

ОГЛЯДИ І ВЛАСНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

УДК 616.8-009.7-08-035

©В. М. Мерецький

ДВНЗ “Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського”

СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ФАРМАКОТЕРАПІЇ БОЛЮ В СПИНІ

СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ФАРМАКОТЕРАПІЇ БОЛЮ В СПИНІ – Біль у спині – одна з найчастіших причин звернення за медичною допомогою. При лікуванні болю в спині необхідно враховувати характеристику больового синдрому, схильність до хронізації процесу, індивідуальні особливості пацієнта, вік, наявність супутньої патології. Лікування болю в спині передбачає застосування нестероїдних протизапальних препаратів, міорелаксантів, антидепресантів, засобів, що впливають на невропатичний компонент больового синдрому.

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ФАРМАКОТЕРАПИИ БОЛИ В СПИНЕ – Боль в спине – одна из наиболее частых причин обращения за медицинской помощью. При лечении боли в спине необходимо обращать внимание на характеристику больового синдрома, склонность к хронизации процесса, индивидуальные особенности пациента, возраст, наличие сопутствующей патологии. Лечение боли в спине предусматривает применение нестероидных противовоспалительных препаратов, миорелаксантов, антидепрессантов, средств, которые влияют на невропатический компонент больового синдрома.

MODERN APPROACHES TO PHARMACOTHERAPY OF BACK PAIN – Back pain – one of the most frequent reason for seeking medical help. Characteristic of pain, susceptibility to chronic process, individual characteristics of the patient's age, comorbidity should be considered in the treatment of back pain. Back pain treatment involves the use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs, muscle relaxants, antidepressants, drugs that affect the neuropathic component of pain.

Ключові слова: біль у спині, фармакоterapia, нестероїдні протизапальні препарати.

Ключевые слова: боль в спине, фармакоterapia, нестероидные противовоспалительные препараты.

Key words: back pain, pharmacotherapy, nonsteroidal anti-inflammatory drugs.

Біль у ділянці спини являє собою широко розповсюджений вид патології, від якого страждають переважно люди працездатного віку. Протягом життя біль у спині (БС) виникає у 70–90 % населення, а у 20–25 % реєструють щорічно. В більшості пацієнтів у результаті проведеної терапії больовий синдром купірується протягом 4 тижнів. Разом з тим, у 73 % хворих протягом першого року розвивається як мінімум одне загострення, а хронізація болю в спині відзначається у 20–25 % випадків [1–3]. Результати епідеміологічного дослідження, що включило опитування понад 46 тис. жителів різних країн Європи та Ізраїлю, свідчать, що біль у спині (різної локалізації) відмічають у 24 %, біль у поперековій ділянці – в 18 %, а біль у ділянці шиї – в 8 % населення. Економічні втрати, пов'язані з лікуванням пацієнтів із гострим та хронічним болем, також значні, понад 80 % пацієнтів із болем у спині є непрацездатними на момент загострення, а пов'язані зі зниженням працездатності економічні втрати, становлять 1230 і 773 дол. США на рік

для кожного пацієнта (чоловіки і жінки відповідно). Крім того, згідно з даними великого фармакоеконічного дослідження, проведеного в США, витрати на медикаментозне лікування пацієнтів з болем у спині збільшуються швидше, ніж на інші сфери охорони здоров'я, в тому числі звернення за медичною допомогою у відділення екстреної медичної допомоги, обслуговування амбулаторних пацієнтів [4, 5]. Ризик рецидиву болю збільшується з кожним перенесеним епізодом. Адекватне лікування перших епізодів болю і подальша корекція рухової активності з високою часткою ймовірності знижують ризик персистення та хронізації болю надалі [6].

Усі випадки болю в спині діляться на первинні та вторинні. Первинний синдром болю у спині – неспецифічний біль, який може бути зумовлений дистрофічними і функціональними змінами в тканинах опорно-рухового апарату (дуговідросткові суглоби, міжхребцеві диски, фасції, м'язи, сухожилля, зв'язки) з можливим залученням суміжних структур. Основою первинного синдрому БС є дорсопатія в поєднанні з м'язово-зв'язковими порушеннями. Вторинний синдром БС може бути пов'язаний з уродженими аномаліями, травмами хребта, пухлинними та інфекційними процесами, остеопорозом, захворюваннями внутрішніх органів [7, 8].

Провокуючими факторами гострого перебігу БС можуть бути травма, підйом непосильного вантажу, не підготовлені рухи, тривале перебування в нефізіологічній позі, переохолодження, стрес. Хронічний біль може виникати як після регресу гострого болю, так і незалежно від нього [6, 9]. Вагому роль у розвитку болю мають психологічні фактори. Так, наявність болю призводить до розвитку депресивних станів, а депресія сприяє підтримці й посиленню больового феномена. Це замкнене коло нерідко є основою хронізації больових синдромів [1].

Біль у спині практично завжди або повністю зумовлений ноцицептивним болем, або містить ноцицептивний компонент [1, 6, 10]. Основною характеристикою ноцицептивного персистуючого болю є периферична сенситизація (гіперсенситивність больових рецепторів). Синтез простагландинів у місці пошкодження тканини – головний елемент запальної реакції, яка призводить до активації периферичних больових рецепторів. Периферична сенситизація знижує поріг високорогових ноцицепторів і відіграє головну роль у пролонгуванні болю. Через кілька годин після локалізованого периферичного пошкодження тканини циклооксигеназа-2 (ЦОГ) – ключовий фермент синтезу простагландинів у зоні пошкодження – починає прискороно синтезуватися в нейронах центральної нервової системи. У результаті підвищується рівень

простагландину E_2 , який володіє пресинаптичною і постсинаптичною діями, що полегшують синаптичну трансмісію і підвищують збудливість нейрона. В цілому це сприяє пролонгації та поширенню на більше число нейронів фази центральної сенситизації – основного механізму хронізації болю. Тривале збереження ноцицептивної імпульсації призводить до формування стійких патологічних зв'язків, появи виражених дистрофічних змін в навколишніх тканинах, які, у свою чергу, стають джерелом больових сигналів, тим самим посилюючи периферичну больову аферентацію, що сприяє виснаженню антиноцицептивної системи [1, 4].

Основними завданнями ведення пацієнта з больовими синдромами в спині є максимально швидко й адекватне купірування болю, попередження хронізації больового синдрому, забезпечення умов для проведення повноцінного курсу реабілітаційних заходів, профілактика рецидиву [1, 11]. Лікування вертеброгенного болю повинно бути комплексним і патогенетично обґрунтованим, що впливає на його ноцицептивний і нейропатичний компоненти, а також відновлює структурно-функціональну цілість корінцевого апарату [6, 11].

Для підтримки рухової активності необхідно швидко і якісно знеболювання пацієнта. Швидка активізація сприяє регресу клінічних проявів і зменшує ризик хронізації болю. Рішення про початок терапії і вибір медикаментів у більшості випадків диктується тривалістю болю, тяжкістю симптомів і ступенем дисфункції, викликані болем.

З позицій доказової медицини нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) є препаратами першого вибору (цільовими препаратами) для купірування болю в спині, або як додатковий препарат у комплексному знеболюванні (рівень доказовості категорії А) [12, 13]. У даний час у світі щорічно виписують понад 480 млн рецептів на НПЗП. У Європі НПЗП призначають 82 % лікарів загальної практики і 84 % ревматологів поліклінік, а в стаціонарі їх застосовують у 20 % хворих. Насправді НПЗП використовують значно ширше, оскільки ці ліки відпускаються без рецепта і використовуються у лікуванні різних больових синдромів. Вважається, що щодня НПЗП приймають близько 30 млн чоловік. Препарати цієї групи посідають провідне місце в арсеналі для лікування больових синдромів різного походження. Найбільш широко НПЗП застосовують при лікуванні запальних і дегенеративних захворювань суглобів і хребта, дифузних захворюваннях сполучної тканини, хворобах позасуглобових м'яких тканин, великої групи захворювань, що супроводжуються болем у спині, при остеопорозі та інших захворюваннях кісток, що супроводжуються болем. Крім того, традиційні НПЗП показані для купірування нападів мігрені, болю, пов'язаного із запальними захворюваннями органів малого таза, і після оперативних втручань [4].

Традиційно початкова терапія при гострому болю у спині включає НПЗП або специфічні інгібітори циклооксигенази в монотерапії або у комбінації з міорелаксантами, або синтетичними опіоїдами. НПЗП мають пріоритетне значення в лікуванні ноцицептивного болю у спині [6, 11].

Механізм дії НПЗП ґрунтується на інгібуванні ферменту циклооксигенази, що регулює біотрансформацію арахідонової кислоти в простагландини, простациклін і тромбоксан. Так, наприклад, простагландини самі по собі не є модераторами болю, вони лише підвищують чутливість ноцицепторів до різних стимулів, а їх накопичення корелює з розвитком інтенсивності запалення і гіпералгезії. Простагландини ніби опосередковують залучення “сплячих” ноцицепторів у процес формування вторинної запальної гіпералгезії і периферичної сенситизації [11, 14]. НПЗП відрізняються один від одного за вираженням анальгетичної та протизапальної активності, спектром небажаних явищ, шляхами введення препарату в організм, галуззю застосування і категорією інгібування циклооксигенази [4, 11].

У даний час відкрито дві основні форми ЦОГ, які позначаються як ЦОГ-1 і ЦОГ-2. Ці ізомери відіграють різну роль у регуляції багатьох фізіологічних, адаптаційних і патофізіологічних процесів, що відбуваються в організмі людини. ЦОГ-1 постійно присутня в більшості тканин і належить до категорії “структурних” ферментів, що регулюють фізіологічні ефекти простагландинів. ЦОГ-2, навпаки, в нормі у більшості тканин не виявляється, але її рівень істотно збільшується на тлі розвитку запалення. Саме інгібування ЦОГ-2 розглядається як один з найважливіших механізмів протизапальної, анальгетичної активності, а інгібування ЦОГ-1 – як механізм розвитку більшості побічних ефектів [7, 11, 12, 15]. На сьогодні відомо близько 100 НПЗП, які класифікуються залежно від ступеня інгібування ЦОГ: неселективні інгібітори ЦОГ-1 і ЦОГ-2, переважно селективні інгібітори ЦОГ-2 й специфічні інгібітори ЦОГ-2.

При виборі НПЗП і його добової дози слід врахувати їх протизапальну активність і переносимість, можливість поєднання з іншими видами терапії, наявність супутніх захворювань, особливості метаболізму в організмі, фармакокінетику, ЦОГ-селективність. Для купірування болю в спині широко використовують НПЗП з групи неселективних інгібіторів ЦОГ. Препарати цієї групи характеризуються потужним знеболювальним і протизапальним ефектами, внаслідок чого досягається швидке усунення больового синдрому. Незважаючи на високу протибольову ефективність, їх застосування істотно не впливає на ризик формування хронічного больового синдрому, виникнення загострень больового синдрому та подальший перебіг захворювання. Максимальний ефект від їх застосування відзначають у пацієнтів із локальним болем у спині за відсутності корінцевого больового синдрому. Для лікування гострого больового синдрому краще використовувати препарати, що відрізняються високою анальгетичною активністю і коротким періодом напіввиведення, до яких належить диклофенак. Незважаючи на широкий спектр існуючих сьогодні НПЗП і створення в останні роки нового класу селективних інгібіторів ЦОГ-2, диклофенак натрію залишається найбільш популярним препаратом серед НПЗП. З моменту реєстрації препарату лікування диклофенаком отримали понад 1 млрд осіб, і він посідає 8-ме місце в топ-10 серед лікарських засобів, які є найбільше в попиті у світі [4,

15]. Препарат здійснює як центральну, так і периферичну антиноцицептивну дію. Разом з тим, селективні інгібітори ЦОГ-2 значно менше, ніж традиційні НПЗП, викликають гастропатії.

НПЗП-гастропатії – неспецифічний синдром, для якого характерне переважно ураження антрального відділу шлунка (еритема, ерозія та/або виразки) і дванадцятипалої кишки (ерозії, виразки), що виникає у хворих, які отримували НПЗП. За даними літератури, відомо, що серед госпіталізованих хворих, які приймали НПЗП, у 75 % випадків виявляють біль в епігастральній ділянці, 44,2 % – печія, 37,2 % – нудота, 35,7 % – відрижка і 5,7 % – блювота. Вартість лікування гастропатій, зумовлених прийомом НПЗП, наприклад у США, обходиться більш ніж в 4 млрд дол. на рік. До факторів ризику НПЗП-індукованих уражень травного тракту належать: доведені – вік старше 65 років, наявність в анамнезі захворювань шлунково-кишкового тракту, високі дози НПЗП, одночасне застосування двох і більше НПЗП, тривале застосування НПЗП (більше 3 міс.), одночасне застосування з НПЗП глюкокортикоїдів; можливі – жіноча стать, куріння, надмірне вживання алкоголю, інфікування *Helicobacter pylori* тощо [11, 13].

Клініцисти часто віддають перевагу кеторолаку, аналгетична ефективність якого значно перевершує інші НПЗП, проте його побічні ефекти можуть лімітувати використання препарату, наприклад у похилих людей. Вважається, що найбільш високою аналгетичною активністю після кеторолаку володіють похідні пропіонової кислоти (флурбипрофен, ібупрофен, кетопрофен, напроксен). У свою чергу, серед похідних пропіонової кислоти лідирує за анальгетичною активністю кетопрофен.

М'язово-скелетний біль низької або середньої інтенсивності, як правило, купірується прийомом НПЗП впродовж 2 тижнів. У разі такого болю (6 балів і менше за візуальною шкалою) НПЗП розглядаються як знеболювальні препарати першої лінії. Короткий (5 днів) курс, як правило, купірує інтенсивний біль, але залишковий біль триває протягом декількох тижнів, що лімітує щоденну активність і може призвести до пролонгації або хронізації больового синдрому в подальшому. При прогнозуванні відносно тривалого курсу НПЗП перевагу віддають більш селективним інгібіторам ЦОГ-2 [6]. Ефективним НПЗП є лорноксикам, який перевершує інші оксиками щодо інгібування циклооксигенази, займаючи проміжне положення в класифікації НПЗП за принципом селективності їх інгібування. Поєднання вираженого інгібування ЦОГ з простагландин-депресивною дією, посилення вироблення ендogenous ендоморфіну з активацією антиноцицептивної системи організму робить лорноксикам одним з найбільш ефективних протизапальних і знеболювальних засобів. Висока біодоступність (90–100 %) і короткий період напіввиведення препарату зменшують імовірність розвитку побічних ефектів та покращують співвідношення “користь/ризик” [1, 13].

Для зняття м'язового спазму ефективно одночасне призначення тизанідину (сирдалуд). Сирдалуд чинить також центральний помірно виражений аналгезуючий ефект. Він є найкращим міорелаксантом для

комбінованої терапії з НПЗП, оскільки не тільки посилює їх ефективність, а й зменшує шлунково-кишкові побічні ефекти цих препаратів. Накопичені результати експериментальних та клінічних досліджень, які доводять, що тизанідин при призначенні одночасно з НПЗП може давати гастропротективний ефект: зменшувати абдомінальний дискомфорт і знижувати ймовірність виникнення кровотеч, що викликаються НПЗП [6, 12]. За наявності невропатичного болю вже в ранні терміни слід включити в терапію габапентиніди (габапентин і прегабалін) або інші протисудомні засоби (наприклад карбамазепін), які мають вплив на ГАМК (пригнічення ГАМК-амінонотрансферази, прискорення синтезу ГАМК, зниження монаміно-нейротрансмітерного вивільнення та ін.), що робить їх ефективними для лікування невропатичного компонента болю. При збереженні болю понад 4–6 тижнів в аналгетичну терапію слід додавати антидепресанти. За рекомендаціями Міжнародної асоціації з лікування болю, бажано використовувати селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну і норадреналіну (венлафаксин, дулоксетин і тразодон). Однак за ефективністю і швидкістю настання ефекту на першому місці як і раніше залишається трициклічний антидепресант амітриптілін у невеликій добовій дозі [10, 13].

Таким чином, схема комплексного лікування болю в спині підбирається з урахуванням користі терапії і ризику можливих ускладнень, тривалості болю, тяжкості симптомів і ступеня дисфункції, викликані болем. Стратегія раціональної фармакотерапії повинна включати вплив на всі патофізіологічні складові больового синдрому, покращувати функціональну активність і якість життя пацієнтів, попереджаючи перехід гострого болю в хронічний, а також рецидивування хронічного болю.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Товажнянская Е. Л. Болевые синдромы в области спины: современные направления рациональной фармакотерапии [Электронный ресурс] / Е. Л. Товажнянская // Международный неврологический журнал. – 2013. – № 2 (56). – Режим доступа: <http://www.mif-ua.com/archive/article/35693>
2. Rossingol M. Epidemiology of low back pain: what's new? / M. Rossingol, S. Rozenberg, A. Leclerc // J. Bone Spine. – 2009. – № 76. – P. 608–613.
3. Левин Я. И. Боли в спине / Я. И. Левин, А. М. Кудачова // РМЖ. – 2009. – № 17 (7). – С. 436–437.
4. Боль в спине: современные подходы к лечению [Электронный ресурс] / Э. В. Супрун, А. Ф. Пиминин, В. М. Кузнецова, Д. В. Оклея // Аптека. – 2014. – № 8 (929). – Режим доступа: <http://www.apteka.ua/article/278176>
5. Dagenais S. A systematic review of low back pain cost of illness studies in the United States and internationally / S. Dagenais // Spine J. – 2008. – Vol. 8 (1). – P. 8–20.
6. Воробьева О. В. Боли в спине у лиц среднего возраста [Электронный ресурс] / О. В. Воробьева // Consilium Medicum. – 2011. – № 9. – Режим доступа: http://con-med.ru/magazines/consilium_medicum/
7. Боль : руководство для врачей и студентов / В. В. Алексеев, А. Н. Баринин, М. Л. Кукушкин [и др.]; под ред. Н. Н. Яхно. – М. : МЕДпресс-информ, 2009. – 302 с.
8. Подчуфарова Е. В. Боль в спине / Е. В. Подчуфарова, Н. Н. Яхно. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 368 с.
9. DePalma M. J. What is the source of chronic low back pain and does age play a role? / M. J. DePalma, J. M. Ketchum, T. Saullo // Pain Med. – 2011. – № 12 (2). – P. 224–233.

10. Кукушкин М. Л. Патофизиологические аспекты невропатической боли / М. Л. Кукушкин, Н. Н. Яхно // Рос. журн. боли. – 2012. – № 1 (34). – С. 19–20.
11. Маркин С. П. Применение нестероидных противовоспалительных препаратов при лечении болей в спине [Электронный ресурс] / С. П. Маркин // Consilium Medicum. – 2011. – № 9. – Режим доступа: http://con-med.ru/magazines/consilium_medicum/
12. Доронина О. Б. Боль в спине: применение нестероидных противовоспалительных препаратов (найз, кеторол) [Электронный ресурс] / О. Б. Доронина, Б. М. Доронин, В. Б. Доронин // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2012. – № 2. – Режим доступа: <http://cyberleninka.ru/article/n>
13. Бова А. А. Современные подходы к проблеме боли в нижней части спины / А. А. Бова // Медицинские новости. – 2008. – № 1. – С. 36–40.
14. Sprouse R. Treatment: current treatment recommendations for acute and chronic undifferentiated low back pain / R. Sprouse // Primary Care: Clinics in office practice. – 2012. – P. 481–486.
15. Gan T. J. Diclofenac: an update on its mechanism of action and safety profile / T. J. Gan // Current Medical Research & Opinion. – 2010. – Vol. 26, No. 7. – P. 1715–1731.

Отримано 26.11.14