы здравоохранения**

Рекомендуемые методы лечения для взрослых с ХПБП должны предоставляться в виде комплексного подхода. В рамках этого подхода медицинские работники могут лучше адаптировать помощь, выбирая и последовательно применяя методы лечения в соответствии с потребностями пациента на основе биопсихосоциальной оценки. В некоторых странах обеспечение доступности подходов, методов и финансовых возможностей лечения может потребовать преобразования нормативных рамок и механизмов финансирования, включая роли и обязанности медицинских работников. Ресурсы ВОЗ, такие как платформа планирования, предоставления и реализации услуг в рамках ВОУЗ (<https://uhcc.who.int/uhcpackages/>) и руководство по финансированию реабилитации в здравоохранении (<https://iris.who.int/handle/10665/375712>), могут способствовать этим преобразованиям, предоставляя странам рекомендации по методам лечения, а также по необходимым человеческим и материальным ресурсам для эффективных комплексных услуг, которые могут быть доступны без финансового бремени. В некоторых случаях прекращение реализации и финансирования мероприятий, которые не должны предлагаться в рамках рутинной медицинской помощи, может привести к переориентации финансирования на те мероприятия, которые необходимы.

### **Четвертый компонент: кадры здравоохранения**

Во-первых, необходимо решить проблему нехватки кадров и их распределения по всем категориям и для всех заболеваний, а во-вторых, требуются дополнительные усилия для устранения

пробелов в компетенциях кадров, оказывающих услуги людям с хронической скелетно-мышечной болью. Здесь нужно наращивать потенциал для оказания помощи при хронической боли в рамках пациентоориентированного и биопсихосоциального подхода, поскольку многие категории медработников не обладают необходимыми навыками для реализации комплексного подхода к лечению и реабилитации [64]. Поддержка развития компетенций в области лечения хронической боли должна сочетаться с поддержкой отказа от практик, которые не рекомендуются в большинстве случаев — это рутинное использование некоторых обезболивающих препаратов или электротерапии. Для обучения кадров в оказании рекомендуемой помощи могут потребоваться ресурсы, инструменты, служебные или финансовые стимулы [64]. Разработка диагностических и лечебных алгоритмов, стандартов оказания помощи и междисциплинарных стандартов компетенций в области лечения БП может помочь нарастить кадровый потенциал [65, 66]. Помощь людям, страдающим от болей в опорно-двигательном аппарате, оказывают специалисты разных дисциплин, что влечет за собой фрагментарность и, как следствие, неэффективность лечения. Это подчеркивает необходимость принятия междисциплинарного подхода к усилиям по наращиванию потенциала, основанного на общей клинической модели мышления и общем понимании оказания помощи [66].

### **Пятый компонент: медицинские изделия, вакцины и медицинские технологии**

Среди 19 лекарственных средств, оцененных в Руководстве (включая каннабиноиды и растительные лекарственные средства), в большинстве случаев рекомендовалось предлагать только НПВП и местное применение кайенского перца, поскольку эти средства, как правило, доступны. Однако рекомендация по НПВП не применима к пожилым людям из-за отсутствия равновесия между вескими доказательствами пользы от их применения и доказательствами потенциального вреда. С другой стороны, существует глобальное неравенство в доступе к вспомогательным технологиям: в некоторых странах с низким и средним уровнем дохода доступ к необходимым вспомогательным технологиям имеют лишь 3 % людей, по сравнению с 90 % в некоторых странах с высоким уровнем дохода [67]. Пожилые люди с БП и болями в ногах, связанными с позвоночником, чаще нуждаются во вспомогательных средствах для ходьбы, чем пожилые люди без БП [16]. Руководство содержит рекомендации по передо-

вой практике, указывающие на то, что качественные и доступные вспомогательные средства передвижения должны предоставляться, если это необходимо конкретному человеку после оценки его состояния, если это показано на основе оценки, ориентированной на человека. В докладе ВОЗ и ЮНИСЕФ о вспомогательных технологиях содержатся рекомендации о том, как страны могут расширить доступ к вспомогательным технологиям [67].

#### **Шестой компонент: системы медицинской информации**

Наблюдение за состоянием здоровья населения должно быть интегрировано по всем критериям, чтобы обеспечить точные и целостные данные. Однако во многих странах в ходе обследований не собирается информация о распространенности заболеваний опорно-двигательного аппарата [68], о чем свидетельствует отсутствие первичных данных о распространенности БП в исследованиях GBD [12]. Тем не менее, опыт Соломоновых островов, например, показывает, что интеграция данных о заболеваниях опорно-двигательного аппарата в национальную систему наблюдения за здоровьем осуществима [69]. Создание потенциала в рамках национальной инфраструктуры и процессов наблюдения за здоровьем для сбора данных о распространенности, инвалидности и функциональном состоянии, связанных с заболеваниями опорно-двигательного аппарата, особенно БП, будет иметь важное значение для планирования, связанного с потребностями в услугах и равенством доступа [12, 13]. Например, показатели опыта лечения БП (распространенность, влияние и результаты) и ухода (потребности в услугах и охват) могут быть интегрированы в системы мониторинга и оценки Десятилетия здорового старения ООН (<https://www.who.int/groups/technical-advisory-group-for-measurement-monitoring-and-evaluation-of-the-un-decade-of-healthy-ageing>), реабилитации (<https://iris.who.int/handle/10665/354390>) и НИЗ (<https://www.who.int/teams/ncds/surveillance/monitoring-capacity/gmf>). Важно отметить, что дезагрегация данных по возрасту, полу и месту жительства будет способствовать развитию услуг для наиболее нуждающихся групп населения [51]. Для сравнения данных между странами необходимо установить и использовать согласованные определения БП в системах управления медицинской информацией, которые соответствуют классификации МКБ-11, а также использовать стандартизированные определения и результаты измерения интенсивности БП в рамках существующего эпидемиологического надзора за здоровьем населения [70, 71].

#### **Заключение**

Руководство, как официальный документ ВОЗ, представляет собой важную и ожидаемую отправную точку для глобального реагирования системы здравоохранения на ХПБП. Системные (макро), сервисные (мезо) и клинические (микро) преобразования, направленные на поддержку оказания медицинской помощи в соответствии с рекомендациями Руководства, вероятно, частично исправят нынешнюю ситуацию с низкоэффективным лечением БП и будут способствовать снижению ее бремени. Переход от технических рекомендаций к их внедрению в странах и достижение пользы для здоровья и благополучия людей потребуют целенаправленных и постоянных усилий и ресурсов на различных уровнях и в различных областях систем здравоохранения, охватывающих каждый из «строительных блоков», а также со стороны медицинских работников, людей, живущих с БП, и других заинтересованных сторон. Важно поддерживать инициативы по распространению и внедрению Руководства, а также отслеживать результаты внедрения и обмениваться опытом между странами. Ключевые возможности для укрепления систем здравоохранения с целью предоставления справедливой, ориентированной на пациента помощи при ХПБП включают:

- Необходимость пересмотра национальной политики в области здравоохранения, и включения в нее вопросов здоровья опорно-двигательного аппарата (с акцентом на БП), а также расширение возможностей в сфере образования населения в вопросах профилактики заболеваний опорно-двигательного аппарата.
- Совместная разработка локальных моделей оказания медицинской помощи и сервисных моделей для людей с БП, которые интегрируются с существующими схемами оказания помощи и инфраструктурой. Определение стратегий, как междисциплинарный подход может быть применен и реализован для улучшения здоровья и благополучия людей, страдающих ХПБП.
- Формирование среды, где рекомендованные методы лечения доступны медицинским работникам для выбора и последовательности лечения в соответствии с потребностями человека, без создания финансового бремени для людей, включая вспомогательные средства.
- Развитие междисциплинарных компетенций и навыков в области лечения хронической боли.
- Интегрирование показателей для сбора информации об опыте и результатах лечения ХПБП в национальные системы эпидемиологического надзора с использованием стандартизированных определений.

## Глоссарий терминов

### Функционирование

Общий термин в сфере реабилитации, охватывающий функции организма, его структуры, активность и вовлеченность. Уровень функционирования человека является результатом взаимодействия состояния здоровья и контекстуальных факторов (факторов окружающей среды и личностных факторов).

### Функциональные возможности

Атрибуты здоровья, позволяющие людям быть и делать то, что они считают важным (удовлетворять основные потребности, учиться, развиваться и принимать решения, быть мобильными, строить и поддерживать отношения, вносить свой вклад).

### Высококачественное медицинское обслуживание

Лечение, эффективность которого подтверждается имеющимися данными, или вероятность пользы превышает вероятность вреда.

### Внутренняя способность

Включает в себя все умственные и физические способности человека, в том числе его способность ходить, думать, видеть, слышать и запоминать. Уровень внутренних способностей зависит от ряда факторов, таких как наличие заболеваний, травм и возрастных изменений.

### Низкоэффективное лечение

Оказание медицинской помощи или вмешательств, если имеющиеся данные свидетельствуют об отсутствии или незначительной пользе для пациентов, или риск вреда превышает вероятную пользу, или, в более широком смысле, дополнительные затраты на вмешательство не обеспечивают соразмерной дополнительной пользы [72].

### Всеобщее медицинское страхование (ВМС)

Это означает, что все люди имеют доступ ко всему спектру необходимых им качественных медицинских услуг, когда и где они им нужны, без финансовых трудностей. Это охватывает весь спектр основных медицинских услуг, от укрепления здоровья до профилактики, лечения, реабилитации и паллиативной помощи.



### Литература

- World Health Organization. WHO guideline for non-surgical management of chronic primary low back pain in adults in primary and community care settings. Geneva: WHO; 2023 (<https://www.who.int/publications/i/item/9789240081789>).
- Maher C, Underwood M, Buchbinder R. Non-specific low back pain. *Lancet*. 2017;389:736–47. 10.1016/S0140-6736(16)30970-9.
- World Health Organization. Technical Brief. Primary health care. An integrated approach for delivering universal health coverage with a focus on social justice, equity, and solidarity. Geneva: World Health Organization; 2022 (<https://www.who.int/publications/m/item/primary-health-care.-an-integrated-approach-for-delivering-universal-health-coverage-with-a-focus-on-social-justice--equity--and-solidarity>).
- Bunzli S, Watkins R, Smith A, Schütze R, O'Sullivan P. Lives on hold: a qualitative synthesis exploring the experience of chronic low-back pain. *Clin J Pain*. 2013;29:907–16. 10.1097/AJP.0b013e31827a6dd8.
- van Rysewyk S, Blomkvist R, Chuter A, Crighton R, Hodson F, Roomes D, et al. Understanding the lived experience of chronic pain: a systematic review and synthesis of qualitative evidence syntheses. *Br J Pain*. 2023;17:592–605. 10.1177/20494637231196426.
- Wallwork SB, Braithwaite FA, O'Keefe M, Travers MJ, Summers SJ, Lange B, et al. The clinical course of acute, subacute and persistent low back pain: a systematic review and meta-analysis. *CMAJ*. 2024;196:E29–e46. 10.1503/cmaj.230542.
- da Silva T, Mills K, Brown BT, Herbert RD, Maher CG, Hancock MJ. Risk of recurrence of low back pain: a systematic review. *J Orthop Sports Phys Ther*. 2017;47:305–13. 10.2519/jospt.2017.7415.
- Kongsted A, Kent P, Axen I, Downie AS, Dunn KM. What have we learned from ten years of trajectory research in low back pain? *BMC Musculoskelet Disord*. 2016;17:220. 10.1186/s12891-016-1071-2.
- da Silva JP, de Jesus-Moraleida FR, Felício DC, Andrade AGPd, Pereira DS, Ferreira ML, Pereira LSM. Trajectories of pain and disability in older adults with acute low back pain: Longitudinal data of the BACE-Brazil cohort. *Brazilian Journal of Physical Therapy*. 2022. 10.1016/j.bjpt.2021.100386.
- Ferreira ML, de Luca K, Haile LM, Steinmetz JD, Culbreth GT, Cross M, et al. Global, regional, and national burden of low back pain, 1990–2020, its attributable risk factors, and projections to 2050: a systematic analysis of the Global Burden of Disease Study 2021. *Lancet Rheumatol*. 2023;5:e316–29. 10.1016/S2665-9913(23)00098-X.
- World Health Organization. UN Decade of Healthy Ageing: Plan of Action 2021–2030. Geneva: World Health Organization; 2020 (<https://www.who.int/publications/m/item/decade-of-healthy-ageing-plan-of-action>).
- Tamrakar M, Kharel P, Traeger A, Maher C, O'Keefe M, Ferreira G. Completeness and quality of low back pain prevalence data in the Global Burden of Disease Study 2017. *BMJ Glob Health*. 2021. 10.1136/bmjgh-2021-005847.
- Hancock M, Kongsted A. Towards improving the Global Burden of Disease estimates for low back pain. *The Lancet Rheumatology*. 2024. 10.1016/S2665-9913(24)00182-6.
- Traeger AC, Underwood M, Ivers R, Buchbinder R. Low back pain in people aged 60 years and over. *BMJ*. 2022;376:e066928. 10.1136/bmj-2021-066928.
- Makris UE, Higashi RT, Marks EG, Fraenkel L, Gill TM, Friedly JL, Reid MC. Physical, emotional, and social impacts of restricting back pain in older adults: a qualitative study. *Pain Med*. 2017;18:1225–35. 10.1093/pm/pnw196.
- Hicks GE, Gaines JM, Shardell M, Simonsick EM. Associations of back and leg pain with health status and functional capacity of older adults: findings from the retirement community back pain study. *Arthritis Rheum*. 2008;59:1306–13. 10.1002/art.24006.
- Reid MC, Williams CS, Concato J, Tinetti ME, Gill TM. Depressive symptoms as a risk factor for disabling back pain in community-dwelling older persons. *J Am Geriatr Soc*. 2003;51:1710–7. 10.1046/j.1532-5415.2003.51554.x.
- Chen Q, Hayman LL, Shmerling RH, Bean JF, Leveille SG. Characteristics of chronic pain associated with sleep difficulty in older adults: the Maintenance of Balance, Independent Living, Intellect, and Zest in the Elderly (MOBILIZE) Boston study. *J Am Geriatr Soc*. 2011;59:1385–92. 10.1111/j.1532-5415.2011.03544.x.
- Chaplin WJ, McWilliams DF, Millar BS, Gladman JRF, Walsh DA. The bidirectional relationship between chronic joint pain and frailty: data from the Investigating Musculoskeletal Health and Wellbeing cohort. *BMC Geriatr*. 2023;23:273. 10.1186/s12877-023-03949-4.
- Dieleman JL, Cao J, Chapin A, Chen C, Li Z, Liu A, et al. US health care spending by payer and health condition, 1996–2016. *JAMA*. 2020;323:863–84. 10.1001/jama.2020.0734.
- Fatoye F, Gebrye T, Mbada CE, Useh U. Clinical and economic burden of low back pain in low- and middle-income countries: a systematic review. *BMJ Open*. 2023;13:e064119. 10.1136/bmjopen-2022-064119.
- Zheng DKY, Kawchuk GN, Bussi eres AE, Al Zoubi FM, Hartvigsen J, Fu SN, et al. Trends of low back pain research in older and working-age adults from 1993 to 2023: a bibliometric analysis. *J Pain Res*. 2023;16:3325–41. 10.2147/jpr.5425672.
- Paeck T, Ferreira ML, Sun C, Lin CWC, Tiedemann A, Maher CG. Are older adults missing from low back pain clinical trials? A systematic review and meta-analysis. *Arthritis Care Res*. 2014;66:1220–6. 10.1002/acr.22261.
- Chew G, Menounos S, Sheldrick K, Das A, Diwan AD. Age-based exclusion is common and multifactorial in spinal RCTs: a systematic review and quantitative analysis. *Eur Spine J*. 2023;32:1537–45. 10.1007/s00586-023-07618-3.
- Carvalho do Nascimento PR, Ferreira ML, Poitras S, Bilodeau M. Exclusion of Older Adults from Ongoing Clinical Trials on Low Back Pain: A Review of the WHO Trial Registry Database. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2019;67:603–8. 10.1111/jgs.15684.

**Рекомендации ВОЗ по нехирургическому лечению хронической первичной боли в пояснице у взрослых:  
обеспечение справедливого доступа к медицинской помощи и укрепление систем здравоохранения во всём мире**

26. Foster NE, Anema JR, Cherkin D, Chou R, Cohen SP, Gross DP, et al. Prevention and treatment of low back pain: evidence, challenges, and promising directions. *Lancet*. 2018;391:2368–83. 10.1016/S0140-6736(18)30489-6.
27. Buchbinder R, Underwood M, Hartvigsen J, Maher CG. The Lancet Series call to action to reduce low value care for low back pain: an update. *Pain*. 2020;161:557–64. 10.1097/j.pain.0000000000001869.
28. Belton JL, Slater H, Ravindran TKS, Briggs AM. Harnessing people's lived experience to strengthen health systems and support equitable musculoskeletal health care. *J Orthop Sports Phys Ther*. 2023;53:162–71. 10.2519/jospt.2022.11427.
29. Feldman DE, Nahin RL. Who are the people with chronic severe back pain not receiving pain treatment? *J Pain*. 2024;104637. 10.1016/j.jpain.2024.104637.
30. Morales ME, Yong RJ. Racial and ethnic disparities in the treatment of chronic pain. *Pain Med*. 2021;22:75–90. 10.1093/pm/pnaa427.
31. Sharma S, Pathak A, Parker R, Costa LOP, Ghai B, Igwesi-Chidobe C, et al. How low back pain is managed—a mixed methods study in 32 countries Part 2 of Low Back Pain in Low- and Middle-Income Countries Series. *J Orthop Sports Phys Ther*. 2024;54:560–72. 10.2519/jospt.2024.12406.
32. Slater H, Jordan JE, O'Sullivan PB, Schütze R, Goucke R, Chua J, et al. 'Listen to me, learn from me': a priority setting partnership for shaping interdisciplinary pain training to strengthen chronic pain care. *Pain*. 2022;163:1145–63. 10.1097/j.pain.0000000000002647.
33. Tushingham S, Jason C, Mobolade A, O. OO, Akin O, Brendon S et al. The prevalence and pattern of comorbid long-term conditions with low back pain and osteoarthritis in low- and middle-income countries: a systematic review and meta-analysis. *International Journal of Health Promotion and Education*. 2024;1–25. 10.1080/14635240.2024.2332911.
34. Foley HE, Knight JC, Ploughman M, Asghari S, Audas R. Association of chronic pain with comorbidities and health care utilization: a retrospective cohort study using health administrative data. *PAIN*. 2021;162. ([https://journals.lww.com/pain/Fulltext/2021/11000/Association\\_of\\_chronic\\_pain\\_with\\_comorbidities\\_and.14.aspx](https://journals.lww.com/pain/Fulltext/2021/11000/Association_of_chronic_pain_with_comorbidities_and.14.aspx), accessed 14.05.2024).
35. Prados-Torres A, Calderon-Larranaga A, Hanco-Saavedra J, Poblador-Plou B, van den Akker M. Multimorbidity patterns: a systematic review. *J Clin Epidemiol*. 2014;67:254–66. 10.1016/j.jclinepi.2013.09.021.
36. Slater M, Perruccio AV, Badley EM. Musculoskeletal comorbidities in cardiovascular disease, diabetes and respiratory disease: the impact on activity limitations; a representative population-based study. *BMC Public Health*. 2011;11:77. 10.1186/1471-2458-11-77.
37. Schofield DJ, Callander EJ, Shrestha RN, Passy ME, Percival R, Kelly SJ. Association between co-morbidities and labour force participation amongst persons with back problems. *Pain*. 2012;153:2068–72. 10.1016/j.pain.2012.06.020.
38. World Health Organization. WHO Handbook for Guideline Development. 2nd ed. Geneva: WHO; 2014 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/145714>).
39. Keller A, Hayden J, Bombardier C, van Tulder M. Effect sizes of non-surgical treatments of non-specific low-back pain. *Eur Spine J*. 2007;16:1776–88. 10.1007/s00586-007-0379-x.
40. Machado LA, Kamper SJ, Herbert RD, Maher CG, McAuley JH. Analgesic effects of treatments for non-specific low back pain: a meta-analysis of placebo-controlled randomized trials. *Rheumatology (Oxford)*. 2009;48:520–7. 10.1093/rheumatology/ken470.
41. Jenkins HJ, Corrêa L, Brown BT, Ferreira GE, Nim C, Aspinall SL, et al. Long-term effectiveness of non-surgical interventions for chronic low back pain: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Rheumatol*. 2025. 10.1016/S2665-9913(25)00064-5.
42. Oliveira CB, Maher CG, Pinto RZ, Traeger AC, Lin CC, Chenot JF, et al. Clinical practice guidelines for the management of non-specific low back pain in primary care: an updated overview. *Eur Spine J*. 2018;27:2791–803. 10.1007/s00586-018-5673-2.
43. Ames H, Hestevik CH, Briggs AM. Acceptability, values, and preferences of older people for chronic low back pain management; a qualitative evidence synthesis. *BMC Geriatr*. 2024;24:24. 10.1186/s12877-023-04608-4.
44. Jenkins HJ, Ferreira G, Downie A, Maher C, Buchbinder R, Hancock MJ. The available evidence on the effectiveness of 10 common approaches to the management of non-specific low back pain: an evidence map. *Eur J Pain*. 2022;26:1399–411. 10.1002/ejp.1974.
45. Cohen SP, Vase L, Hooten WM. Chronic pain: an update on burden, best practices, and new advances. *The Lancet*. 2021;397:2082–97. 10.1016/S0140-6736(21)00393-7.
46. Lyng KD, Djurtoft C, Bruun MK, Christensen MN, Lauritsen RE, Larsen JB, et al. What is known and what is still unknown within chronic musculoskeletal pain? A systematic evidence and gap map. *Pain*. 2023;164:1406–15. 10.1097/j.pain.0000000000002855.
47. Thiveos L, Kent P, Pocovi NC, O'Sullivan P, Hancock MJ. Cognitive functional therapy for chronic low back pain: a systematic review and meta-analysis. *Phys Ther*. 2024. 10.1093/ptj/pzae128.
48. Nasser SMU, Cooke G, Kranzer K, Norris SL, Olliaro P, Ford N. Strength of recommendations in WHO guidelines using GRADE was associated with uptake in national policy. *J Clin Epidemiol*. 2015;68:703–7. 10.1016/j.jclinepi.2014.11.006.
49. Briggs AM, Chua J, Cross M, Ahmad NM, Finucane L, Haq SA, et al. 'It's about time.' Dissemination and evaluation of a global health systems strengthening roadmap for musculoskeletal health—insights and future directions. *BMJ Glob Health*. 2023;8:e013786. 10.1136/bmjgh-2023-013786.
50. Saluja K, Reddy KS, Wang Q, Zhu Y, Li YF, Chu XJ, et al. Improving WHO's understanding of WHO guideline uptake and use in Member States: a scoping review. *Health Res Policy Syst*. 2022;20:21. 10.1186/s12961-022-00899-y.
51. Briggs AM, Huckel Schneider C, Slater H, Jordan JE, Parambath S, Young JJ, et al. Health systems strengthening to arrest the global disability burden: empirical development of prioritised components for a global strategy for improving musculoskeletal health. *BMJ Glob Health*. 2021;6:e006045. 10.1136/bmjgh-2021-006045. [
52. Traeger AC, Buchbinder R, Elshaug AG, Croft PR, Maher CG. Care for low back pain: can health systems deliver? *Bull World Health Organ*. 2019;97:423–33. 10.2471/BLT.18.226050.
53. Swanson RC, Cattaneo A, Bradley E, Chunharas S, Atun R, Abbas KM, et al. Rethinking health systems strengthening: key systems thinking tools and strategies for transformational change. *Health Policy Plan*. 2012;27(Suppl 4):54–61. 10.1093/heapol/czs090.
54. Saddi FDC, Peckham S, Bloom G, Turnbull N, Coelho VS, Denis J-L. Employing the policy capacity framework for health system strengthening. *Policy Soc*. 2023;42:1–13. 10.1093/polsoc/puac031.
55. Saha D. Frameworks and Approaches for Health Systems Strengthening. Brighton, UK: The Institute of Development Studies and Partner Organisations. 2022 (<https://hdl.handle.net/20.500.12413/17641>).
56. Mounier-Jack S, Griffiths UK, Closser S, Burchett H, Marchal B. Measuring the health systems impact of disease control programmes: a critical reflection on the WHO building blocks framework. *BMC Public Health*. 2014;14:278. 10.1186/1471-2458-14-278.
57. Roberts MJ, Hsiao W, Berman P, Reich MR. Getting health reform right: a guide to improving performance and equity. New York: Oxford University Press; 2008.
58. Sacks E, Morrow M, Story WT, Shelley KD, Shanklin D, Rahimtoola M, et al. Beyond the building blocks: integrating community roles into health systems frameworks to achieve health for all. *BMJ Glob Health*. 2018. 10.1136/bmjgh-2018-001384.
59. Oliveira CB, Ferreira GE, Buchbinder R, Machado GC, Maher CG. Do national health priorities align with Global Burden of Disease estimates on disease burden? An analysis of national health plans and official governmental websites. *Public Health*. 2023;222:66–74. 10.1016/j.puhe.2023.06.038.
60. World Health Organization. WHO Framework for Meaningful Engagement of People Living with Noncommunicable diseases (NCDs) and Mental Health conditions. Geneva: WHO; 2023 (<https://www.who.int/publications/i/item/9789240073074>).
61. Australian Commission on Safety and Quality in Health Care. Low Back Pain Clinical Care Standard. Sydney: Australian Commission on Safety and Quality in Health Care; 2022 (<https://www.safetyandquality.gov.au/publications-and-resources/resource-library/low-back-pain-clinical-care-standard-2022>).
62. World Health Organization. Integrated care for older people (ICOPE): guidance for person-centred assessment and pathways in primary care, 2nd ed. Geneva: World Health Organization; 2024; <https://iris.who.int/handle/10665/380175>.
63. Kongsted A, Kent P, Quicke JG, Skou ST, Hill JC. Risk-stratified and stepped models of care for back pain and osteoarthritis: are we heading towards a common model? *Pain Rep*. 2020;5:e843. 10.1097/pr9.0000000000000843.
64. Ng W, Slater H, Starcevich C, Wright A, Mitchell T, Beales D. Barriers and enablers influencing healthcare professionals' adoption of a biopsychosocial approach to musculoskeletal pain: a systematic review and qualitative evidence synthesis. *Pain*. 2021;162:2154–85. 10.1097/j.pain.0000000000002217.
65. Jenkins HJ, Brown BT, O'Keeffe M, Moloney N, Maher CG, Hancock M. Development of low back pain curriculum content standards for entry-level clinical training. *BMC Med Educ*. 2024;24:136. 10.1186/s12909-024-05086-x.
66. Linton SJ, O'Sullivan PB, Zetterberg HE, Vlaeyen JWS. The "future" pain clinician: competencies needed to provide psychologically informed care. *Scand J Pain*. 2024. 10.1515/sjpain-2024-0017.
67. World Health Organization, and the United Nations Children's Fund (UNICEF). Global report on assistive technology. Geneva: World Health Organization and the United Nations Children's Fund; 2022 (<https://www.who.int/publications/i/item/9789240049451>).
68. Ferreira GE, Buchbinder R, Zadrozny J, O'Keeffe M, Kharel P, Carballo-Costa L, et al. Are musculoskeletal conditions neglected in national health surveys? *Rheumatology (Oxford)*. 2021;60:4874–9. 10.1093/rheumatology/keab025.
69. Hoy DG, Raikoti T, Smith E, Tuzakana A, Gill T, Matikarai K, et al. Use of The Global Alliance for Musculoskeletal Health survey module for estimating the population prevalence of musculoskeletal pain: findings from the Solomon Islands. *BMC Musculoskelet Disord*. 2018;19:292. 10.1186/s12891-018-2198-0.
70. Chiarotto A, Boers M, Deyo RA, Buchbinder R, Corbin TP, Costa LOP, et al. Core outcome measurement instruments for clinical trials in nonspecific low back pain. *Pain*. 2018;159:481–95. 10.1097/j.pain.0000000000001117.
71. Dionne CE, Dunn KM, Croft PR, Nachemson AL, Buchbinder R, Walker BF, et al. A consensus approach toward the standardization of back pain definitions for use in prevalence studies. *Spine*. 2008;33:95–103.
72. Elshaug AG, Rosenthal MB, Lavis JN, Brownlee S, Schmidt H, Nagpal S, Littlejohns P, Srivastava D, Tunis S, Saini V. Levers for addressing medical underuse and overuse: achieving high-value health care. *Lancet*. 2017;390(10090):191–202.

# Комбинация тиакоколизозида и НПВП в лечении боли: систематический обзор и исследование в условиях реальной клинической практики

Реферативный перевод

**Источник:** World J Orthop 2025 August 18; 16 (8): 106769. DOI: 10.5312/wjo.v16.i8.106769

**Arnab Karmakar, Akash Jaiswal, Soham Mandal, Afroz Ahmed Khan, Monjori Mitra**

*Тиакоколизозид, миорелаксант с противовоспалительными свойствами, применяется в клинической практике в сочетании с нестероидными противовоспалительными препаратами для лечения мышечно-скелетной боли. Синергия компонентов обеспечивает взаимодополняющие механизмы действия, гарантируя более высокую терапевтическую эффективность при патологических состояниях, которые сопровождаются болезненным мышечным спазмом на фоне воспалительного процесса.*

Мышечно-скелетная боль (МСБ) является распространенной проблемой в рутинной клинической практике. По статистике 47 % населения испытывали один или несколько эпизодов МСБ в течение жизни. [1]. Состояния спазма и боли, как правило, возникают внезапно и характеризуются различной интенсивностью и продолжительностью. Они могут длиться нескольких часов, дней или даже месяцев [2, 3]. Непроизвольное и сильное сокращение мышцы при невозможности ее расслабить возникает из-за повышенного напряжения, усталости, стресса, чрезмерных физических нагрузок или обезвоживания [2, 4]. Обычно мышечные спазмы проходят самостоятельно, но длительные периоды болезненных сокращений мышц ухудшают качество жизни и могут привести к длительной утрате трудоспособности [5, 6]. Есть теория, что цикл «спазм-боль-спазм» может стать самоподдерживающимся

и способствовать развитию хронического болевого синдрома. То есть первоначальное травмирующее событие вызывает боль и ограничение диапазона движений, что, в свою очередь, вызывает дополнительные мышечные сокращения, которые еще больше усиливают боль [7]. Эта теория подтверждается клинической практикой и обосновывает необходимость эффективного обезболивания при МСБ во избежание ее хронификации [8]. Пациентам с МСБ обычно кратковременно назначают миорелаксанты с центральным механизмом действия в сочетании с анальгетиками [9, 10]. Результаты многочисленных исследований продемонстрировали более высокую эффективность подобной комбинированной терапии по сравнению с монокомпонентным лечением у этой категории пациентов при благоприятном профиле безопасности этой фармакотерапевтической схемы [9, 11, 12].

Миорелаксанты представляют собой гетерогенную группу терапевтических средств, которые снижают мышечный тонус и облегчают МСБ и спастичность. Эти препараты оказывают свое фармакологическое действие посредством двух основных механизмов: (1) центральное действие на спинномозговую ось; и (2) периферическое действие на нервно-мышечное соединение и мышечные волокна [13, 14]. Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) широко назначаются благодаря их противовоспалительному и анальгетическому действию [15]. В клинических случаях, когда спастичность мышц вызывает боль, тиаколхикозид (ТХК) и другие ГАМК-эргические миорелаксанты применяются в качестве дополнительных средств для усиления обезболивания и восстановления функциональной активности [16, 17]. Миорелаксант ТХК снижает гиперактивность и скованность мышц, нарушая цикл «спазм-боль-спазм», а НПВП ингибируют ферменты циклооксигеназы, блокируя синтез простагландинов, тем самым уменьшая воспаление и боль. Комбинированная терапия способствует расслаблению мышц на фоне применения ТХК и противовоспалительному эффекту НПВП. Клинические исследования продемонстрировали высокую эффективность именно этой комбинированной терапии по сравнению с монотерапией НПВП. Эта синергическая комбинация эффективно воздействует на оба компонента цикла «спазм-боль-спазм», обеспечивая оптимальную терапевтическую стратегию для лечения острой боли в пояснице, остеоартроза, цервикалгии и послеоперационной боли [18, 19]. Есть данные о большей эффективности кратковременного обезболивания при добавлении миорелаксанта к парацетамолу или НПВП, чем при использовании только анальгетиков [20].

Основной исследовательский вопрос для данной обзорной статьи был следующим: «Является ли внутримышечное введение комбинации ТХК и НПВП более эффективным, чем монотерапия НПВП, при лечении и купировании мышечной спастичности при различных клинических показаниях?» Цель данного обзора — систематизация данных об эффективности внутримышечного введения ТХК в сочетании с НПВП по сравнению с применением только НПВП при различных болевых состояниях и их симптоматическом лечении.

В процессе работы над обзором был проведен систематический поиск литературы с использованием электронных баз данных, включая PubMed и Google Scholar, и рассмотрены статьи, доступные до октября 2024 года. Было отобрано семь исследований с общим числом пациентов 1137, которые различались по болевым синдромам и продолжительности наблюдения. Оценивались такие состояния, как острая боль в пояснице и послеоперационная боль. Результаты показали тенденцию к улучшению клинических исходов, включая более быстрое купирование боли, выраженное функциональное улучшение и более благоприятный профиль безопасности и переносимость у пациентов, получавших комбинацию ТХК и НПВП, по сравнению с пациентами на монотерапии НПВП.

Также ретроспективные данные о пациентах с болями, вызванными заболеваниями опорно-двигательного аппарата, и применяемых методах / стратегиях лечения за период с 1 января 2020 г. по 31 декабря 2023 г. были извлечены из электронных медицинских карт (ЭМК), полученных из различных специализированных центров по всей Индии. Всего было обработано 156713 ЭМК для анализа монотерапии НПВП и 492 ЭМК для анализа комбинированной терапии ТХК и НПВП.

Статистический анализ проводился с использованием Microsoft Excel (Microsoft Corp.). Непрерывные переменные представлены как среднее значение  $\pm$  стандартное отклонение, медиана (диапазон) или 95 % доверительный интервал. Используя объединенные средние значения  $\pm$  стандартное отклонение между исследованиями, были рассчитаны стандартизированные средние различия (SMD) на основе большего снижения уровня боли при комбинированной терапии по сравнению с монотерапией. Для бинарных данных (например, процент пациентов, достигших облегчения боли) было рассчитано отношение шансов (OR). Статистическая значимость определялась как  $P < 0,05$ .

## **РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ**

В проспективном рандомизированном одноцентровом наблюдательном исследовании Akhter и соавт. [21] было показано значительное снижение интенсивности боли и нарушения функций в двух группах

В обзор были включены рандомизированные контролируемые исследования (РКИ), когортные и наблюдательные исследования, сравнивающие комбинированную терапию ТХК и НПВП в виде внутримышечных инъекций с парентеральной монотерапией НПВП у взрослых пациентов (в возрасте  $\geq 18$  лет), испытывающих острую или хроническую боль. В отобранных исследованиях в качестве основных результатов сообщалось об облегчении боли и улучшении функционального состояния, а в качестве вторичных — о побочных эффектах.

лечения в течение 7 дней, при этом комбинированная терапия диклофенаком (Д) и ТХК (Д + Т) показала лучшие результаты, чем монотерапия Д по всем показателям. Интенсивность боли (оцениваемая по визуально-аналоговой шкале (ВАШ)) значительно снизи-

лась с 7,31 до 1,35 для Д по сравнению с 7,27 до 0,94 для Д + Т ( $P < 0,000$ ). Расстояние от кончиков пальцев до пола уменьшилось больше при применении Д + Т с 28,70 до 10,54 см ( $P < 0,000$ ) по сравнению с 28,79 до 12,12 см при применении Д. Пациенты в группе Д

**Таблица 1. Результаты отдельных исследований по сравнению комбинации тиокопхикозида и НПВП с монотерапией НПВП**

Ссылка	Выборка	Показания	Терапия	Снижение боли (ВАШ)	Результат	НЯ
Akhter и соавт. [21]	288	Боль в пояснице	Д vs Д + Т	Д: 7,31–1,35; Д + Т: 7,27–0,94 (с 0-го по 7-й день)	Д + Т значительно сократило расстояние от руки до пола ( $P = 0,0005$ )	Сообщений не поступало
IliorouloS и соавт. [22]	134	Боль в пояснице	КПФД vs Д	КПФД: облегчение боли более чем на 30 % в 91,9 % случаев (через 3 часа) по сравнению с 57,4 % в группе Д. Т + Д: 7,20–3,16; Д: 6,52–4,45 (от исходного уровня через 3 часа после инъекции).	Значительное уменьшение расстояния от пальцев рук до пола	У двух пациентов, которым вводили препарат Д, наблюдалось легкое головокружение
Meloncelli и соавт. [17]	82	Боль в пояснице и нейропатическая боль	Д + Т vs ТРАМ / ДКП	ТРАМ / ДКП: 95,5 % > снижение на 30 % по сравнению с 71,1 % в Д/Т ( $P = 0,003$ )	ТРАМ / ДКП значительно снизил показатель нейропатической боли по Douleur Neuropathique 4	НЯ: Д / Т: 7,9 %; ТРАМ / ДКП: 18,2 %; Серьезных НЯ зарегистрировано не было, и ни один из пациентов в обеих группах не прекратил терапию из-за НЯ
Pate и соавт. [20]	300	Боль в пояснице	Миорелаксант (Т) + НПВП vs монотерапии	В комбинированной группе максимальное снижение индекса инвалидности составило 54,66 % ± 9,85 %	Миорелаксанты очень эффективны; большинству пациентов была обеспечена защита ЖКТ	Сообщений не поступало
Desa и соавт. [23]	40	Боль в пояснице	Т + А vs А	Т + А: 77,55–9,85; А: 67,65–11,10 ( $P < 0,000$ )	В группе Т + А наблюдалось значительное улучшение подвижности и уменьшение ограничений функций	Сообщений не поступало
Bourazani и соавт. [24]	70	Послеоперационная боль (после мастэктомии и реконструктивной операции на груди)	НПВП + тестостерон (группа А) vs только НПВП (группа В)	Группа А: 5,14–0,71; группа В: 6,20–2,80 ( $P < 0,0001$ )	Группа А сообщила о более высоком уровне удовлетворенности лечением и меньшем количестве НЯ	Сообщений не поступало.

ВАШ — визуально-аналоговая шкала; А — монотерапия ацеклофенаком; НЯ — нежелательные явления; Д — монотерапия диклофенаком; Д + Т — комбинированная терапия диклофенаком и тиокопхикозидом; КПФД — комбинированный препарат с фиксированной дозой; НПВП — нестероидный противовоспалительный препарат; Т — монотерапия тиокопхикозидом; Т + А — тиокопхикозид плюс ацеклофенак; ТРАМ / ДКП — трамадол / декскетопрофен; ЖКТ — желудочно-кишечный тракт.

**Таблица 2. Статистическая оценка эффективности комбинированной терапии тиаколхикозидом и НПВП по сравнению с монотерапией НПВП**

Результат	ТХК + НПВП (среднее значение ± стандартное отклонение)/ %	Монотерапия НПВП (среднее значение ± стандартное отклонение)/ %	Величина эффекта (SMD / OR)	95 % доверительный интервал	Значение P	Комментарий
Снижение интенсивности боли (ВАШ)	-6,20 ± 0,70	-5,10 ± 0,85	SMD: -1,33	от -1,45 до -1,22	< 0,001	Комбинация ТХК + НПВП достоверно снизила интенсивность боли по сравнению с применением только НПВП. Результаты умеренно гетерогенны
Улучшение функциональных возможностей (расстояние от руки до пола).	-18,20 ± 2,70	-15,10 ± 3,50	SMD: -1,08	от -1,24 до -0,92	< 0,001	Комбинированная терапия привела к значительно большему функциональному улучшению и снижению инвалидности. Результаты высоко гетерогенны
Время, необходимое для достижения снижения боли более чем на 30 % (%)	86,60 ± 7,20	48,30 ± 10,00	OR = 6,71	3,48–13,10	< 0,001	У пациентов вероятность достижения облегчения боли более чем на 30 % при комбинированной терапии была в 6,7 раза выше, чем при монотерапии
Время, необходимое для достижения облегчения боли более чем 50 % (%)	63,00 ± 10,50	22,80 ± 11,40	OR = 5,19	3,02–9,21	< 0,001	Комбинированная терапия значительно повысила вероятность достижения облегчения боли более чем на 50 % примерно в 5,2 раза по сравнению с монотерапией. Гетерогенность отсутствовала
Снижение послеоперационной боли (на 3-й день — числовая шкала боли)	-4,45 ± 1,30	-3,40 ± 1,40	SMD: -0,84	от -1,08 до -0,60	< 0,001	Комбинация ТХК+НПВП обеспечила лучшее снижение боли после операции по сравнению с монотерапией НПВП. Результаты высоко гетерогенны
Удовлетворенность пациентов (%) (очень удовлетворены)	69,00 ± 10,00	19,60 ± 6,50	OR = 10,14	5,48–19,50	< 0,001	Удовлетворенность обезболиванием была существенно выше в группе комбинированной терапии, что в 10 раз повышало вероятность удовлетворенности пациентов. Результаты высоко гетерогенны
Побочные эффекты (%) (легкие / умеренные)	157	12.1	OR = 1,30	0,68–2,48	0,378	Статистически значимых различий в частоте легких или умеренных НЯ между двумя группами не выявлено, что подтверждает безопасность комбинированной терапии. Результаты высоко гетерогенны

Значение P < 0,05 считалось статистически значимым.

ВАШ — визуально-аналоговая шкала; НПВП — нестероидный противовоспалительный препарат; OR — отношение шансов;

SMD — стандартизированная разница средних значений; ТХК — тиаколхикозид.

+Т сообщили о значительно меньшей боли ( $P = 0,003$ ) и более низких показателях нарушения функций ( $P = 0,0005$ ) на 7-й день.

РКИ Lioroulos и соавт. [22] продемонстрировало превосходящую эффективность комбинированного препарата Д + Т по сравнению с применением только Д. Значительно большая доля пациентов достигла снижения боли более чем на 30 % при применении комбинированного препарата через 1 час (56,5 % vs 37,7 %,  $P = 0,037$ ) и 3 часа (91,9 % vs 57,4 %,  $P < 0,01$ ). Комбинированный препарат также показал более быстрое и выраженное уменьшение расстояния от кончиков пальцев до пола после его применения. Побочные эффекты были минимальными, комбинация хорошо переносилась, профиль безопасности терапии был благоприятным.

Ретроспективное, двойное, нерандомизированное, одноцентровое наблюдательное исследование Meloncelli и соавт. [17] показало, что Д / Т и трамадол / декскетопрофен (ТРАМ / ДКП) снижали интенсивность боли, но на 7-й день 95,5 % пациентов, получавших ТРАМ / ДКП, достигли снижения боли более чем на 30 % по сравнению с 71,1 % пациентов, получавших Д + Т ( $P = 0,003$ ). То есть комбинация Д + Т была более эффективной в долгосрочной перспективе, а ТРАМ / ДКП более выражено снизил показатели нейропатической боли (шкала Douleur Neuropathique 4). Оба метода лечения хорошо переносились.

В исследовании Desai и соавт. [23] были получены следующие результаты — комбинация ТХК плюс ацеклофенак (Т + А) была более эффективной, чем монотерапия ацеклофенаком (А), в снижении боли в покое (оценки по ВАШ: 77,55–9,85 для Т + А vs 67,65–11,10 для А,  $P < 0,001$ ). Боль при движении и показатели ограничения движений также были значительно ниже в группе Т + А ( $P < 0,001$ ). Показатели теста подъема прямой ноги были лучше в группе Т + А ( $P = 0,004$  vs  $P = 0,015$ ).

РКИ, проведенное Bourazani и соавт. [24], показало, что пациенты, получавшие ТХК-НПВП (группа А), испытывали значительно меньшую послеоперационную боль, чем группа В (только НПВП). По шкале нейропатической боли интенсивность болевых ощущений снизилась с 5,14 на 0-й день до 0,71 на 3-й день в группе А по сравнению с 6,2–2,8 в группе В ( $P = 0,017$ ). Удовлетворенность лечением была выше в группе А (88,5 % «очень удовлетворены») по сравнению с группой В (17,1 %), а побочные эффекты были значительно меньше в группе ТХК.

Результаты исследований и статистически обработанные данные обезболивающей эффективности комбинации ТХК и НПВП по сравнению с монотерапией НПВП приведены в табл. 1 и табл. 2.

## БЕЗОПАСНОСТЬ КОМБИНИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ

Необходимо отметить благоприятный профиль безопасности комбинированной терапии ТХК и НПВП. Лечение переносилось хорошо, серьезных нежелательных явлений зафиксировано не было. Наблюдались относительно редкие побочные эффекты, такие как легкая тошнота, головокружение, сухость во рту, диспепсия и боль в месте инъекции. Важным является тот факт, что комбинированное лечение ТХК + НПВП по сравнению с монотерапией НПВП не вызывало увеличение выраженности и частоты побочных эффектов.

## АНАЛИЗ ДАННЫХ РЕАЛЬНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ: КОМБИНИРОВАННАЯ ТЕРАПИЯ ТХК В СОЧЕТАНИИ С НПВП И МОНОТЕРАПИЯ НПВП

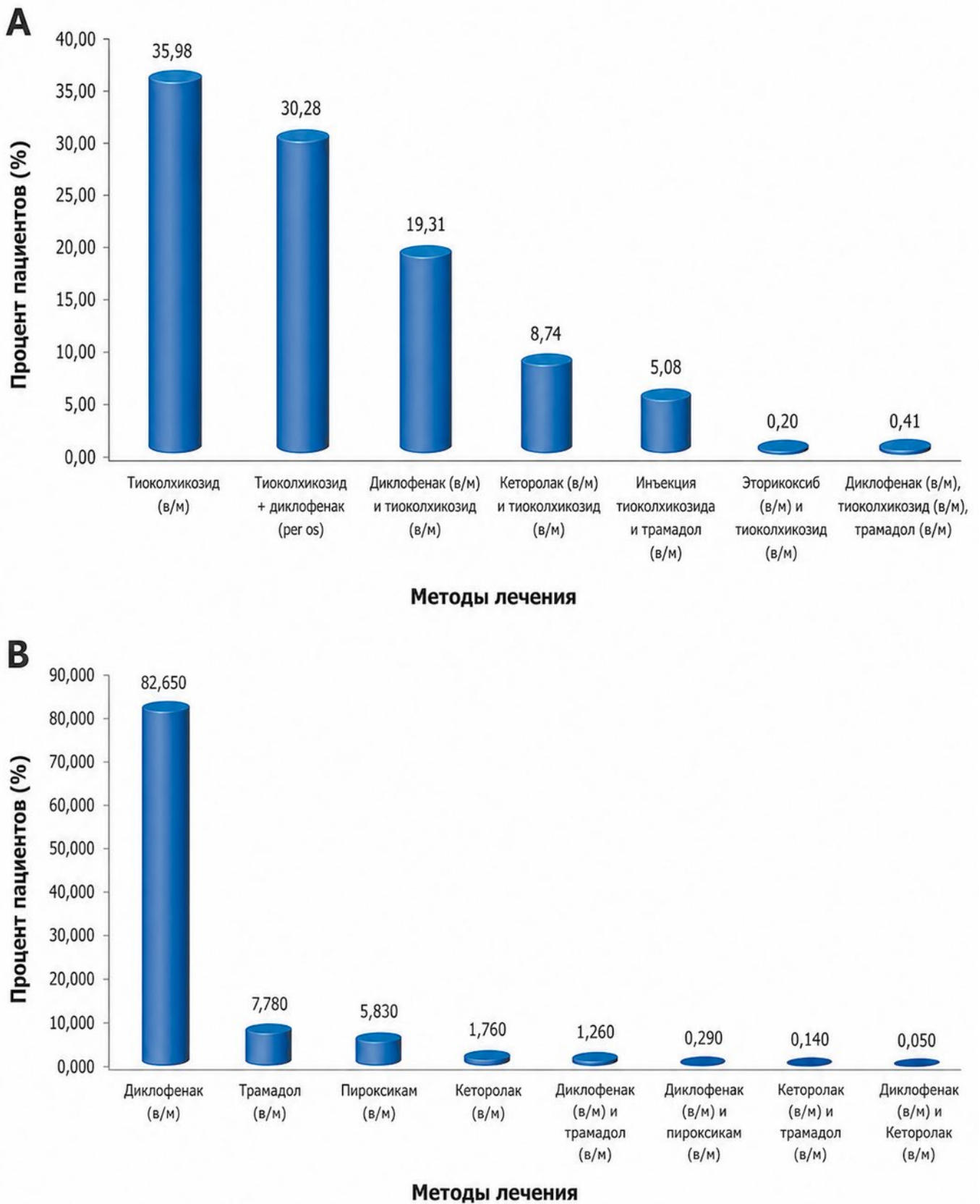
В проанализированных ЭМК пациентов присутствовало практически равное число мужчин и женщин, что является свидетельством того, что болевой синдром различной этиологии не имеет гендерных предпочтений. При анализе врачебных назначений выяснилось, что комбинацию ТХК-НПВП используют в терапии преимущественно ортопеды — на их долю приходится 70 % рецептов. За ними следуют врачи общей практики, которые назначают сочетание ТХК-НПВП в 15 % случаев. В отличие от ортопедов, врачи общей практики отдают предпочтение монотерапии НПВП и рекомендуют их в 63 % случаев.

Процентное соотношение пациентов, получавших монотерапию и комбинированное лечение, приведено на рисунке 1. Монотерапия инъекционным миорелаксантом ТХК была назначена 35,98 % больных. Сочетание ТХК и Д инъекционно получали 19,31 % пациентов. Д в/м оказался наиболее назначаемым НПВП — его назначения зафиксированы у 82,65 % больных, тогда как кеторолак, трамадол и эторикоксиб были выписаны только лишь 8,74 %, 5,08 % и 0,20 % пациентов соответственно.

В рамках исследования на основе данных реальной клинической практики были проанализированы различные типы боли, зарегистрированные в медицинских картах пациентов, получавших комбинированное лечение и монотерапию.

Среди пациентов, получавших комбинированное лечение комбинацией ТХК и НПВП, боль неуточненной этиологии преобладала над всеми категориями болевых синдромов, и ее доля составила 48,90 %. Второе место заняла боль в пояснице — 25,88 %, далее следовала боль в суставах — 17,02 %. МСБ (5,34 %) и переломы (4,78 %) также внесли существенный вклад в статистику. Другие типы боли, такие как боль в желудке (3,23 %), почечная боль (0,70 %), нейропатическая боль (3,23 %) и гинекологическая боль

**Комбинация тиоколхиозида и НПВП в лечении боли:  
систематический обзор и исследование в условиях реальной клинической практики**



**Рис. 1.** Процентное соотношение пациентов, получавших монотерапию и комбинированное лечение, на основе данных реальной клинической практики\*

\* А: Комбинированная терапия тиоколхиозидами + нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП); В: Монотерапия НПВП для купирования боли в рамках поперечного исследования на основе данных реальной клинической практики.

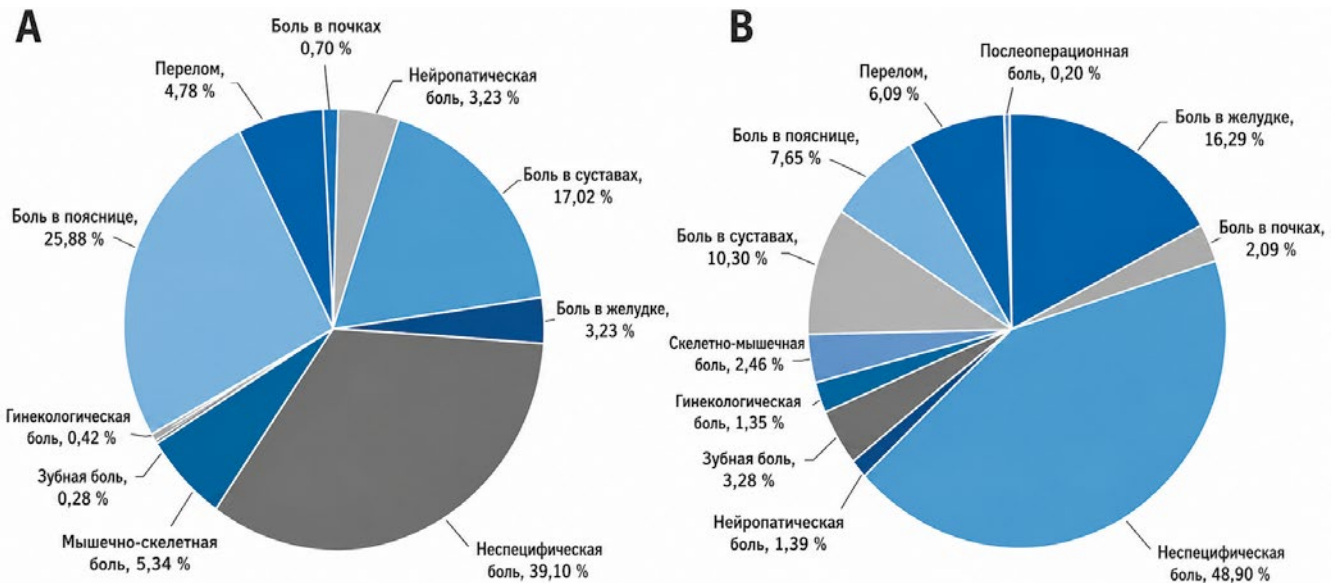


Рис. 2. Распределение симптомов и сопутствующих заболеваний у пациентов\*

\* А: Лечение комбинацией тиоколхикозида и нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП);

В: Лечение только монотерапией НПВП в рамках поперечного исследования на основе данных реальной клинической практики.

(0,42 %), занимали меньшие доли, что отражает их меньшую распространенность. Зубная боль была наименее представлена и составила всего 0,28 % (рис. 2А).

Среди пациентов, получавших монотерапию НПВП, была несколько иная картина распределения болевых синдромов. Первенство, как и в группе комбинированного лечения, также принадлежит боли неуточненной этиологии с распространенностью 48,90 % — это практически каждый второй пациент на приеме. Второе место несколько неожиданно заняла боль в желудке с показателем 16,29 %, но это лишь подчеркивает масштаб проблемы у пациентов с гастропатологией. Третье место надежно заняла боль в суставах с показателем 10,30 %, а четвертое — боль в пояснице с показателем 7,65 %, что еще раз подчеркивает роль патологии опорно-двигательного аппарата как важного фактора, ухудшающего качество жизни. Боль, связанная с переломами, составила 6,09 %, а СМБ в этой группе — всего 2,46 %. Зубная боль встречалась немного чаще и составила 3,28 %. Боль в почках (2,09 %), нейропатическая боль (1,39 %) и гинекологическая боль (1,35 %) встречались довольно редко, а минимальный показатель был определен у послеоперационной боли и составил всего 0,20 % (рис. 2В).

ТХК обладает рядом преимуществ перед миорелаксантами, в частности, баклофеном и тизанидином [25]. Он действует как аллостерический модулятор рецепторов гамма-аминомасляной кислоты, позволяя целенаправленно снижать мышечный тонус без седативного эффекта и гепатотоксичности в тера-

певтических дозах, что делает его предпочтительным для пациентов, которые особенно заинтересованы в отсутствии снотворного действия [26]. Баклофен и тизанидин могут вызывать седацию, головокружение, когнитивные нарушения, нарушения функции почек и печени, а также сопряжены с риском зависимости (баклофен) и гипотонии (тизанидин) [27]. ТХК в сочетании с НПВП обеспечивает терапевтическую эффективность и обычно хорошо переносится [9]. Это является преимуществом для различных категорий пациентов, в том числе старшего возраста, в рутинных и сложных клинических ситуациях при рекомендованном курсе лечения 5–7 дней.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Данный систематический обзор демонстрирует высокую терапевтическую эффективность комбинированного применения миорелаксанта ТХК и НПВП для купирования боли различной этиологии, что подтверждается результатами приведенных исследований и данными реальной клинической практики. Комбинированная терапия обеспечивает более эффективное обезболивание, улучшает функциональные результаты и повышает удовлетворенность пациентов по сравнению с монотерапией НПВП, без значительного увеличения числа побочных эффектов. Эти результаты подтверждают целесообразность более широкого применения комбинированного применения ТХК и НПВП в клинической практике для оптимизации результатов лечения и восстановления пациентов с различной патологией, которая сопровождается болевым синдромом.



**Литература**

1. El-Tallawy SN, Nalamasu R, Salem GI, LeQuang JAK, Pergolizzi JV, Christo PJ. Management of Musculoskeletal Pain: An Update with Emphasis on Chronic Musculoskeletal Pain. *Pain Ther.* 2021;10:181-209. doi: 10.1007/s40122-021-00235-2.
2. Jun Q, Jie K. Exercise Associated Muscle Cramps-A Current Perspective. *Arch Sports Med.* 2017;1
3. Schwellnus MP. Cause of exercise associated muscle cramps (EAMC) — altered neuromuscular control, dehydration or electrolyte depletion? *Br J Sports Med.* 2009;43:401-408. doi: 10.1136/bjism.2008.050401.
4. Maughan RJ, Shirreffs SM. Muscle Cramping During Exercise: Causes, Solutions, and Questions Remaining. *Sports Med.* 2019;49:115-124. doi: 10.1007/s40279-019-01162-1.
5. Dijkstra JN, Boon E, Kruijt N, Brusse E, Ramdas S, Jungbluth H, van Engelen BGM, Walters J, Voermans NC. Muscle cramps and contractures: causes and treatment. *Pract Neurol.* 2023;23:23-34. doi: 10.1136/pn-2022-003574.
6. Hartvigsen J, Hancock MJ, Kongsted A, Louw Q, Ferreira ML, Genevay S, Hoy D, Karppinen J, Pransky G, Sieper J, Smeets RJ, Underwood M Lancet Low Back Pain Series Working Group. What low back pain is and why we need to pay attention. *Lancet.* 2018;391:2356-2367. doi: 10.1016/S0140-6736(18)30480-X.
7. Iliopoulos ID, Lianou I, Kaspiris A, Ntourantonis D, Arachoviti C, Zafeiris CP, Lambrou GI, Chronopoulos E. Impact of COVID-19 Pandemic on Fragility Fractures of the Hip: An Interrupted Time-Series Analysis of the Lockdown Periods in Western Greece and Review of the Literature. *Geriatrics (Basel)* 2023;8:72. doi: 10.3390/geriatrics8040072.
8. Phillips CJ. Health Economic and Quality of Life Considerations in the Management of Pain. *Drugs.* 2003;63:43-46.
9. Priyanka S, Manju J, Girish K. A Comparative Study of Efficacy and Tolerability of Fixed-Dose Combination of Etoricoxib and Thiocolchicoside versus Thiocolchicoside alone in Patients with Painful Muscle Spasms. *Biomed Pharmacol J.* 2022;15:353-361.
10. van Tulder MW, Touray T, Furlan AD, Solway S, Bouter LM. Muscle relaxants for non-specific low back pain. *Cochrane Database Syst Rev.* 2003;2003: CD004252. doi: 10.1002/14651858. CD004252.
11. Balanaser M, Carley M, Baron R, Finnerup NB, Moore RA, Rowbotham MC, Chaparro LE, Gilron I. Combination pharmacotherapy for the treatment of neuropathic pain in adults: systematic review and meta-analysis. *Pain.* 2023;164:230-251. doi: 10.1097/j.pain.0000000000002688.
12. Serrano Afonso A, Carnaval T, Videla Cés S. Combination Therapy for Neuropathic Pain: A Review of Recent Evidence. *J Clin Med.* 2021;10:3533. doi: 10.3390/jcm10163533.
13. Chou R, Peterson K, Helfand M. Comparative efficacy and safety of skeletal muscle relaxants for spasticity and musculoskeletal conditions: a systematic review. *J Pain Symptom Manage.* 2004;28:140-175. doi: 10.1016/j.jpainsymman.2004.05.002.
14. See S, Ginzburg R. Choosing a skeletal muscle relaxant. *Am Fam Physician.* 2008;78:365-370.
15. Derry S, Conaghan P, Da Silva JA, Wiffen PJ, Moore RA. Topical NSAIDs for chronic musculoskeletal pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;4: CD007400. doi: 10.1002/14651858. CD007400.pub3.
16. Karmakar A, Arora S, Singal R, Mitra S, Gitika, Saha M, Mitra M. The Efficacy and Safety of a Combination of Thiocolchicoside and Etoricoxib in Low Back Pain (ESCoTEL): A Randomized Active-Controlled Trial. *Cureus.* 2023;15: e47621. doi: 10.7759/cureus.47621.
17. Meloncelli S, Divizia M, Germani G. Efficacy and tolerability of orally administered tramadol/dexketoprofen fixed-dose combination compared to diclofenac/thiocolchicoside in acute low back pain: experience from an Italian, single-centre, observational study. *Curr Med Res Opin.* 2020;36:1687-1693. doi: 10.1080/03007995.2020.1814228.
18. Hanna M, Perrot S, Varrassi G. Critical Appraisal of Current Acute LBP Management and the Role of a Multimodal Analgesia: A Narrative Review. *Pain Ther.* 2023;12:377-398. doi: 10.1007/s40122-023-00479-0.
19. Varrassi G, Fusco M, Skaper SD, Battelli D, Zis P, Coaccioli S, Pace MC, Paladini A. A Pharmacological Rationale to Reduce the Incidence of Opioid Induced Tolerance and Hyperalgesia: A Review. *Pain Ther.* 2018;7:59-75. doi: 10.1007/s40122-018-0094-9.
20. Patel HD, Uppin RB, Naidu AR, Rao YR, Khandarkar S, Garg A. Efficacy and Safety of Combination of NSAIDs and Muscle Relaxants in the Management of Acute Low Back Pain. *Pain Ther.* 2019;8:121-132. doi: 10.1007/s40122-019-0112-6.
21. Akhter N, Siddiq M. Comparative efficacy of diclofenac sodium alone and in combination with thiocolchicoside in patients with low back pain. *Med Forum Monthly.* 2017;28:93-96.
22. Iliopoulos K, Koufaki P, Tsilikas S, Avramidis K, Tsagkalis A, Mavragani C, Zintzaras E. A randomized controlled trial evaluating the short-term efficacy of a single-administration intramuscular injection with the fixed combination of thiocolchicoside-diclofenac versus diclofenac monotherapy in patients with acute moderate-to-severe low back pain. *BMC Musculoskelet Disord.* 2023;24:476. doi: 10.1186/s12891-023-06599-0.
23. Desai A, Sachdeva P, Arora BD. A comparative study of combined use of aceclofenac along with thiocolchicoside and aceclofenac alone in patients diagnosed of low back pain. *Int J Pharm Sci.* 2011;2:141-150.
24. Bourazani M, Papageorgiou E, Zarkadas G, Petrakopoulou T, Kaba E, Fasoi G, Kelesi M. The Role of Muscle Relaxants — Spasmolytic (Thiocolchicoside) in Postoperative Pain Management after Mastectomy and Breast Reconstruction. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2019;20:743-749. doi: 10.31557/APJCP.2019.20.3.743.
25. Ketenci A, Ozcan E, Karamursel S. Assessment of efficacy and psychomotor performances of thiocolchicoside and tizanidine in patients with acute low back pain. *Int J Clin Pract.* 2005;59:764-770. doi: 10.1111/j.1742-1241.2004.00454.x.
26. Carta M, Murru L, Botta P, Talani G, Sechi G, De Riu P, Sanna E, Biggio G. The muscle relaxant thiocolchicoside is an antagonist of GABAA receptor function in the central nervous system. *Neuropharmacology.* 2006;51:805-815. doi: 10.1016/j.neuropharm.2006.05.023.
27. Killam-Worrall L, Brand R, Castro JR, Patel DS, Huynh K, Lindley B, Torres BP. Baclofen and Tizanidine Adverse Effects Observed Among Community-Dwelling Adults Above the Age of 50 Years: A Systematic Review. *Ann Pharmacother.* 2024;58:523-532. doi: 10.1177/10600280231193080.

# Обезболивающая и терапевтическая эффективность Семаглутида при диабетической полинейропатии

*Реферативный перевод*

**Источник:** Cells 2024, 13, 1857. <https://doi.org/10.3390/cells13221857>

**Sing-Ong Lee, Yaswanth Kuthati, Wei-Hsiu Huang, Chih-Shung Wong**

Диабетическая полинейропатия (ДПН) — это хроническое поражение нервных волокон на фоне повышенного уровня глюкозы в крови, которое диагностируется у 30–50 % пациентов с диабетом. Клиническая картина этого грозного осложнения диабета представляет собой сочетание различных форм нейропатической боли (НБ), ассоциированных с функциональной и структурной патологией, преимущественно, стоп и ног. При ДПН часто наблюдаются аллодиния (болевого ответ на безболезненный раздражитель), гипералгезия (повышенная чувствительность к боли), жжение, онемение, покалывание, эпизоды острой боли. И все эти проявления ДПН имеют неприятную тенденцию усиливаться в ночное время, нарушая сон и негативно влияя на качество жизни [1]. К препаратам первой линии для лечения НБ относятся трициклические антидепрессанты и ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина, а также противосудорожные препараты, такие как прегабалин и габапентин. Препаратами второй линии являются трамадол или местный лидокаин, а опиоиды, в частности морфин, это вариант третьей линии терапии [1]. Но результаты недавних доклинических и клинических исследований поставили под сомнение целесообразность применения опиоидных анальгетиков при лечении НБ [2]. Хотя морфин и другие опиоиды остаются «золотым стандартом» для купирования острой боли, их эффективность в лечении хронических болевых синдромов, таких как диабетическая нейропатия,

ограничена [2]. Снижение количества опиоидных рецепторов или нарушение связи  $\mu$ -опиоидного рецептора с G-белком снижает антиноцицептивную эффективность морфина в доклинических и клинических моделях боли при ДПН [3–6]. Аналогичным образом, в дорсальном роге спинного мозга животных, на фоне ДПН, наблюдается значительно сниженная плотность опиоидных рецепторов [7].

На сегодняшний день существует необходимость поиска средств для эффективного и безопасного обезболивания при ДПН. Известный факт, что открытие нового лекарственного препарата — это дорогостоящий и длительный процесс, оцениваемый в сумму до 3 млрд долларов, а среднее время разработки одного препарата составляет 15 лет. По оценкам разработчиков, более 90 % потенциальных лекарственных молекул не выходят на рынок по причине недостаточной эффективности или неблагоприятного профиля безопасности [8]. Следовательно, расширение показаний у лекарственных препаратов, которые уже заняли свою терапевтическую нишу, является высокоэффективной стратегией.

Агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 (ГПП-1) широко используются для лечения сахарного диабета 2 типа и ожирения. ГПП-1 (7-36) NH<sub>2</sub> — амидированный пептид, состоящий из 30 аминокислот, является основной формой ГПП-1, которая образуется в результате расщепления проглюкагона в кишечных L-клетках [9, 10]. ГПП-1 реализует свое действие путем контакта с рецепторами, связанными

ми с G-белками (GPCR или 7ТМ-рецепторы), которые образуют самое крупное семейство мембранных рецепторов, отвечающих за передачу внешних сигналов (гормонов, нейромедиаторов и др.) внутрь клетки. ГПП-1 известен своими многочисленными метаболическими функциями: это помощь в глюкозозависимой секреции инсулина [11], снижение чувства голода [12], замедление опорожнения желудка [13], стимуляция пролиферации  $\beta$ -клеток [14], повышение натриуретической и диуретической активности [15] и помощь в засыпании [16]. ГПП-1 также обладает нейропротекторными и кардиопротекторными свойствами, включая антиапоптотические [17] и противовоспалительные эффекты [18], положительно влияет на память, обучение и вкусовые предпочтения [19, 20]. Благоприятное воздействие ГПП-1 на центральную нервную систему подтверждается на экспериментальных моделях инсульта, болезни Паркинсона, болезни Альцгеймера и бокового амиотрофического склероза [21–23]. В ходе исследований на животных было продемонстрировано наличие рецепторов ГПП-1 в периферической и центральной нервной системе [24]. Например, рецепторы ГПП-1 экспрессируются астроцитами и микроглией [25, 26]. Показано, что активация этих рецепторов в глиальных клетках оказывает нейропротекторное действие, включая снижение нейровоспаления и ускорение восстановления поврежденных нервов. Из этих данных можно сделать вывод, что активность ГПП-1 в астроцитах и микроглии является перспективным терапевтическим подходом для купирования НБ и лечения нейродегенеративных заболеваний [25, 26].

Результаты многочисленных исследований подтверждают, что активация микроглиальных клеток имеет решающее значение в усилении НБ при ДНП [27]. Вклад окислительного стресса в патогенез ДНП также имеет обширную доказательную базу [28]. Чрезмерное образование свободных радикалов и некорректность антиоксидантных защитных механизмов приводит к повышению уровня внутриклеточных активных форм кислорода (АФК), вызывая нейродегенерацию и усиливая чувствительность к боли [29, 30]. Ингибирование образования АФК является более эффективным методом снижения окислительного стресса, чем просто нейтрализация свободных радикалов. Сигнальный путь Nrf2 и Keap1 является ключевым механизмом защиты клеток от окислительного и воспалительного стресса, способствуя синтезу антиоксидантных и детоксицирующих ферментов. В настоящее время исследователи признают многогранные функции ГПП-1, выходящие за рамки регуляции глюкозы, во многих тканях и органах, включая мозг, почки и сердце. ГПП-1 и агони-

сты рецептора ГПП-1 подтверждают свою эффективность и в лечении ряда хронических заболеваний, в частности диабета и его осложнений, благодаря антиоксидантным механизмам сигнального пути Nrf2 [31].

Приведенные данные свидетельствуют о том, что агонисты рецепторов ГПП-1 могут уменьшать НБ при ДНП за счет активации спинальных рецепторов ГПП-1, снижения окислительного стресса и улучшения качества сна. Так как ранее доклинические исследования эффективности агониста рецепторов ГПП-1 Семаглутида для лечения НБ при ДНП не проводились, то главной целью представленного эксперимента была оценка обезболивающей эффективности Семаглутида на лабораторной модели ДНП.

## ДИЗАЙН ИССЛЕДОВАНИЯ

Для индукции диабета у самцов лабораторных крыс породы Вистар использовали однократную внутривенную инъекцию вещества, токсичного для бета-клеток поджелудочной железы млекопитающих, стрептозоцина (STZ) в дозировке 60 мг/кг массы тела в 0,01 М цитратном буфере, рН 4,5. Контрольной группе животных вводили только 0,01 М цитратный буфер. Кровь для исследований брали из хвостовой вены через 4 недели после инъекции STZ. Диабет диагностировали по уровню глюкозы в крови более 250 мг/дл. В эксперимент были включены 40 особей в возрасте 7 недель с приблизительным весом 300–350 г, разделенные на 4 группы:

- 1 группа — контрольная, без диабета;
- 2 группа — диабет-индуцированная, получавшая равный объем изотонического раствора без препарата;
- 3 группа — диабет-индуцированная, получавшая Семаглутид per os в дозе 1,44 мг/кг (СЕМА 1х);
- 4 группа — диабет-индуцированная, получавшая Семаглутид per os в дозе 2,88 мг/кг (СЕМА 2х).

Терапию начинали через 4 недели после инъекции STZ, препарат вводился 1 раз в день с 4 по 8 неделю, то есть курс лечения длился 4 недели. Каждую неделю во всех группах осуществляли забор сыворотки и определение уровней гликированного гемоглобина (HbA1c), конечных продуктов гликирования (AGE) и медиаторов воспаления (цитокинов) с помощью методов иммуноферментного анализа (ИФА).

Перед введением препаратов в качестве контрольных значений определяли массу тела, пороги болевой чувствительности лап, термическую латентность, брали образцы крови и оценивали показатели функционирования опорно-двигательного аппарата. Животные были обеспечены пищей и водой, содержались в одиночных клетках в 12-часовом цикле свет / темнота. Для эксперимента был выбран пероральный прием Семаглутида один раз в день в дозах

1x и 2x путем пересчета обычной дозы для человека на дозу для животных, где 1x эквивалентно 14 мг одной пероральной таблетке для человека, а 2x — 28 мг. Выбор именно такой лекарственной формы был обусловлен тем, что предыдущие исследования показали, что пероральная доза 14 мг для человека имеет сопоставимую или превосходящую эффективность и аналогичную переносимость по сравнению с инъекционной формой [32]. Необходимо отметить, что пероральные формы могут повысить удобство, приемлемость и приверженность терапии агонистами рецепторов ГПП-1, предлагая альтернативу для достижения целевых показателей гликемии, особенно у пациентов, которые не решаются применять инъекционные препараты [33]. Кроме того, недавние исследования продемонстрировали, что пациенты с диабетом 2 типа предпочитают пероральный Семаглутид инъекционным версиям других агонистов ГПП-1 [34, 35].

## АЛГОРИТМ ИССЛЕДОВАНИЯ

1. *Оценка механической аллодинии.* Чувствительность подошвенной поверхности к тактильным стимулам определяли с помощью автоматизированного динамического подошвенного анестезиометра (Ugo Basile, Comerio, Италия). Реакцию отдергивания лапы вызывали, прикладывая возрастающую силу с помощью тупого металлического наконечника (диаметром 0,5 мм) к центру подошвенной поверхности задней лапы. Сила надавливания стартовала ниже порога обнаружения, затем постепенно увеличивалась от 1 г до 50 г с шагом в 1 г в течение 20 с и оставалась на уровне 50 г еще 10 с. Тактильный порог трактовали как силу, необходимую для рефлекторного отдергивания задней лапы, и регистрировали как среднее значение трех измерений, проведенных с интервалом в одну минуту.

2. *Измерение термической гипералгезии.* Термическую гипералгезию определяли с помощью аппарата для измерения лучистого тепла (7371; Ugo Basile, Comerio, Италия; инфракрасный режим 80). Клетку с животным помещали на стеклянную пластину над аппаратом для подошвенного тестирования, располагая подвижный источник болевого тепла непосредственно под поверхностью задней лапы. При включении устройство посылало постоянный поток инфракрасного тепла на подошвенную поверхность. Это вызывало явный рефлекс отдергивания лапы, который останавливал автоматический таймер, основанный на отражении инфракрасного излучения. Задние лапы тестировали попеременно, выдерживая 5-минутный интервал между последовательными тестами, и усредняли измерения латентности для каждой задней лапы по трем испытаниям

в каждой тестовой сессии. Базовый пороговый уровень составлял от 8 до 10 секунд у нормальных крыс, при этом для предотвращения повреждения тканей было установлено пороговое значение в 22 секунды.

3. *Биохимические анализы.* После четырех недель лечения Семаглутидом крысы подвергались ночному голоданию, после чего из ретроорбитального сплетения брали образцы крови с помощью стеклянных капилляров. Крови давали свернуться, а сыворотку отделяли центрифугированием при 4000 об/мин в течение 10 мин. Измеряли уровень общего холестерина (ОХ), триглицериды (ТГ), липопротеинов высокой плотности (ЛПВП), липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП) и свободные жирные кислоты (СЖК).

4. *Количественное определение конечных продуктов гликирования (AGEs)* в плазме крови, пунктированной из области сердца через 4 недели медикаментозного лечения, осуществлялось с использованием метода ИФА.

5. *Измерение уровня провоспалительных цитокинов* в гомогенатах дорсального рога методом ИФА.

6. *Иммуногистохимический анализ* для визуализации расположения антигенов в тканевых срезах.

## СТАТИСТИЧЕСКАЯ ОБРАБОТКА РЕЗУЛЬТАТОВ

Статистически термические и механические реакции были рассчитаны относительно средних значений исходного уровня и проанализированы с использованием однофакторного дисперсионного анализа с повторными измерениями (ANOVA). Были проведены множественные апостериорные сравнения с использованием критерия наименьшей значимой разницы (LSD). Для всех статистических сравнений использовали 95 % доверительный интервал, указывая ошибку как стандартную ошибку среднего значения.

Все количественные данные представлены как среднее значение  $\pm$  стандартное отклонение (SD). Все графические изображения и статистические результаты получены с использованием программы GraphPad Prism версии 6.01. Для статистических расчетов применялся двухфакторный дисперсионный анализ (ANOVA) в сочетании с критерием множественных сравнений Холма-Сидака. Значения  $p < 0,05$  считались статистически значимыми.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

### Семаглутид повышает порог механической и термической чувствительности

Порог механического отдергивания лапы и латентность термического отдергивания лапы были снижены у диабет-индуцированных крыс примерно

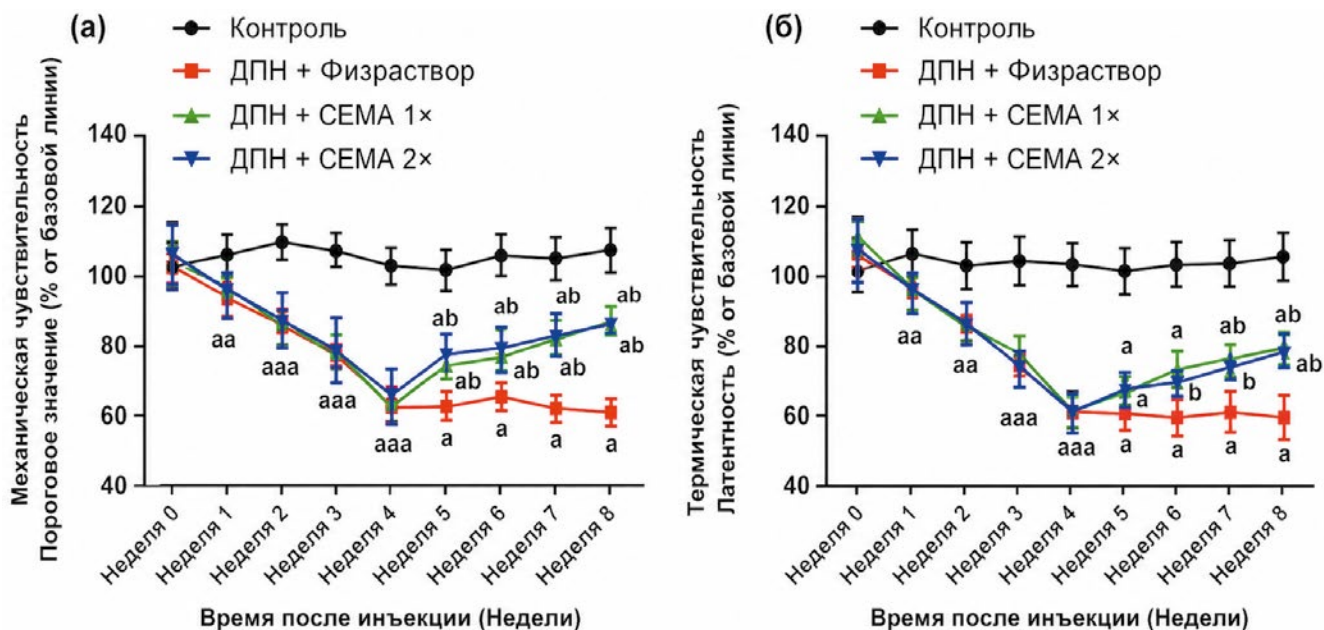


Рис. 1. Динамика показателей механической и термической чувствительности на фоне применения Семаглутида\*

\* (а) Средний порог механической болевой чувствительности и (б) средняя латентность термической болевой чувствительности лапы крысы были определены после однократной внутривенной инъекции стрептозоцина (STZ, 60 мг/кг). Эти показатели оценивались еженедельно после инъекции (n = 6). Контрольные крысы получали тот же объем физиологического раствора (n = 6) через 4 недели после инъекции STZ. Начиная с 4-й недели, Семаглутид (СЕМА) вводили перорально в дозе 1× (1,44 мг/кг) или 2× (2,88 мг/кг) крысам ежедневно в течение 4 недель (недели 4–8). Данные представлены как среднее значение ± стандартная ошибка среднего (n = 6). a p < 0,05 по сравнению с контрольной группой; б p < 0,05 по сравнению с диабетической группой. ДПН – диабетическая полинейропатия.

на 40 %. через четыре недели после инъекции STZ (рис. 1а, б красные кривые). На фоне перорального применения Семаглутида в течение четырех недель, с 5-й по 8-ю неделю, значительно увеличился порог механического отдергивания лапы и латентность

термического отдергивания лапы (рис. 1а, б, синие и зеленые кривые). Наблюдается увеличение порога механического отдергивания лапы на 25 % и увеличение латентности термического отдергивания лапы на 18 % уже в течение четвертой недели терапии

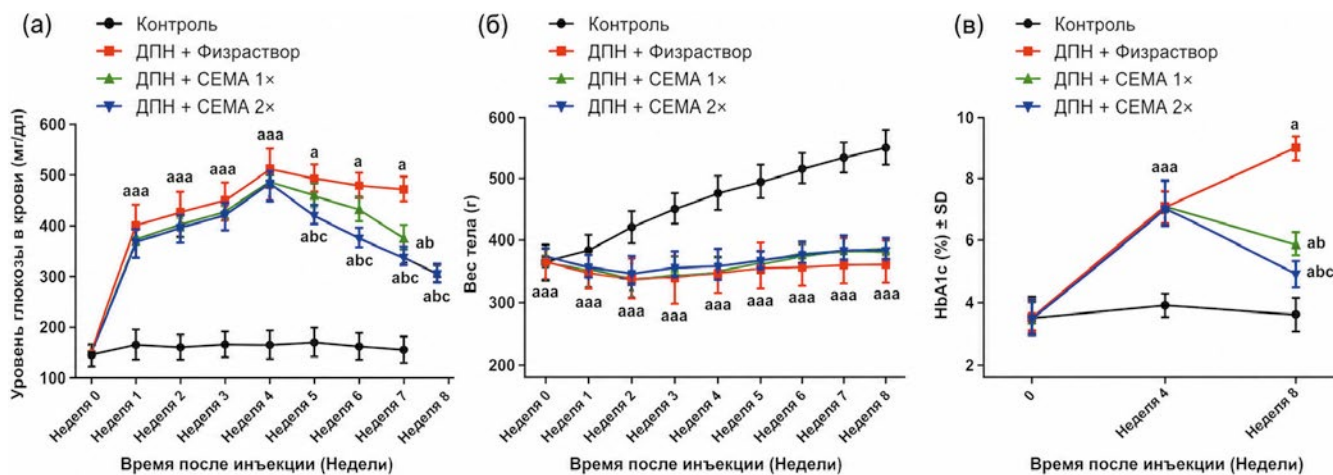


Рис. 2. Уровень глюкозы, изменение массы тела и уровень гликированного гемоглобина на фоне применения Семаглутида

(а) Концентрация глюкозы в крови (мг/дл) (б) Изменения массы тела и (с) уровни гликированного гемоглобина (HbA1c), измеренные в разные недели после однократной инъекции стрептозоцина (STZ) (60 мг/кг внутривенно). Крысы контрольной группы получали тот же объем физиологического раствора (n = 6). Через 4 недели после инъекции STZ крысам ежедневно в течение 4 недель (4–8 недели) вводили Семаглутид (СЕМА) в дозе 1× (1,44 мг/кг) или 2× (2,88 мг/кг). Данные представлены как среднее значение ± стандартная ошибка (SD) среднего (n = 6). a p < 0,05 по сравнению с контрольной группой; б p < 0,05 по сравнению с группой STZ-ДПН (ДПН — диабетическая полинейропатия); с p < 0,05 по сравнению с группой ДПН + СЕМА 1×.

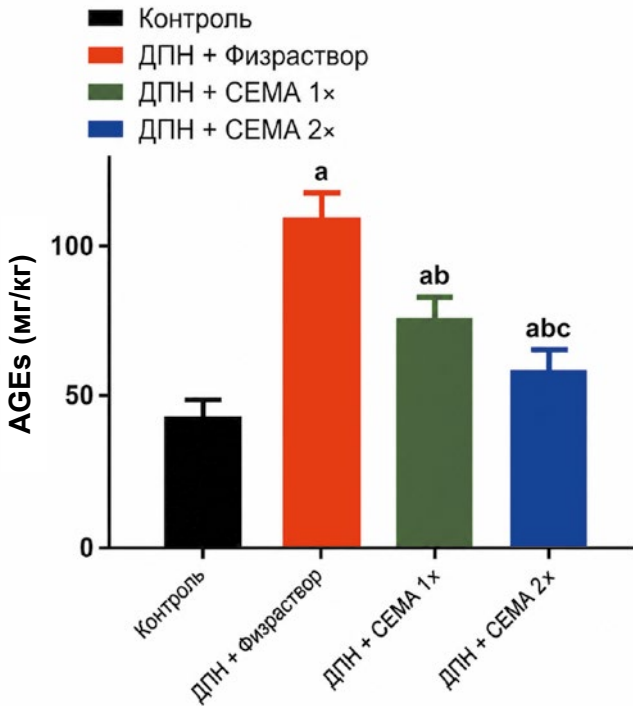


Рис. 3. Уровень конечных продуктов гликирования\*

\* Плазменные уровни конечных продуктов гликирования (AGEs) у диабет-индуцированных крыс оценивали через 4 недели после введения Семаглутида (СЕМА). Данные представлены как среднее значение ± стандартная ошибка среднего (n = 6). a p < 0,05 по сравнению с контрольной группой (Sham); b p < 0,05 по сравнению с группой STZ-ДПН; c p < 0,05 по сравнению с группой ДПН + СЕМА 1×. STZ — стрептозоцин; ДПН — диабетическая полинейропатия; СЕМА 1× — СЕМА в дозе 1,44 мг/кг; СЕМА 2× — СЕМА в дозе 2,88 мг/кг.

Семаглутидом. Концентрация препарата не оказала существенного влияния на исследуемые показатели (рис. 1a, b, синие и зеленые кривые).

**Семаглутид уменьшает стрептозоцин-индуцированную гипергликемию и снижает уровень гликированного гемоглобина (HbA1c) без влияния на массу тела**

Через четыре недели после инъекции STZ у животных наблюдалось значительное повышение уровня глюкозы в крови (рис. 2a, красная, синяя и зеленая кривые) по сравнению с контрольной группой (рис. 2a, черная кривая). Также через четыре недели имела место существенная потеря веса, вызванная STZ (рис. 2b, красная, синяя и зеленая кривые), по сравнению с контрольной группой (рис. 2b, черная кривая). Инъекция STZ привела к резкому повышению уровня HbA1c (рис. 2c, красная, синяя и зеленая кривые) по сравнению с контрольной группой (рис. 2c, черная кривая). Двойная доза Семаглутида была значительно эффективнее в снижении уровня глюкозы, чем однократная доза (рис. 2a, синяя кривая). В течение 6–8 недель масса тела группы, получавшей Семаглутид, была больше, чем у контрольной группы, получавшей STZ, несмотря на то, что разница не была статистически значимой. Аналогично контролю уровня глюкозы, двукратная доза Семаглутида обеспечила лучшее снижение уровня HbA1c, чем однократная (рис. 2c, синяя кривая).

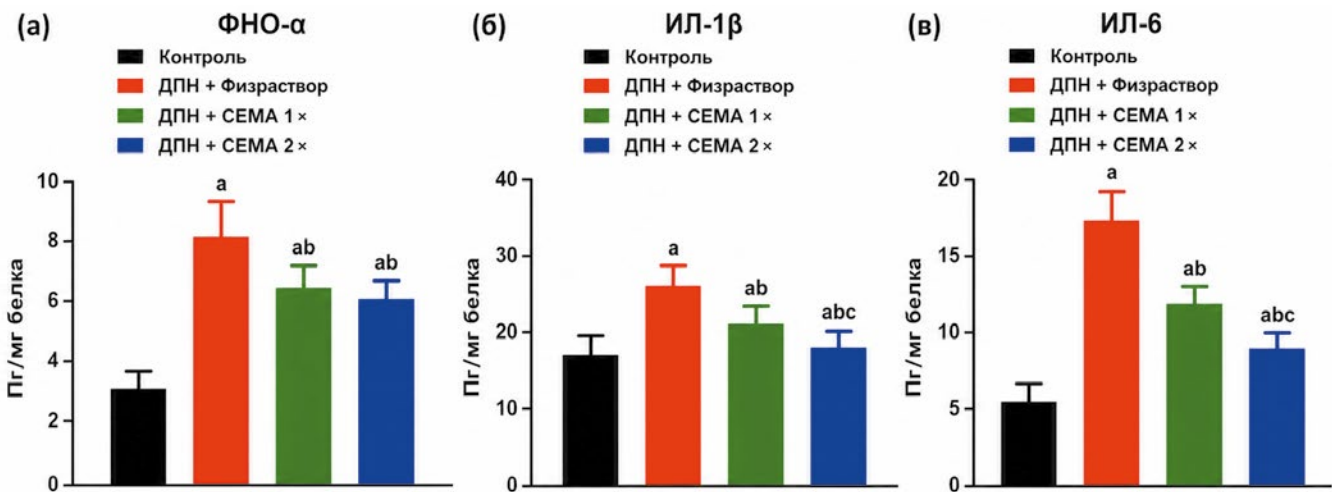


Рис. 4. Уровень маркеров воспаления\*

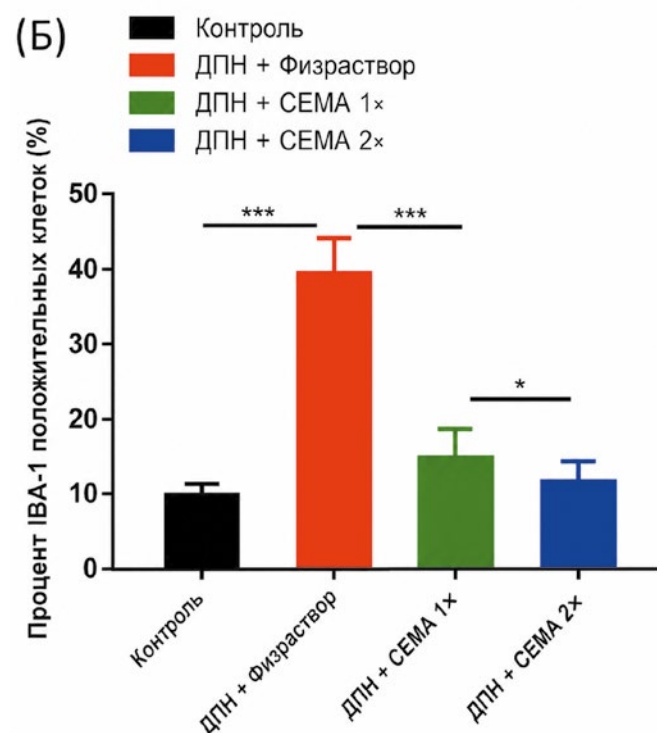
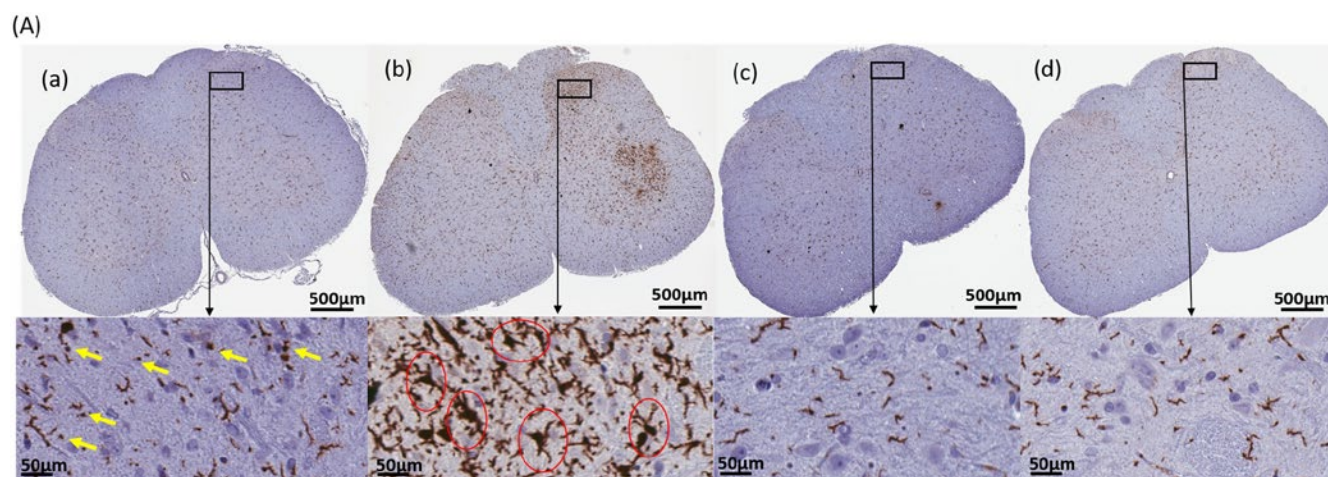
\* Влияние Семаглутида (СЕМА) на уровни (a) фактора некроза опухоли-α (TNF-α), (b) интерлейкин (IL)-1β и (c) IL-6 в дорсальном роге спинного мозга крыс с диабетической полинейропатией (ДПН). Уровни IL-1β, TNF-α и IL-6 в дорсальном роге спинного мозга измеряли с помощью иммуноферментного анализа (ИФА). Данные представлены как среднее значение ± стандартная ошибка среднего (n = 6). a p < 0,05 по сравнению с контрольной группой (Sham); b p < 0,05 по сравнению с группой STZ-ДПН (STZ – стрептозоцин); c p < 0,05 по сравнению с группой ДПН + СЕМА 1×. СЕМА 1× – СЕМА в дозе 1,44 мг/кг; СЕМА 2× – СЕМА в дозе 2,88 мг/кг.

**Таблица.** Влияние четырехнедельной терапии Семаглутидом на липидный профиль и уровень свободных жирных кислот у диабет-индуцированных крыс

Группы	ОХ (мг/дл)	ТГ (мг/дл)	ЛПВП (мг/дл)	ЛПОНП (мг/дл)	ЛПНП (мг/дл)	СЖК (ммоль/л)
Контроль	56,4 ± 1,58	93,2 ± 4,24	57,1 ± 5,16	19,2 ± 3	2,1 ± 0,1	0,60 ± 0,12
ДПН + Физраствор	68,8 ± 1,25 <sup>a</sup>	131,1 ± 10,3 <sup>a</sup>	44 ± 1,51 <sup>a</sup>	27,1 ± 1,9 <sup>a</sup>	9,4 ± 1,53 <sup>a</sup>	1,25 ± 0,08 <sup>a</sup>
ДПН + СЕМА 1×	57,4 ± 1,16 <sup>ab</sup>	109 ± 3,11 <sup>ab</sup>	45 ± 1,11 <sup>ab</sup>	18,9 ± 2,5 <sup>ab</sup>	5,7 ± 1,12 <sup>ab</sup>	0,71 ± 0,04 <sup>ab</sup>
ДПН + СЕМА 2×	52,3 ± 2,1 <sup>abc</sup>	104 ± 5,18 <sup>abc</sup>	40 ± 3,41	15,7 ± 3,4 <sup>abc</sup>	5,9 ± 1,41 <sup>ab</sup>	0,68 ± 0,03 <sup>ab</sup>

Примечание. СЕМА — Семаглутид; СЕМА 1× — СЕМА в дозе 1,44 мг/кг; СЕМА 2× — СЕМА в дозе 2,88 мг/кг; ДПН — диабетическая полинейропатия; ОХ — общий холестерин; ТГ — триглицериды, ЛПВП — липопротеины высокой плотности; ЛПНП — липопротеины низкой плотности; ЛПОНП — липопротеины очень низкой плотности; СЖК — свободные жирные кислоты.

\* Результаты представлены как среднее значение ± стандартная ошибка среднего отклонения. Существуют значительные различия по сравнению с диабет-индуцированной группой: а  $p < 0,05$  по сравнению с контрольной группой; б  $p < 0,05$  по сравнению с группой ДПН без лечения; с  $p < 0,05$  по сравнению с группой ДПН + СЕМА 1×.



\* (А) Через четыре недели после начала терапии Семаглутидом (СЕМА) срезы спинного мозга были зафиксированы и помечены маркером микроглиальных клеток IBA-1, после чего проведено исследование с помощью флуоресцентной микроскопии. Срезы были получены от (а) контрольных крыс, (б) крыс с диабетической полинейропатией (ДПН), (с) ДПН + СЕМА 1× и (д) ДПН + СЕМА 2×.

(В) Проведен количественный анализ активированных микроглиальных клеток. Желтые стрелки на увеличенном фрагменте рисунка (а) указывают на микроглию, демонстрирующую фенотип покоящейся разветвленной микроглии, характеризующийся небольшим клеточным телом с менее чем одним разветвляющимся отростком. Красные круги на увеличенном фрагменте рисунка (б) указывают на микроглию, демонстрирующую амёбовидную морфологию, определяемую выраженным клеточным телом и множественными разветвляющимися отростками. Звездочкой на рисунке (В) отмечена статистически значимая разница между контрольной группой, группой ДПН + Физраствор и группой ДПН + СЕМА 1,44 мг/кг; а также группой ДПН + СЕМА 1× и ДПН + СЕМА 2×. \*  $p < 0,05$ ; \*\*\*  $p < 0,001$  ( $n = 6$  животных в каждой группе).

СЕМА 1× — СЕМА в дозе 1,44 мг/кг;  
СЕМА 2× — СЕМА в дозе 2,88 мг/кг.

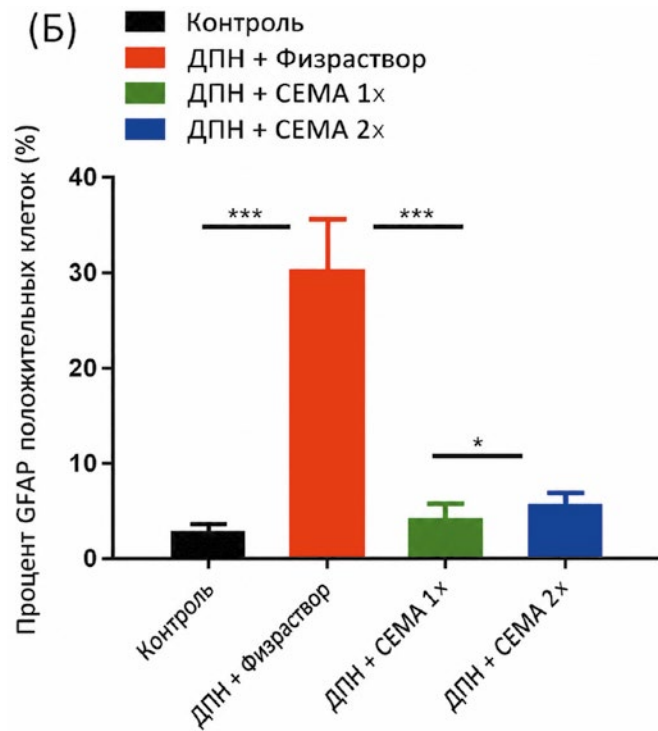
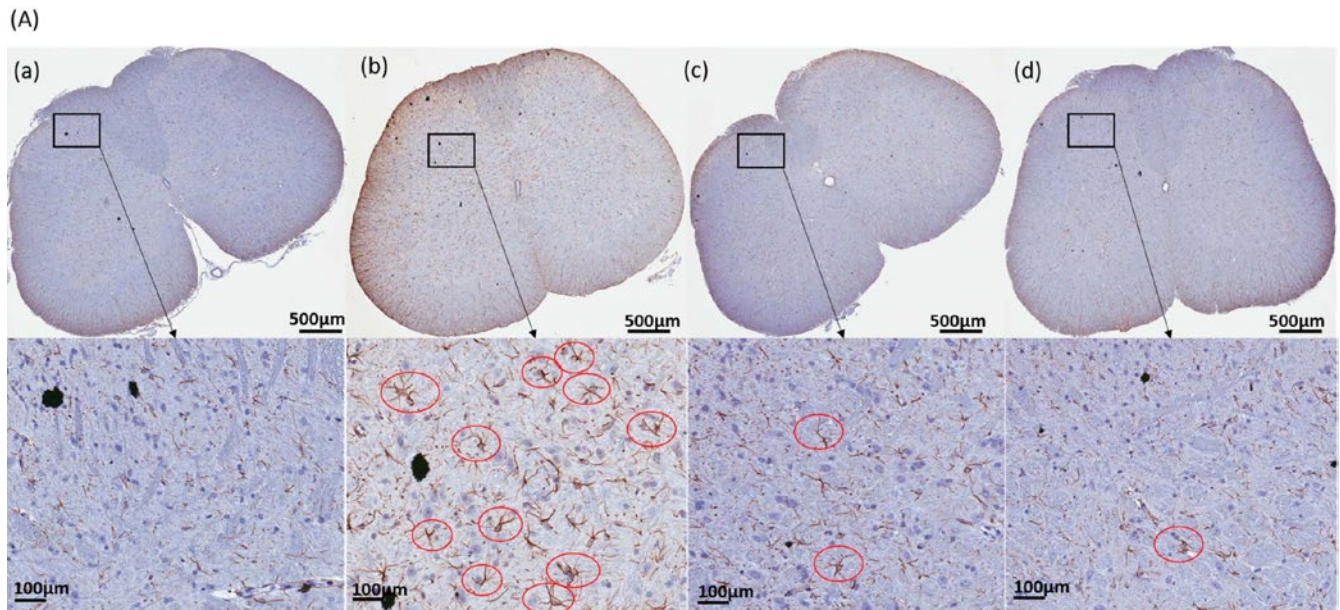
**Рис. 5.** Влияние Семаглутида на экспрессию микроглиальных клеток в спинном мозге диабет-индуцированных крыс \*

**Семаглутид снижает уровень циркулирующих конечных продуктов гликирования**

Уровень конечных продуктов гликирования (AGEs) в контрольной группе составил  $50 \pm 4,5$  мкг/мл. У крыс, получавших STZ, уровень AGEs был значительно повышен по сравнению с контрольной группой ( $115 \pm 5,5$  мкг/мл vs  $50 \pm 4,5$  мкг/мл). Важно отметить, что после терапии Семаглутидом уровень AGEs значительно ( $p < 0,05$ ) снизился в пропорциональной зависимости от дозы ( $75 \pm 4,8$  мкг/мл vs  $70 \pm 4,9$  мкг/мл) (рис. 3).

**Семаглутид снижает уровень экспрессии маркеров воспаления в дорсальном роге спинного мозга**

Уровни молекулярных маркеров воспаления оценивались в дорсальном роге спинного мозга (рис. 4). В группе STZ-индуцированного диабета уровни всех трех маркеров, измеренные через 4 недели, были значительно повышены. Концентрации фактора некроза опухоли- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), интерлейкина (IL) —  $1\beta$  и IL-6 были значительно ниже у диабет-индуцированной группы на фоне лечения Семаглутидом, по сравнению



\* (А) Влияние Семаглутида (СЕМА) на окрашивание GFAP-положительных астроглиальных клеток в спинном мозге крыс с диабетической полинейропатией (ДПН). Через четыре недели после начала терапии препаратом были сохранены срезы спинного мозга, помеченные маркером GFAP, и проанализированы с помощью флуоресцентной микроскопии. Срезы были получены от (а) контрольных крыс, (b) диабет-индуцированных крыс, (c) ДПН + СЕМА 1x и (d) ДПН + СЕМА 2x.

(В) Представлен количественный анализ активированных астроглиальных клеток. У диабет-индуцированных крыс наблюдались GFAP-положительные клетки, характеризующиеся типичной звездчатой морфологией астроцитов, с многочисленными сложными отростками, выделенными красными кружками. СЕМА 1x и СЕМА 2x снижали астроглиоз. Звездочкой отмечена статистически значимая разница между контрольной группой, группой ДПН + Физраствор и группой ДПН + СЕМА 1,44 мг/кг, а также группой ДПН + СЕМА 1x и ДПН + СЕМА 2x. \*  $p < 0,05$ ; \*\*\*  $p < 0,001$  ( $n = 6$  животных в каждой группе).

СЕМА 1x — СЕМА в дозе 1,44 мг/кг; СЕМА 2x — СЕМА в дозе 2,88 мг/кг.

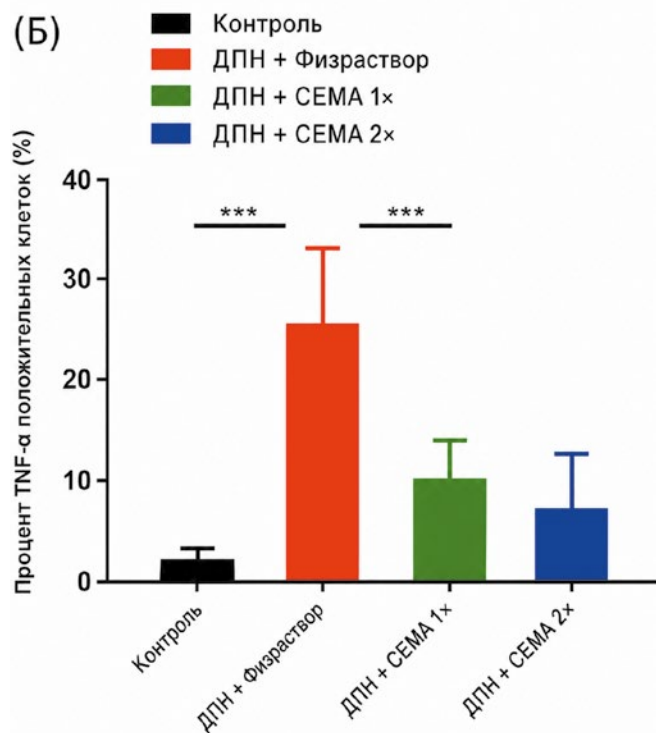
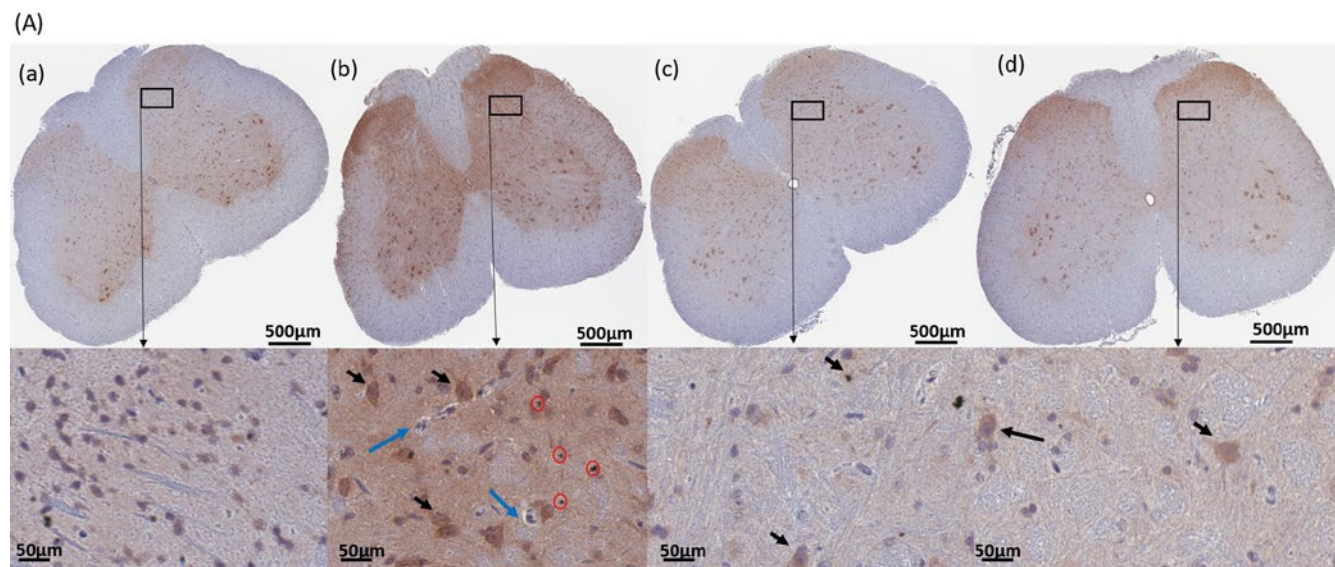
**Рис. 6.** Влияние Семаглутида на астроглиальные клетки в спинном мозге крыс с ДПН \*

с диабет-группой без лечения. Снижение уровней воспалительных цитокинов IL-1 $\beta$  и IL-6 носило дозозависимый характер, при этом двукратная доза была более эффективной, чем однократная. Однако существенной разницы в уровнях TNF- $\alpha$  между однократной и двукратной дозами не наблюдалось (рис. 4).

### Семаглутид улучшает липидный профиль

У диабет-индуцированных крыс наблюдалось значительное снижение уровня ЛПВП ( $p < 0,05$ ) и повы-

шение уровней ОХ, ТГ, ЛПОНП, ЛПНП и СЖК ( $p < 0,05$  соответственно) по сравнению с контрольной группой (табл.). Полученные результаты демонстрируют следующую тенденцию — введение Семаглутида в дозах 1 $\times$  и 2 $\times$  диабет-индуцированным крысам в течение четырех недель приводит к значительному снижению уровня ЛПНП ( $p < 0,05$ ) и ОХ ( $p < 0,05$ ) по сравнению с диабетической контрольной группой. Введение Семаглутида не повлияло на концентрацию ЛПВП, зато уменьшило уровни ЛПНП, ЛПОНП и СЖК, по сравнению с диабетической группой без терапии ( $p < 0,05$ ) (табл.).

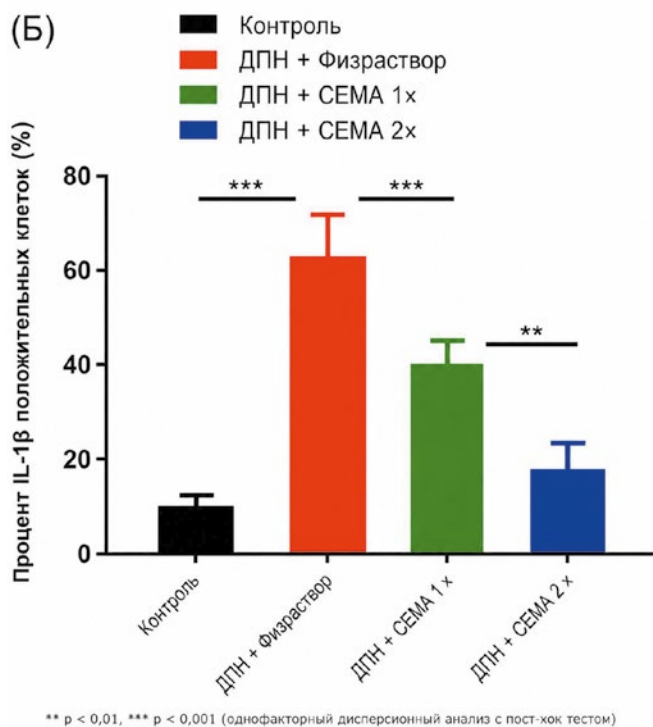
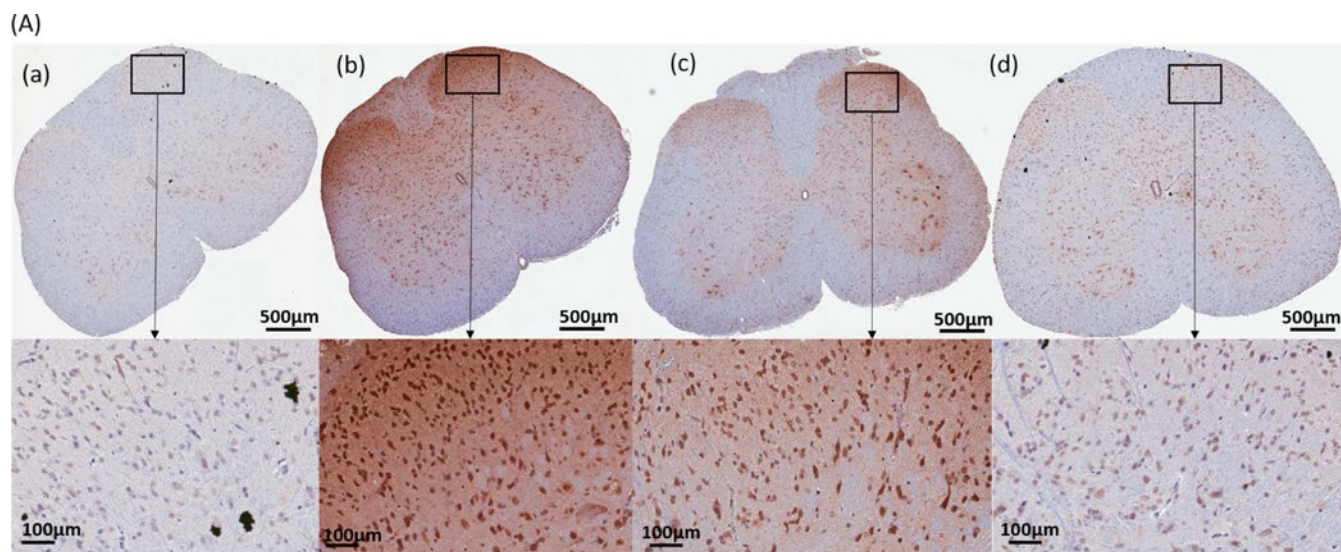


\* (А) Через четыре недели после начала терапии Семаглутидом (СЕМА) были сохранены срезы спинного мозга, помечены маркером TNF- $\alpha$  и проанализированы с помощью флуоресцентной микроскопии. Срезы были получены от (а) контрольных крыс, (б) диабет-индуцированных крыс, (с) ДПН + СЕМА 1 $\times$  и (д) ДПН + СЕМА 2 $\times$ .

(В) Был проведен количественный анализ TNF- $\alpha$ -положительных клеток. TNF- $\alpha$  продуцируется различными типами клеток в спинном мозге. (1) Крупные пирамидальные клетки, похожие на нейроны, обозначены черными стрелками; (2) одиночные клетки, напоминающие лимфоциты, выделены красными кругами; и (3) скопления воспалительных клеток отмечены синими стрелками. Звездочкой отмечена статистически значимая разница между контрольной группой, группой ДПН + Физраствор и группой ДПН + СЕМА 1 $\times$ , а также группой ДПН + СЕМА 1 $\times$  и ДПН + СЕМА 2 $\times$ . \*\*\*  $p < 0,001$  ( $n = 6$  животных в каждой группе).

СЕМА 1 $\times$  — СЕМА в дозе 1,44 мг/кг; СЕМА 2 $\times$  — СЕМА в дозе 2,88 мг/кг.

Рис. 7. Влияние Семаглутида на экспрессию фактора некроза опухоли- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) в спинном мозге крыс с диабетической полинейропатией \*



\* (А) Через четыре недели после начала терапии Семаглутидом (СЕМА) срезы спинного мозга были сохранены и помечены маркером IL-1β, после чего были получены изображения с помощью флуоресцентной микроскопии. Срезы были получены от (а) контрольных крыс, (b) диабет-индуцированных крыс, (c) ДПН + СЕМА 1× и (d) ДПН + СЕМА 2×.

(В) Был проведен количественный анализ IL-1β-положительных клеток. У крыс с диабетической полинейропатией (ДПН) было отмечено значительное увеличение уровня IL-1β в спинном мозге по сравнению с контрольными животными. Введение СЕМА 1× привело к незначительному снижению экспрессии IL-1β, в то время как у животных с ДПН, которым вводили СЕМА 2×, окрашивание было сопоставимо с таковым у контрольных животных. Звездочкой отмечена статистически значимая разница между контрольной группой, группой ДПН + Физраствор и группой ДПН + СЕМА 1,44 мг/кг, а также группой ДПН + СЕМА 1× и ДПН + СЕМА 2×. \*\*  $p < 0,01$ ; \*\*\*  $p < 0,001$  ( $n = 6$  животных в каждой группе).

СЕМА 1× — СЕМА в дозе 1,44 мг/кг;  
СЕМА 2× — СЕМА в дозе 2,88 мг/кг.

**Рис. 8.** Влияние Семаглутида на экспрессию интерлейкина (IL) — 1β в спинном мозге крыс с диабетической полинейропатией \*

### Семаглутид подавляет активацию микроглии и астроцитов в спинном мозге крыс с ДПН

Для изучения ингибирующего эффекта Семаглутида на вызванную ДПН активацию микроглиальных клеток и астроцитов было проведено окрашивание гистологических срезов спинного мозга с использованием специфического для микроглиальных клеток маркера IBA-1 и специфического для астроцитов маркера GFAP (рис. 5 и рис. 6). В диабет-индуцированной группе наблюдалось значительное увеличение уровней экспрессии IBA-1 и GFAP в дорсальном и вентральном рогах через 8 недель после инъекции STZ по сравнению с контрольной группой. Морфология микроглии и астроцитов в группе контроля демонстрировала не-

большие точечные образования, указывающие на состояние покоя микроглии (рис. 5 А и рис. 6 А).

После индукции диабетического состояния микроглия демонстрировала гипертрофию, а астроциты — соматическую и дендритную гипертрофию, которая сопровождалась удлинением отростков по сравнению с группой контроля (рис. 5 В и рис. 6 В). Лечение Семаглутидом в дозах СЕМА 1× и СЕМА 2× (рис. 5 Ас, Ад и рис. 6 Ас, Ад) значительно снижало активацию спинномозговой микроглии и астроцитов (рис. 5 В и рис. 6 В). Результаты показывают, что в спинном дорсальном роге крыс с ДПН активировалась микроглия и астроциты, но терапия Семаглутидом значительно снижала эту активацию, корректируя патологические изменения.

**Семаглутид ингибирует выработку TNF-α и IL-1β в дорсальном роге спинного мозга диабет-индуцированных крыс**

С использованием методов иммуногистохимии было доказано, что Семаглутид влияет на продукцию провоспалительных цитокинов TNF-α (рис. 7) и IL-1β (рис. 8 А). Экспрессия TNF-α и IL-1β у крыс с ДПН значительно выше (рис. 7 В и рис. 8 В), чем у контрольных крыс (рис. 7 В и рис. 8 В). Однако лечение Семаглутидом снизило экспрессию этих провоспалительных маркеров через 4 недели при применении двух исследованных доз (рис. 7 В и рис. 8 В). Эти результаты подтверждают, что Семаглутид ингибирует продукцию провоспалительных цитокинов у крыс с ДПН.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Результаты проведенного исследования убедительно доказывают, что Семаглутид значительно облегчает механическую аллодинию и термическую гипералгезию, которые развиваются на фоне ДПН. Получены статистически достоверные данные, что Семаглутид снижает активацию микроглии и астроцитов в дорсальном роге спинного мозга у животных с ДПН. Необходимо также отметить, что на фоне терапии Семаглутидом уменьшается уровень провоспалительных цитокинов при диагностированном ДПН. Результаты этого исследования являются научной доказательной базой для широкого терапевтического применения Семаглутида как эффективного и безопасного средства для купирования НБ при ДПН и других хронических болевых синдромах различной этиологии.

**Комментарий главного редактора**

Ожирение является одной из наиболее значимых современных медицинских и социально-экономических проблем, тесно связанной с развитием и усугублением различных болевых синдромов. Механические, биохимические и нейроэндокринные изменения, возникающие при избыточной массе тела, способствуют как возникновению, так и хронификации боли (Zhou, 2022). Понимание сложных взаимосвязей между ожирением и болью позволяет выстраивать комплексный подход к диагностике и лечению пациентов, учитывающий не только физические, но и психологические аспекты заболевания. Снижение массы тела, коррекция метаболических нарушений, адекватное обезболивание и психотерапевтическая поддержка являются ключевыми элементами эффективной терапии. Многочисленные исследования показали значимое снижение ключевых маркеров системного воспаления под воздействием терапии агонистами рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 (рГПП-1). Из современного пула инкретинов отдельного внимания заслуживает семаглутид.

Семаглутид обладает центральным действием, воздействуя на центр голода и насыщения в головном мозге, повышая чувство насыщения и снижая чувство голода, периферическим действием, замедляя опорожнение желудка, снижая аппетит и потребление пищи и метаболическим действием (кардиопротекция, профилактика риска развития сахарного диабета и нормализация уровня липидов крови) [1, 2].

По данным клинического исследования, пациенты, принимавшие агонисты ГПП-1 в течение 68 недель, снизили вес тела на 14,9 % по сравнению с 2,4 % потерей веса у пациентов, принимавших плацебо. Дальнейшее лечение семаглутидом в дозе 2,4 мг привело к устойчивой потере 17,3 % веса тела [3].

Велгия® Эко — это инновационная форма семаглутида от компании ПРОМОМЕД, ключевой особенностью которой является полное отсутствие консервантов в составе. Такое решение не только снижает риск побочных реакций у чувствительных пациентов, но и обеспечивает более высокий профиль безопасности. Препарат производится по полному циклу — от синтеза субстанции до готовой лекарственной формы. Форма выпуска — одноразовые автоинъекторы. В отличие от классических шприц-ручек многократного использования, каждая шприц-ручка Велгия® Эко уже содержит точную дозу препарата, рассчитанную на одну инъекцию. Игла полностью скрыта, пациент её не видит и не касается, а введение происходит нажатием кнопки. Это делает укол практически безболезненным и минимизирует психологический дискомфорт.

**Литература**

1. Wilding J. P. H., Batterham R. L., Calanna S., et al. STEP 1 Study Group. Once-Weekly Semaglutide in Adults with Overweight or Obesity. *N Engl J Med.* 2021 Mar 18; 384 (11): 989–1002.
2. Lincoff A. M., Brown-Frandsen K., Colhoun H. M., et al. SELECT Trial Investigators. Semaglutide and Cardiovascular Outcomes in Obesity without Diabetes. *N Engl J Med.* 2023 Dec 14; 389 (24): 2221–2232.
3. Wilding J. P. H., Batterham R. L., Davies M., et al. Weight regain and cardiometabolic effects after withdrawal of semaglutide: the STEP 1 trial extension. *Diabetes Obes Metab.* 2022; 24: 1553–1564.



1. Chen Y, Song X. J. Diabetic Neuropathic Pain: Directions for Exploring Treatments. *Biomedicines*. 2024;12:589. doi: 10.3390/biomedicines12030589.
2. Cooper T. E., Chen J., Wiffen P. J., Derry S., Carr D. B., Aldington D., Cole P., Moore R. A. Morphine for chronic neuropathic pain in adults. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2017;5: CD011669. doi: 10.1002/14651858.CD011669. pub2.
3. Zhang X., Bao L., Shi T. J., Ju G., Elde R., Hökfelt T. Down-regulation of mu-opioid receptors in rat and monkey dorsal root ganglion neurons and spinal cord after peripheral axotomy. *Neuroscience*. 1998;82:223–240. doi: 10.1016/S0306-4522(97)00240-6.
4. Chen S. R., Sweigart K. L., Lakoski J. M., Pan H. L. Functional mu opioid receptors are reduced in the spinal cord dorsal horn of diabetic rats. *Anesthesiology*. 2002;97:1602–1608. doi: 10.1097/00000542-200212000-00037.
5. Chen S. R., Pan H. L. Antinociceptive effect of morphine, but not mu opioid receptor number, is attenuated in the spinal cord of diabetic rats. *Anesthesiology*. 2003;99:1409–1414. doi: 10.1097/00000542-200312000-00026.
6. Li L., Chen J., Li Y.-Q. The Downregulation of Opioid Receptors and Neuropathic Pain. *Int. J. Mol. Sci.* 2023;24:5981. doi: 10.3390/ijms24065981.
7. Kou Z. Z., Wan F. P., Bai Y., Li C. Y., Hu J. C., Zhang G. T., Zhang T., Chen T., Wang Y. Y., Li H., et al. Decreased Endomorphin-2 and  $\mu$ -Opioid Receptor in the Spinal Cord Are Associated with Painful Diabetic Neuropathy. *Front. Mol. Neurosci.* 2016;9:80. doi: 10.3389/fnmol.2016.00080.
8. Sun D., Gao W., Hu H., Zhou S. Why 90 % of clinical drug development fails and how to improve it? *Acta Pharm. Sinica B*. 2022;12:3049–3062. doi: 10.1016/j.apsb.2022.02.002.
9. Orskov C., Rabenhøj L., Wettergren A., Kofod H., Holst J. J. Tissue and plasma concentrations of amidated and glycine-extended glucagon-like peptide I in humans. *Diabetes*. 1994;43:535–539. doi: 10.2337/diab.43.4.535.
10. Drucker D. J. Glucagon-like peptides. *Diabetes*. 1998;47:159–169. doi: 10.2337/diab.47.2.159.
11. Meloni A. R., DeYoung M. B., Lowe C., Parkes D. G. GLP-1 receptor activated insulin secretion from pancreatic  $\beta$ -cells: Mechanism and glucose dependence. *Diabetes Obes. Metab.* 2013;15:15–27. doi: 10.1111/j.1463-1326.2012.01663.x.
12. Shah M., Vella A. Effects of GLP-1 on appetite and weight. *Rev. Endocr. Metab. Disord.* 2014;15:181–187. doi: 10.1007/s11154-014-9289-5.
13. Maselli D. B., Camilleri M. Effects of GLP-1 and Its Analogs on Gastric Physiology in Diabetes Mellitus and Obesity. *Adv. Exp. Med. Biol.* 2021;1307:171–192. doi: 10.1007/5584\_2020\_496.
14. Lee Y. S., Lee C., Choung J. S., Jung H. S., Jun H. S. Glucagon-Like Peptide 1 Increases  $\beta$ -Cell Regeneration by Promoting  $\alpha$ - to  $\beta$ -Cell Transdifferentiation. *Diabetes*. 2018;67:2601–2614. doi: 10.2337/db18-0155.
15. Liu X., Patel K. P., Zheng H. Role of Renal Sympathetic Nerves in GLP-1 (Glucagon-Like Peptide-1) Receptor Agonist Exendin-4-Mediated Diuresis and Natriuresis in Diet-Induced Obese Rats. *J. Am. Heart Assoc.* 2021;10: e022542. doi: 10.1161/JAHA.121.022542.
16. Fang J., Miller P., Grigoriou P. S. Sleep is increased by liraglutide, a glucagon-like peptide-1 receptor agonist, in rats. *Brain Res. Bull.* 2023;192:142–155. doi: 10.1016/j.brainresbull.2022.11.012.
17. Farilla L., Bulotta A., Hirshberg B., Li Calzi S., Khoury N., Noushmehr H., Bertolotto C., Di Mario U., Harlan D. M., Perfetti R. Glucagon-like peptide 1 inhibits cell apoptosis and improves glucose responsiveness of freshly isolated human islets. *Endocrinology*. 2003;144:5149–5158. doi: 10.1210/en.2003-0323.
18. Mehdi S. F., Pusapati S., Anwar M. S., Lohana D., Kumar P., Nandula S. A., Nawaz F. K., Tracey K., Yang H., LeRoith D., et al. Glucagon-like peptide-1: A multi-faceted anti-inflammatory agent. *Front. Immunol.* 2023;14:1148209. doi: 10.3389/fimmu.2023.1148209.
19. Diz-Chaves Y., Herrera-Pérez S., González-Matías L. C., Mallo F. Chapter Fifteen — Effects of Glucagon-like peptide 1 (GLP-1) analogs in the hippocampus. In: Litwack G., editor. *Vitamins and Hormones*. Volume 118. Academic Press; Cambridge, MA, USA: 2022. pp. 457–478.
20. Hayes M. R., Schmidt H. D. GLP-1 influences food and drug reward. *Curr. Opin. Behav. Sci.* 2016;9:66–70. doi: 10.1016/j.cobeha.2016.02.005.
21. Seufert J., Gallwitz B. The extra-pancreatic effects of GLP-1 receptor agonists: A focus on the cardiovascular, gastrointestinal and central nervous systems. *Diabetes Obes. Metab.* 2014;16:673–688. doi: 10.1111/dom.12251.
22. Li Y., Chigurupati S., Holloway H. W., Mughal M., Tweedie D., Bruestle D. A., Mattson M. P., Wang Y., Harvey B. K., Ray B., et al. Exendin-4 ameliorates motor neuron degeneration in cellular and animal models of amyotrophic lateral sclerosis. *PLoS ONE*. 2012;7: e32008. doi: 10.1371/journal.pone.0032008.
23. Hölscher C. Protective properties of GLP-1 and associated peptide hormones in neurodegenerative disorders. *Br. J. Pharmacol.* 2022;179:695–714. doi: 10.1111/bph.15508.
24. Muscogiuri G., DeFronzo R. A., Gastaldelli A., Holst J. J. Glucagon-like Peptide-1 and the Central/Peripheral Nervous System: Crosstalk in Diabetes. *Trends Endocrinol. Metab.* 2017;28:88–103. doi: 10.1016/j.tem.2016.10.001.
25. Qian Z., Chen H., Xia M., Chang J., Li X., Ye S., Wu S., Jiang S., Bao J., Wang B., et al. Activation of glucagon-like peptide-1 receptor in microglia attenuates neuroinflammation-induced glial scarring via rescuing Arf and Rho GAP adapter protein 3 expressions after nerve injury. *Int. J. Biol. Sci.* 2022;18:1328–1346. doi: 10.7150/ijbs.68974.
26. Park J.-S., Kam T.-I., Lee S., Park H., Oh Y., Kwon S.-H., Song J.-J., Kim D., Kim H., Jhaldiyal A., et al. Blocking microglial activation of reactive astrocytes is neuroprotective in models of Alzheimer's disease. *Acta Neuropathol. Commun.* 2021;9:78. doi: 10.1186/s40478-021-01180-z.
27. Rajchgot T., Thomas S. C., Wang J. C., Ahmadi M., Balood M., Crosson T., Dias J. P., Couture R., Claing A., Talbot S. Neurons and Microglia; A Sickly-Sweet Duo in Diabetic Pain Neuropathy. *Front. Neurosci.* 2019;13:25. doi: 10.3389/fnins.2019.00025.
28. Hosseini A., Abdollahi M. Diabetic neuropathy and oxidative stress: Therapeutic perspectives. *Oxidative Med. Cell. Longev.* 2013;2013:168039. doi: 10.1155/2013/168039.
29. Birben E., Sahiner U. M., Sackesen C., Erzurum S., Kalayci O. Oxidative stress and antioxidant defense. *World Allergy Organ. J.* 2012;5:9–19. doi: 10.1097/WOX.0b013e3182439613
30. Gao X., Kim H. K., Mo Chung J., Chung K. Reactive oxygen species (ROS) are involved in enhancement of NMDA-receptor phosphorylation in animal models of pain. *Pain*. 2007;131:262–271. doi: 10.1016/j.pain.2007.01.011.
31. Oh Y. S., Jun H. S. Effects of Glucagon-Like Peptide-1 on Oxidative Stress and Nrf2 Signaling. *Int. J. Mol. Sci.* 2017;19:26. doi: 10.3390/ijms19010026.
32. Klobučar S., Belančić A., Bukša I., Morić N., Rahelić D. Effectiveness of Oral versus Injectable Semaglutide in Adults with Type 2 Diabetes: Results from a Retrospective Observational Study in Croatia. *Diabetology*. 2024;5:60–68. doi: 10.3390/diabetology5010005.
33. Nauck M. A., Meier J. J. Pioneering oral peptide therapy for patients with type 2 diabetes. *Lancet. Diabetes Endocrinol.* 2019;7:500–502. doi: 10.1016/S2213-8587(19)30182-2.
34. Igarashi A., Bekker Hansen B., Langer J., Tavella F., Collings H., Davies N., Wyn R. Preference for Oral and Injectable GLP-1 RA Therapy Profiles in Japanese Patients with Type 2 Diabetes: A Discrete Choice Experiment. *Adv. Ther.* 2021;38:721–738. doi: 10.1007/s12325-020-01561-1.
35. Matza L. S., Cutts K. N., Stewart K. D., Norrbacka K., García-Pérez L.-E., Boye K. S. Health state utilities associated with treatment process for oral and injectable GLP-1 receptor agonists for type 2 diabetes. *Qual. Life Res.* 2021;30:2033–2043. doi: 10.1007/s11136-021-02808-2.

# Флексомитрил — рациональная комбинация диклофенака, бетаметазона и витамина В<sub>12</sub>

*Скорая помощь при острой боли в спине*

По материалам докладов в рамках онлайн конференции DANILOV SUPERPILL (31 марта 2026 г., Москва)

## Спикеры:

**Данилов Андрей Борисович** — д-р мед наук, профессор кафедры нервных болезней Института профессионального образования Первого МГМУ им. И. М. Сеченова, председатель совета экспертов Ассоциации междисциплинарной медицины, главный редактор журнала «Управляй болью»

**Козлов Иван Генрихович** — д-р мед наук, профессор кафедры организации и управления в сфере обращения лекарственных средств Первого МГМУ им. И. М. Сеченова, профессор кафедры клинической иммунологии и аллергологии ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева», вице-президент Российского научного общества иммунологов

*Флексомитрил — комбинированный инъекционный препарат нового поколения для скорой помощи при острой неспецифической боли в спине (дорсалгии) с противовоспалительным, глюкокортикоидным и нейротропным эффектом в одном шприце*

Острая скелетно-мышечная боль — одна из самых частых причин обращения пациентов к врачу [1, 2]. В последнее время в медицинском сообществе стал широко применяться термин дорсалгия для обозначения доброкачественной боли, которая может быть локализована в различных отделах позвоночника — шейном, грудном или поясничном. Но в соответствии с данными статистики наиболее распространенной клинической ситуацией является именно неспецифическая боль в нижней части спины, с которой хотя бы один раз в жизни сталкивается 90 % взрослого населения. В возрасте до 45 лет болевой синдром именно этой локализации является ведущим фактором, ограничивающим физическую активность [1, 2]. И при отсутствии быстрого и эффективного лечения каждый пятый первичный пациент рискует перейти в категорию больных с хронической болью.

Понимание природы боли — первый шаг к ее эффективному лечению. В острых ситуациях ключевая

задача врача состоит в оказании скорой помощи пациенту, которая включает оперативное купирование воспаления, уменьшение болевого синдрома и восстановление привычных функций.

## ПРИЧИНЫ ОСТРОЙ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ БОЛИ В СПИНЕ

- **Физическая нагрузка:** подъем тяжестей, резкие движения, длительное статическое напряжение
- **Гиподинамия:** длительное пребывание в сидячем положении, слабость мышц кора, неправильная осанка
- **Переохлаждение:** локальный спазм паравертебральных мышц при воздействии холода
- **Психозмоциональный стресс:** усиление мышечного тонуса и снижение болевого порога на фоне стресса

Боль в пояснично-крестцовой области, не связанная с конкретной структурной патологией (опухоль, перелом, инфекция, радикулопатия) составляет



Рис. 1. Патофизиология неспецифической боли в спине

до 85–90 % всех случаев боли в спине. Патофизиологической основой этой боли являются микротравмы мышц и связок, локальное асептическое воспаление и раздражение ноцицепторов (болевых рецепторов) паравертебральных тканей (рис. 1).

### НЕСТЕРОИДНЫЕ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ПРЕПАРАТЫ (НПВП) — ПЕРВАЯ ЛИНИЯ ТЕРАПИИ ПРИ БОЛИ В СПИНЕ

НПВП являются основной фармакологической группой средств для купирования острой боли в спине. Это отражено в клинических рекомендациях по «Рациональному использованию нестероидных противовоспалительных препаратов», совместно разработанных Ассоциацией ревматологов России, Российским обществом по изучению боли, Российской гастроэнтерологической ассоциацией, Российским научным обществом терапевтов, Ассоциацией травматологов-ортопедов России и Российской ассоциацией паллиативной медицины (2018) [3]. Аналогичную позицию занимает и международное клиническое сообщество, что, в частности, отражено в Руководстве американского колледжа врачей по неинвазивному лечению боли в спине (2017) [4]. По данным метаанализа 65 рандомизированных клинических исследований, в которых приняли участие 11 237 пациентов, назначение НПВП при острой боли в спине достоверно эффективнее плацебо по таким показателям, как снижение интенсивности боли, время полного прекращения боли, восстановление функциональной активности и потребность в допол-

нительных анальгетиках [5]. Все НПВП в эквивалентной дозе одинаково эффективны для купирования острой боли в спине. Однократный пероральный прием НПВП уменьшает боль как минимум на 50 % на 4–6 ч у одного из двух или трех пациентов (индекс number needed to treat NNT 2–3). Следует отметить, что при схожести всех НПВП в плане терапии острой боли, у каждого из них есть свои особенности, которые следует учитывать при выборе конкретного НПВП.

### Диклофенак: история, проверенная временем

Диклофенак можно назвать легендарным НПВП. В 2026 г. препарат отмечает свое 60-летие. Созданный в 1966 г. в Швейцарии неселективный ингибитор циклооксигеназы (ЦОГ) обладает мощным анальгетическим эффектом, выраженной противовоспалительной активностью и жаропонижающим действием. На протяжении десятилетий диклофенак остается наиболее востребованным НПВП во многих областях медицины — хирургии, травматологии, гинекологии и не только, несмотря на появление на рынке лекарственных средств «молодых конкурентов».

На фоне острого воспаления из арахидоновой кислоты синтезируется биоактивный липидный медиатор эйкозаноид — простагландин E<sub>2</sub> (PGE<sub>2</sub>), который является основным регулятором воспалительного ответа на повреждение тканей (рис. 2) [6]. Одновременно наблюдается увеличение продукции свободных радикалов, провоспалительных цитокинов (интерлейкин (ИЛ) — 1, ИЛ-6, фактор некроза опухоли-α [ФНО-α]), протеаз и факторов роста. Этот так называемый «оркестр» острого воспаления призван ликвидировать очаг повреждения и инициировать процессы репарации. И в этой ситуации эффективность применения НПВП невозможно переоценить. Классический НПВП диклофенак, помимо ингибирования ЦОГ, обладает антицитокиновым и антиоксидантным действием. На фоне применения диклофенака уменьшается хемотаксис нейтрофилов, ингибируется синтез ИЛ-6, стимулируется синтез ИЛ-10, снижается выработка свободных радикалов [7]. В 2023 г. Grohs L. и соавт. опубликовали новые данные о дополнительных анальгетических механизмах диклофенака. Препарат продемонстрировал свойства эффективного антагониста пуриnergического рецептора P2X<sub>3</sub>R, который участвует в ноцицепции [8]. Необходимо отметить и благоприятный профиль безопасности диклофенака, который имеет преимущества по сравнению с селективными НПВП. Известно, что НПВП, с высокой селективностью к ЦОГ-1 намного чаще становятся причиной нежелательных явлений (НЯ) со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) [9], а высокая селективность

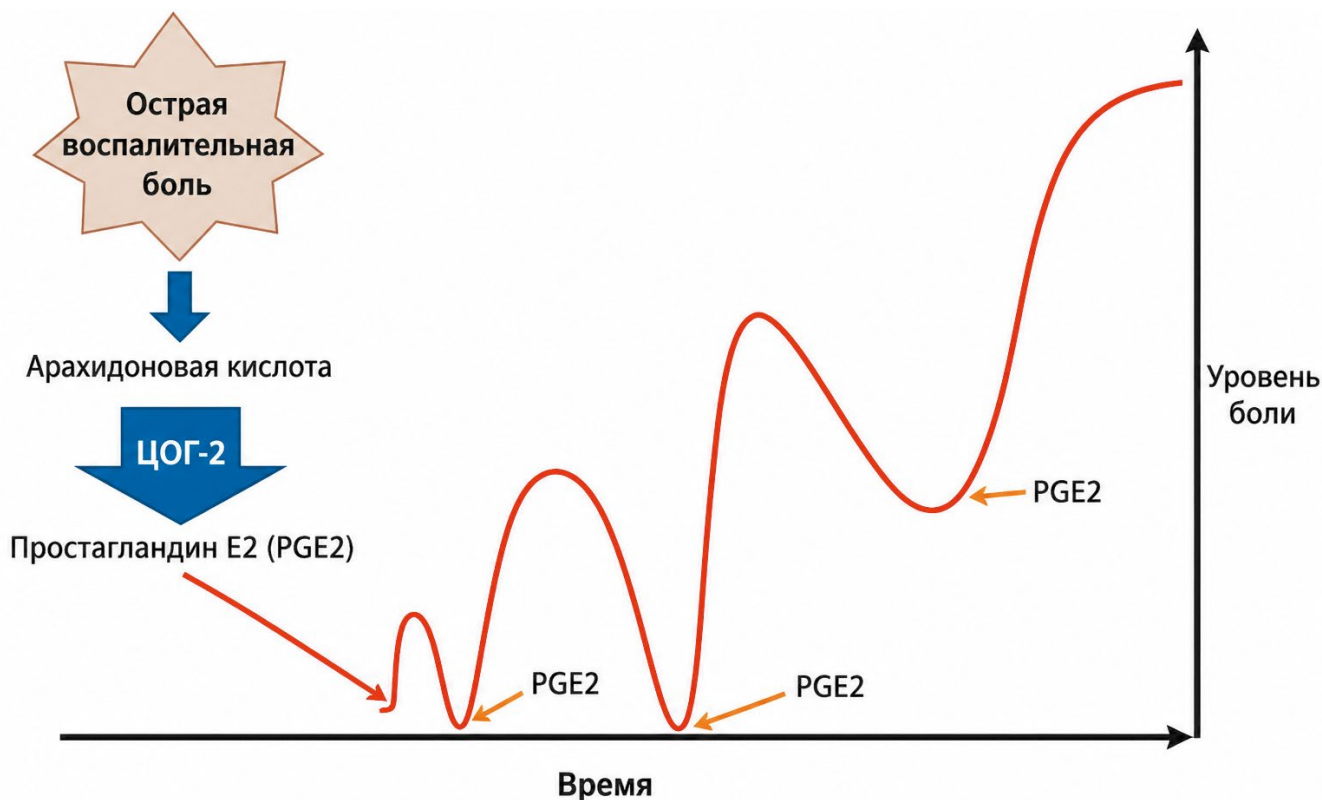


Рис. 2. Простагландины и риск хронификации [6] \*

\* Повторное или длительное воздействие простагландина E2 (PGE2) способствует долговременной аллодинии, эффекту, аналогичному хронической боли

к ЦОГ-2 связана с риском осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы [10]. В этом контексте неселективность диклофенака по отношению к ЦОГ является благоприятным фактором в плане безопасности и переносимости, расширяя возможности его применения при различных патологиях у пациентов практически любой возрастной группы.

В составе комбинированного препарата Флексомитрил используется стандартная доза диклофенака 75 мг, демонстрирующая оптимальное соотношение эффективность / безопасность при острой боли. При в/м введении терапевтическая плазменная концентрация действующего вещества достигается в течение 20–30 мин, что значительно быстрее, чем при приеме per os. При коротком курсе лечения в течение 2 дней возможный риск НЯ со стороны ЖКТ и сердечно-сосудистой системы минимален. То есть при максимальной эффективности и быстрой абсорбции есть возможность управлять рисками возникновения побочных эффектов. Здесь необходимо отметить, что благоприятный профиль безопасности Флексомитрила в отношении ЖКТ не требует применения гастропротекции ингибиторами протонной помпы у пациентов с болью в спине на фоне инъекционной терапии препаратом коротким курсом.

### Бетаметазон натрия фосфат

В состав Флексомитрила входит глюкокортикостероид (ГКС) бетаметазон, синтезированный в 1959 г. Бетаметазон относится к фторированным ГКС длительного действия и обладает в 30 раз большей противовоспалительной эффективностью по сравнению с гидрокортизоном, при этом его минералокортикоидная активность минимальна [11]. Существует несколько химических модификаций (солей) бетаметазона с высокой фармакологической активностью. Флексомитрил содержит бетаметазона натрия фосфат с оптимальными фармакокинетическими характеристиками. Он хорошо растворяется в воде, быстро абсорбируется после в/м введения, а его терапевтическое действие реализуется в течение 20–40 мин. Практически полное выведение метаболитов осуществляется в течение 24 ч [12].

Метаанализ безопасности ГКС при боли в спине был опубликован Haley S. P. и соавт. в 2023 г. Было проанализировано 9 рандомизированных контролируемых исследований (РКИ) с общим числом участников n = 1047. Результаты проведенной работы продемонстрировали низкую степень риска развития побочных эффектов при лечении боли в нижней части спины с использованием ГКС [13]. При кратковременном применении бетаметазона в составе Флексомитрила в дозе 2 мг в течение двух дней не наблюдается кли-

тически значимых системных эффектов ГКС. К таковым относятся: риск надпочечниковой недостаточности, задержка жидкости и иммуносупрессия. Это свидетельствует о благоприятном профиле безопасности комбинированного препарата с включенным в его состав ГКС при коротком курсе лечения.

Синергизм бетаметазона и диклофенака является гарантией двойной блокады воспалительного процесса. Диклофенак препятствует каскаду арахидоновой кислоты, в результате которого образуются простагландины, а бетаметазон блокирует цитокиновый путь воспаления. Совместное применение обеспечивает более полное подавление воспалительного ответа, чем каждый компонент по отдельности.

### Гидрокобаламин — Витамин В<sub>12</sub>

Открытие гидрокобаламина связано с именем нобелевского лауреата 1934 г. по физиологии и медицине Уильяма Парри Мерфи (1892–1987). Выделенный из печени водорастворимый экстракт, содержащий новое вещество, оказался эффективным средством для борьбы с ранее неизлечимой пернициозной анемией. Впоследствии это заболевание получило название В<sub>12</sub>-дефицитная анемия. Еще до определения точной химической структуры нового вещества, появилось много доказательств его лечебных свойств. В дальнейшем были получены экспериментальные и клинические данные, подтверждающие участие витамина В<sub>12</sub> в процессах

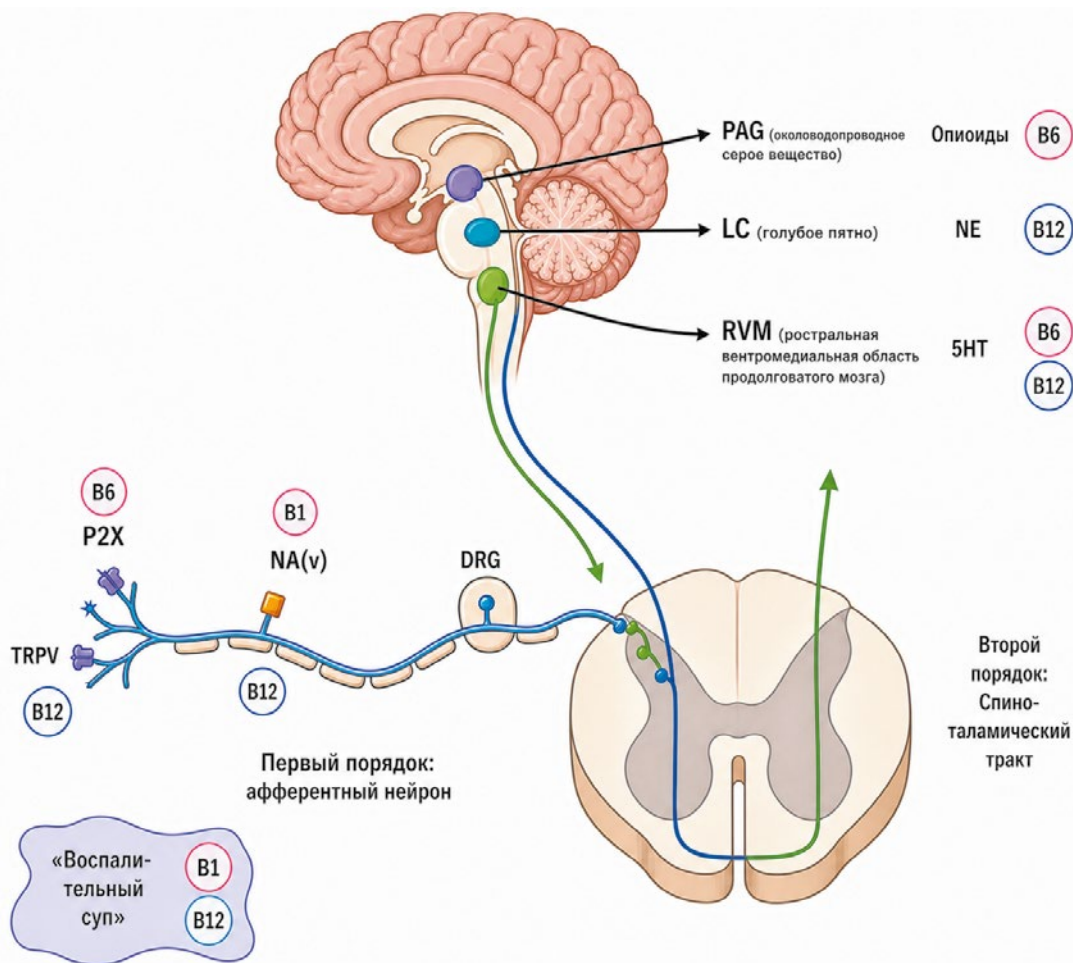


Рис. 3. Механизмы обезболивающего действия витамина В<sub>12</sub> [15] \*

\* Противовоспалительное действие — витамин В<sub>12</sub> подавляет выработку цитокинов ФНО-α, ИЛ-6 и ИЛ-8, ингибирует ядерный фактор (NF-κB); уменьшает эктопическую активность в сенсорных нейронах; участвует в ингибировании нейровоспаления в глиальных клетках (астроциты и микроглия); активирует антиноцицептивную норадренергическую систему. Примечание. PAG — околоводопроводное серое вещество; LC — голубое пятно; RVM — ростральная вентромедиальная область продолговатого мозга; NE — норэпинефрин (норадреналин); 5HT — серотонин; DRG — ганглий дорсального корешка или спинномозговой узел; TRPV1 — неселективный катионный ионный канал, периферический рецептор боли и тепла; P2X-рецепторы — семейство ионотропных (лиганд-зависимых ионных) рецепторов, которые активируются внеклеточным аденозинтрифосфатом (АТФ). В ЦНС они играют ключевую роль в быстрой синаптической передаче, нейромодуляции, а также в патологических процессах, таких как нейровоспаление и боль; Na (v) — потенциал-чувствительные натриевые каналы, играют ключевую роль в работе ЦНС, обеспечивая генерацию и проведение нервных импульсов.

миелинизации, его нейрометаболическую и нейропротекторную активность. Результатом фармакологического действия гидрохлорида гидроксибаламина является нормализация метаболических процессов и восстановление структуры нервных волокон [14].

В далеком 1984 г. медицинское научное сообщество впервые серьезно заговорило об обезболивающей эффективности витамина В<sub>12</sub>. Но только в 2023 г. были обобщены и уточнены молекулярно-биологические механизмы активности витаминов группы В при боли (рис. 3) [15]. И работа в этом направлении продолжается. Достоверная доказательная база, подтверждающая возможность и необходимость применения витаминов группы В в качестве интегративных обезболивающих средств увеличивается с каждым днем [16].

В 2020 г. был опубликован систематический обзор, в котором анализировались данные РКИ об эффективности комбинированного применения диклофенака и витаминов группы В при острой боли в нижней части спины [17]. Результаты этой работы продемонстрировали достоверное сокращение продолжительности лечения боли практически в два раза (примерно на 50 %) на фоне применения комбинированной терапии диклофенак + витамины группы В (отношение шансов = 2,23, 95 % доверительный интервал = 1,59–3,13, P < 0,00001). Различий в профиле безопасности и удовлетворенности пациентов обнаружено не было. Проведенный метаанализ подтвердил преимущества комбинированной терапии по сравнению с монотерапией диклофенаком у пациентов с острой болью в спине [17].

### Флексомитрил — синергизм трех компонентов и скорая помощь при дорсалгии (табл.)

Утвержденным показанием к применению препарата Флексомитрил является лечение дорсалгии у взрослых пациентов — наиболее распространенной формы болевых синдромов в амбулаторной практике. Несомненным преимуществом комбинированного инъекционного препарата Флексомитрил является *скорость наступления обезболивающего эффекта и максимально короткий удобный курс лечения — 1 инъекция в сутки в течение двух дней:*

- Через 20 минут после инъекции — первые признаки облегчения боли

- Через 1 час после инъекции — значимое снижение болевого синдрома (ВАШ на 50 % и более)

- Через 2–4 часа после инъекции — максимальный эффект, полное или значительное купирование боли

Короткий курс лечения в течение всего двух дней абсолютно обоснован. Острое асептическое воспаление при неспецифической боли в спине достигает максимума в первые двое суток. Именно в этот период, в течение 24–48 часов, необходима максимальная фармакологическая поддержка. Две инъекции создают устойчивую терапевтическую концентрацию всех трех компонентов, прерывая воспалительный каскад в самой активной фазе. И также необходимо помнить, что острая боль в спине имеет характеристики природного самоограничения — после купирования острой фазы пациент переходит на прием НПВП per os и самостоятельную реабилитацию.

Клиническая эффективность и безопасность комбинированного препарата Флексомитрил у пациентов с дорсалгией была подтверждена в проспективном, многоцентровом, рандомизированном, открытом, сравнительном исследовании по сравнению с монопрепаратом диклофенака (рис. 4) [18]. Все пациенты группы Флексомитрила удовлетворены лечением, а процент больных с оценкой «хорошо» и «очень хорошо» значительно превосходил аналогичные показатели в группе Вольтарена (диклофенака). Профиль системных НЯ при двухдневном курсе лечения был сопоставим с плацебо. Болезненность в месте инъекции, которая наблюдалась у некоторых пациентов, как правило была легкой степени и быстро самостоятельно проходила. Полученные данные позволяют сделать вывод о клинических преимуществах и безопасности применения комбинированных препаратов у пациентов с острой болью в спине по сравнению с монотерапией.

Появление в арсенале российских врачей комбинированного средства скорой помощи для быстрого и эффективного купирования боли в спине (дорсалгии) несомненно улучшит качество лечения этой сложной категории пациентов. Но необходимо помнить, что после острой фазы необходимо дать

**Таблица. Состав комбинированного инъекционного препарата Флексомитрил**

Действующие вещества	Дозировка в 1 мл, мг	Дозировка в 3 мл в 1 ампуле, мг	Механизм действия
Диклофенак	25	75	Купирование воспаления и болевого синдрома
Бетаметазон	0,67	2	Купирование воспаления и уменьшение иммунопатологического компонента
Гидрохлорида гидроксибаламин	3,33	10	Активная форма витамина В <sub>12</sub> способствует регенерации нервной ткани и потенцирует действие диклофенака и бетаметазона

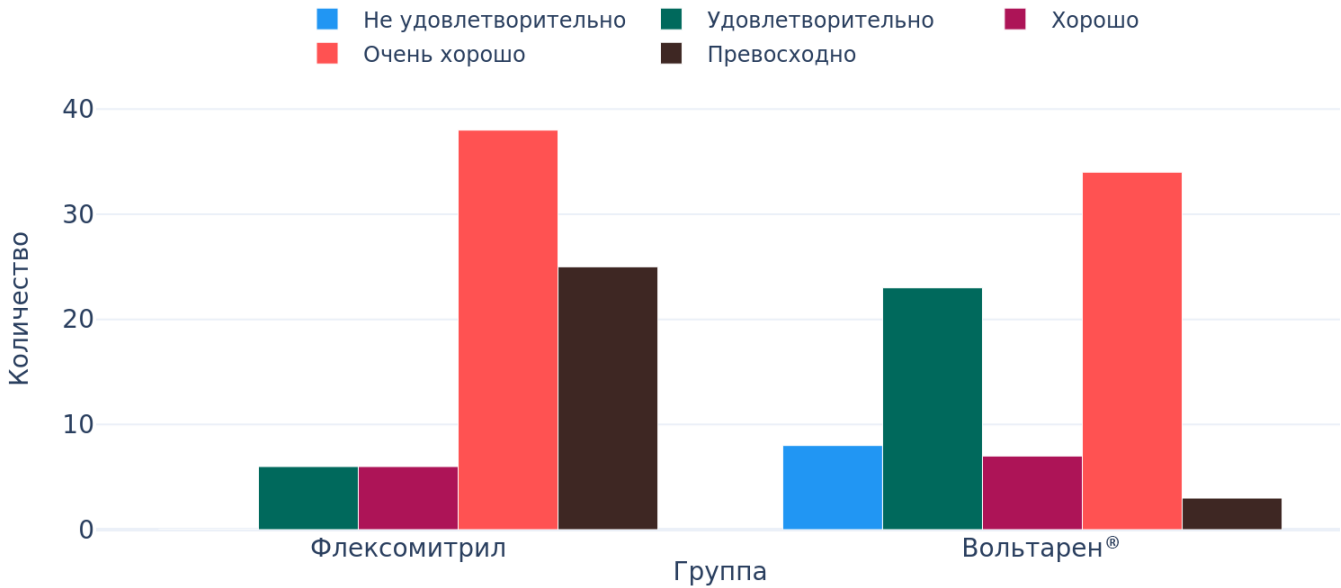


Рис. 4. Преимущества Флексомитрила по сравнению с Вольтареном у пациентов с острой болью в спине [18]

больному рекомендации об активной реабилитации. Победа в борьбе с болью — это лишь первый шаг. Долгосрочный успех и профилактику рецидивов обеспечивает комплекс мер, среди которых укрепление мышц кора и спины, коррекции эргономики рабочего места, нормализация массы тела, отказ от длительного статического положения и регулярная умеренная физическая активность [19].

### КЛЮЧЕВЫЕ ВЫВОДЫ

Преимущества комбинированного инъекционного препарата Флексомитрил:

- комплексный механизм действия, который обеспечивается наличием трех компонентов, перекрывающих все звенья патогенеза острой боли в спине
- максимальная скорость наступления эффекта через 20–30 мин и практически полное обезболивание в течение 1–2 часов
- безопасный курс лечения в течение всего двух дней гарантирует минимальный риск НЯ при максимальной эффективности
- высокая приверженность пациентов лечению — 94% пациентов завершают курс лечения с высокой удовлетворенностью результатом

На основании приведенных данных можно рекомендовать препарат Флексомитрил для более широкого применения как средство скорой помощи пациентам с острой болью в спине различной локализации (дорсалгии).

### Литература

- Oertel J, Sharif S, Zygourakis C, Sippl C. Acute low back pain: Epidemiology, etiology, and prevention: WFNS spine committee recommendations. *World Neurosurg* X. 2024 Mar 1;22:100313.
- Burke C, Taylor KA, Fillipo R et al. Characterizing Acute Low Back Pain in a Community-Based Cohort. *J Pain Res*. 2024 Sep 20;17:3101–3113.

- Каратеев А. Е., Насонов Е. Л., Ивашкин В. Т., Мартынов А. И., Яхно Н. Н. и др. Рациональное использование нестероидных противовоспалительных препаратов. Клинические рекомендации. (По результатам совещания группы экспертов, г. Москва, 01.04.2017). *Научно-практическая ревматология*. 2018, 56 (прил. 1), 1–29.
- Qaseem A, Wilt TJ, McLean RM, et al. Noninvasive Treatments for Acute, Subacute, and Chronic Low Back Pain: A Clinical Practice Guideline From the American College of Physicians. *Ann Intern Med*. 2017.
- Roelofs PD, Deyo RA, Koes BW, Scholten RJ, van Tulder MW. Non-steroidal anti-inflammatory drugs for low back pain. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008 Jan 23; (1):CD000396.
- Kirkpatrick DR, McEntire DM, Smith TA, Dueck NP et al. Transmission pathways and mediators as the basis for clinical pharmacology of pain.
- Stiller CO, Hjemedahl P. Lessons from 20 years with COX-2 inhibitors: Importance of dose-response considerations and fair play in comparative trials. *J Intern Med*. 2022 Oct;292 (4):557–574. doi: 10.1111/joim.13505. Epub 2022 May 31.
- Grohs L, Cheng L, Cönen S et al. Diclofenac and other non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) are competitive antagonists of the human P2X3 receptor. *Front Pharmacol*. 2023 Mar 16;14:1120360.
- Laporte JR, Ibanez L, Vidal X, Vendrell L, Leone R. Upper gastrointestinal bleeding associated with the use of 6NSAIDs // *Drug Safety* 2004; 27: 411–20.
- Graham DJ, Campen D, Hui R, Spence M, Cheetam C, Levy G et al. Risk of acute myocardial infarction and sudden cardiac death in patients treated with cyclo-oxygenase 2 selective and non-selective non-steroidal anti-inflammatory drugs: nested case-control study // *Lancet* 2005; 365: 475–81.
- Клиническая фармакология: учебник под ред. В. Г. Кукеса, Д. А. Сычева. — 6-е изд., испр. и доп. — Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2021. — ISBN 978-5-9704-58815.
- Бадочкин В. В. Терапия пролонгированными кристаллическими глюкокортикоидами заболеваний опорно-двигательного аппарата. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2013; 5 (2): 88–92.
- Haley SP, Stem LA. Corticosteroids for low back pain. *afr*. 2023;107 (3):230A-230B.
- Calderón-Ospina CA, Nava-Mesa M O. B Vitamins in the nervous system: Current knowledge of the biochemical modes of action and synergies of thiamine, pyridoxine, and cobalamin. *CNS Neurosci Ther*. 2020 Jan;26 (1):5–13.
- Paez-Hurtado AM, Calderon-Ospina CA & Nava-Mesa MO: Mechanisms of action of vitamin B<sub>1</sub> (thiamine), B<sub>6</sub> (pyridoxine), and B<sub>12</sub> (cobalamin) in pain: a narrative review, *Nutritional Neuroscience*, 2023 Mar;26 (3):235–253.
- Buesing S, Costa M, Schilling JM, Moeller-Bertram T. Vitamin B<sub>12</sub> as a Treatment for Pain. *Pain Physician*. 2019 Jan;22 (1):E45-E52. PMID: 30700078.
- Calderon-Ospina CA, Nava-Mesa MO, Arbeláez Ariza CE. Effect of Combined Diclofenac and B Vitamins (Thiamine, Pyridoxine, and Cyanocobalamin) for Low Back Pain Management: Systematic Review and Meta-analysis. *Pain Med*. 2020 Apr 1;21 (4):766–781.
- Отчет об исследовании лекарственного препарата Флексомитрил для медицинского применения в рамках регистрационного процесса продукта. Протокол № DAL20032021, версия 1.0 от 20.03.2021.
- Cardellat-González M, González-Gómez L, Guzmán-Gómez JD et al. Isolated Exercise Interventions for Acute Low Back Pain: Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Healthcare (Basel)*. 2025 Sep 3;13 (17):2029.

# Надежда как противотревожный фактор

Мета-анализ более 129 исследований показывает: надежда связана со снижением тревожности.



Оптимизм — это не просто «позитивное мышление». Это психологический ресурс, который может быть использован в клинической практике.

По мере увеличения распространенности тревожных расстройств растет интерес к факторам, защищающим от тревоги и облегчающим ее. Одним из таких факторов является надежда. В марте 2026 г. в *Journal of Clinical Psychology* был опубликован мета-анализ 129 исследований, в которые было включено более 30 тыс участников\*. Авторы изучали взаимосвязь между надеждой и тревогой. Результат оказался более чем обнадеживающим и статистически достоверным — чем выше уровень надежды, тем ниже выраженность тревоги. Важно отметить, что речь идет не о наивном оптимизме. В психологии

надежда определяется как способность видеть возможные пути достижения цели и ощущение возможности действовать. Именно поэтому надежда — это не просто «позитивный настрой». Когда у человека остается только один сценарий для разрешения сложной жизненной ситуации, тревога усиливается, но как только вариантов становится больше, уровень тревоги снижается. Возможно, именно поэтому во всех проанализированных исследованиях надежда так устойчиво связана с меньшей тревожностью. Не потому что человек «просто верит в хорошее», а потому что он видит Путь.

Результаты проведенного метаанализа показали, что взаимосвязь между надеждой и тревожностью как чертой личности не зависит от типа выборки испытуемых, не зависит от пола и возраста. И способность надеяться на реализацию оптимального сценария является предиктором более низкого уровня тревожности для каждого человека. Из полученных данных этого систематического обзора можно сделать вывод, что надежда является одним из основополагающих факторов психической стабильности, который может быть использован в качестве ориентира при лечении пациентов с повышенным уровнем тревожности.

## КЛЮЧЕВЫЕ ВЫВОДЫ



Надежда обратно связана с тревожностью.



Эффект подтвержден в 129 исследованиях с более чем 30 тыс. участников.



Надежда — психологический ресурс, который можно целенаправленно развивать.

\* Angela L Richardson, Laura J Long, Matthew W Gallagher. Hope and Anxiety: A Meta-analytic Review. *J Clin Psychol*. 2026 Mar;82 (3):227–247. doi: 10.1002/jclp.70068





АССОЦИАЦИЯ  
МЕЖДИСЦИПЛИНАРНОЙ  
МЕДИЦИНЫ

# ВМЕСТЕ УВИДИМ ЦЕЛОЕ

[INTERMEDA.RU](https://intermeda.ru)



ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЙ ПРОЕКТ



ЭКОЛОГИЯ МОЗГА

# Велгия® ЭКО

семаглутид 0,25мг, 0,5 мг, 1мг, 1,7 мг, 2,4 мг

Чистая формула  
ГАРМОНИЧНОГО СНИЖЕНИЯ ВЕСА



4 автоинжектора | 1 месяц



- ✔ Способствует клинически значимому и устойчивому снижению массы тела<sup>1</sup>
- ✔ Инновационная система доставки – автоинжектор для интуитивно-понятного и удобного применения<sup>2</sup>
- ✔ Отсутствие консервантов в составе помогает снизить риски побочных реакций<sup>3</sup>
- ✔ Оригинальная технология синтеза и очистки субстанции семаглутида<sup>4</sup>



1. ОХЛП Велгия Велгия® эко ЛПЧ(010345)-(PF-RU) от 28.05.2025)  
2. Демидова Т.Ю., Теплова А.С., Измайлова М.Я. Современные представления о плейотропных эффектах семаглутида в широкой популяции пациентов. Терапия. 2025;11(3):145–154. <https://dx.doi.org/10.18565/therapy.2025.3.145-154>  
3. Отчет Европейского агентства лекарственных средств (EMA), Benzyl alcohol and benzoic acid group used as excipients EMA/CHMP/272866/2013  
4. А.С. Аметов Сравнительное исследование фармакокинетических параметров, биоэквивалентности, безопасности, переносимости и иммуногенности лекарственного препарата для лечения ожирения на основе семаглутида. Фармация и фармакология. 2024;12(3):231-246. DOI: 10.19163/2307-9266-2024-12-3-231-246



ИНФОРМАЦИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНА ТОЛЬКО ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ В ОБЛАСТИ МЕДИЦИНЫ И ФАРМАЦИИ