

Заздравнов А.А.
**ПРИМЕНЕНИЕ АНАЛЬГИНА ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ОПОРНО-
ДВИГАТЕЛЬНОГО АППАРАТА: БАЛАНС МЕЖДУ
ЭФФЕКТИВНОСТЬЮ И БЕЗОПАСНОСТЬЮ**
**Харьковский национальный медицинский университет, Харьков,
Украина**

Острая и хроническая боль - основной клинический симптом заболеваний опорно-двигательного аппарата. Данные боли чрезвычайно широко распространены среди населения, они встречаются у каждого третьего жителя планеты. Для их купирования / уменьшения в клинической практике наиболее часто используют ненаркотические анальгетики – нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) и ацетаминофен (парацетамол). Одним из наиболее широко используемых анальгетиков при заболеваниях опорно-двигательного аппарата является аналгин.

Аналгин (метамизол натрия занимает особое положение среди НПВП – наряду с ацетаминофеном он является представителем самого немногочисленного класса НПВП – ингибиторов ЦОГ-3. Во врачебную практику метамизол был впервые внедрен в Германии в 1922 г. Он был вторым (после аспирина) ненаркотическим анальгетиком, который на протяжении 90 лет используется для лечения боли и лихорадки.

У аналгина много плюсов –высокая анальгетическая активность, дешевизна, наличие оральной, ректальной и парентеральной форм. Он не влияет на метаболизм хряща. В обычных дозах он гастроинтестинально интактен - действие на слизистые оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки сравнимы с влиянием парацетамола и плацебо. Метамизол – почти обязательный компонент гуманитарной помощи в горячие точки, поскольку поставка наркотических анальгетиков в данные регионы запрещена. Метамизол натрия включен в обновленные унифицированные клинические протоколы медицинской помощи при ревматоидном артрите, анкилозирующем спондилоартрите.

Частое применение аналгина по различным показаниям привело к накоплению сообщений о побочных реакциях. Сегодня метамизол запрещен в США, Ирландии, Швеции, Франции, Канаде, Саудовской Аравии, ОАЭ; отпускается по рецепту в Германии, Бельгии, Испании; является безрецептурным препаратом в Израиле, России, Украине, Болгарии, Турции, странах Латинской Америки.

Проблемы безопасности применения метамизола, а также других производных пиразолона в большей степени связаны с гематологическими расстройствами. Первые сведения о свойстве метамизола подавлять кроветворение появились в 60-е годы XX века. Агранулоцитоз лекарственного происхождения встречается с частотой 4,7 случая на 1 млн популяции в год. Существует географическая вариабельность

распространенности лекарственно-индуцированных агранулоцитозов, обусловленная предположительно генетическими факторами.

С целью определения частоты агранулоцитоза было проведено большое (22 млн. чел) международное эпидемиологическое исследование — International Agranulocytosis and Aplastic Anaemia Study (IAAAS). По его данным, частота метамизол-индуцированного агранулоцитоза, составила примерно 1:1000000. Однако результаты исследования IAAAS, г., были подвергнуты сомнению в аспекте правильности статистической методик. При расчете был использован показатель «одна неделя применения» вместо показателя «количество случаев в год». Если пересчитать результаты с применением последнего показателя, то 1 случай агранулоцитоза приходится на 20 тыс. случаев применения препарата в год. Был проведен еще ряд исследований, которые показали значительно меньшую частоту метамизол-индуцированного агранулоцитоза. Так в Латинском исследовании (2008), охватившим Бразилию, Мексику и Аргентину, частота агранулоцитоза составила 0,36 случаев на миллион человеко-лет. В исследовании «случай-контроль», проведенном в гематологических отделениях Барселоны (Испания) было установлено, что метамизол занимал лишь 4 место среди причин агранулоцитоза после тиклопидина, добезилата кальция и антииреоидных препаратов (L. Ibanez и соавт., 2005). Риск развития агранулоцитоза при употреблении спиронолактона втрое превышает таковой у метамизола.

Интересный довод в защиту метамизола привели польские исследователи. За период 1978 - 2009 годов в Польше было зарегистрировано 14 441 случай побочных эффектов метамизола и 67 581 – парацетамола при сравнимой частоте использования. Они же обратили внимание, что риск развития агранулоцитоза и смерти от него в сотни раз ниже риска смерти от желудочно-кишечного кровотечения вследствие приема НПВП, которые начинают использоваться после выведения метамизола из обращения (Zukovski M., Kotfis K., 2009).

Миелотоксичность метамизола дискутируется уже многие годы. Несмотря на очевидные данные, указывающие на связь гематологических нарушений с приемом метамизола и метамизолсодержащих лекарственных продуктов, периодически появляются работы, показывающие, что частота случаев агранулоцитоза не столь высока. L. Ibanez и соавт.(2005) обнаружили, что в Испании общий риск агранулоцитоза, обусловленный приемом метамизола в обычных дозах и короткими курсами, чрезвычайно низок. Между тем авторы отметили, что в случаях длительного приема (более 10 дней) риск фатального агранулоцитоза увеличивается в 20 раз.

Патогенез метамизолиндуцированного агранулоцитоза до конца не ясен, как и не выявлены его факторы риска. Вероятнее всего имеет место иммуноаллергическая реакция гиперчувствительности, когда метаболиты

метамизола, вступая в связь с белками, образуют антигены и индуцируют образование антител, следствием чего является повреждение нейтрофилов и прогениторных клеток в костном мозге и угнетение кроветворения. . Предполагается, что иммуноаллергический механизм связанного с пиразолонами агранулоцитоза генетически детерминирован и связан с генетическими особенностями фармакокинетики. В крови снижается, число гранулоцитов. Количество лимфоцитов в начальной фазе несколько уменьшается, затем увеличивается. Клинические симптомы возникают уже через несколько часов после приема препарата и проявляются лихорадкой, бледностью кожных покровов, тахикардией, ознобом, а также резкой астенией, головной болью, мышечными болями, тошнотой, коллапсом. В дальнейшем может развиваться некроз слизистых оболочек полости рта. При неблагоприятном течении развиваются септицемия и септический шок, который и является основной причиной смерти больных. Лекарственно-индуцированные агранулоцитозы могут проявляться и в более легкой форме с неопределенными жалобами на слабость, утомляемость и головную боль. Возможно и бессимптомное течение. Диагностика лекарственного агранулоцитоза основывается на появлении клинической картины и гематологических изменений в четкой связи с приемом препарата, а также на регрессе этих расстройств после его отмены.

Примечательным является тот факт, что риск серьезных побочных эффектов при использовании комбинированных препаратов, содержащих метамизол, выше, чем при приеме «чистого» метамизола (Шухов В.С., Харпер Дж., 2000).

Принимая во внимание постулат, что не существует абсолютно безопасного анальгетика, необходима оценка каждой клинической ситуации, позволяющая максимально снизить риск осложнений. Следование простым правилам значительно снизит вероятность осложнений при применении анальгина.

1. Срок назначения анальгина не должен превышать 7 дней - кратковременное применение не приводит к развитию существенных побочных эффектов.

2. Суточная доза не должна превышать 2 г, разовая 1 г.

3. Не использовать в комбинации с другими НПВП – обоюдно увеличивается токсичность.

4. Не применять у больных с подагрическим артритом, принимающих аллопуринол – повышается токсичность анальгина.

5. Не использовать метамизол в качестве анальгетика «по-требованию» - при повторном приеме риск появления побочных эффектов анальгетика возрастает многократно.

6. Не применять анальгин с другими препаратами, вызывающими агранулоцитоз (тиклопидин, спиронолактон) – возможна суммация побочного действия.