

Боль в спине у пожилых пациентов: патобиология и комбинированное лечение

✎ В.В. Цурко

*Кафедра гематологии и гериатрии ФППОВ
Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова*

В статье обсуждается боль в спине у пациентов пожилого возраста с учетом процесса старения костно-мышечной системы и причин болевого синдрома на фоне когнитивных нарушений. Представлена схема комплексного лечения Актонегиним и Ксефокамом, которая является самой безопасной у пожилых пациентов.

Ключевые слова: пожилой возраст, боль в спине, Ксефокам, Актонегин.

Боль в спине — актуальная проблема в клинической практике, особенно у пожилых пациентов. В большинстве случаев в пожилом возрасте развиваются заболевания, получившие название “неизбежные спутники старения”, к которым относятся остеоартроз, остеопороз и деменция. В первую очередь в процесс старения вовлекается соединительная ткань костно-мышечной системы и фасций, что проявляется поражением микроциркуляторного русла с последующей пролиферацией внутримышечной соединительной ткани, развитием грубой фиброзной ткани и ее склерозированием [1].

Перечисленные заболевания имеют общие патофизиологические механизмы и зависят друг от друга. Их объединяет системный воспалительный ответ и наличие конечных продуктов ускоренного гликозилирования белков AGE (advanced glycosylation end-products), **матричных металлопротеиназ** (ММП), участвующих в разрушении и моделировании коллагена, и хрящевого олигомерического матричного протеина (COMP). Внеклеточные накопления AGE-продуктов за счет матрикс-клеточных взаимодействий влияют на артериальные сосуды, изменяют структуру тканевого матрикса и опосредованно — его функциональные свойства. AGE-продукты способны ковалентно взаи-

модействовать с коллагеном I типа, который, в свою очередь, вступает в реакцию с различными растворимыми белками плазмы (липопротеины низкой плотности, иммуноглобулин G и др.), с тропными к ним белками базальной мембраны сосудистой стенки (коллаген IV типа, ламинин, гепаран-сульфат протеогликан и др.), что приводит к утолщению мембраны, сужению просвета капилляров и нарушению их функции.

На морфологическом уровне чаще всего наблюдается снижение как адгезии, так и пролиферации эндотелиальных клеток. Эти нарушения внеклеточного матрикса изменяют структуру и функцию сосудов, снижая эластичность сосудистой стенки, изменяя ответ на сосудорасширяющее действие оксида азота и способствуя ускоренному развитию атеросклеротического процесса. AGE-продукты влияют на экспрессию генов, ответственных за образование белков, которые принимают участие в развитии патологии морфологических структур. Установлено, что рецепторы к гликозилированным продуктам (rAGE) и сигнальные молекулы к этим рецепторам принимают активное участие в ангиогенезе [2].

С возрастом соединительная ткань, в том числе костная и хрящевая, становится тропной к AGE-продуктам, что приводит к их накоплению. AGE-продукты атакуют долгоживущие белки, особенно коллаген, связываются с ними и оказывают негатив-

Контактная информация: Цурко Владимир Викторович, vvtsurko@mail.ru

ное влияние на метаболизм многих тканей, изменяя механические свойства и ставя под угрозу целостность матрикса. AGE-продукты вызывают быстрое увеличение уровня гAGE на хондроцитах, усиливая их деградацию и способствуя развитию и прогрессированию остеоартроза. Следует отметить, что в норме суставные хондроциты продуцируют гAGE, однако уровень последних при остеоартрозе намного выше.

AGE-продукты являются триггерами воспаления, и ферменты не способны их разрушить. Лиганды гAGE стимулируют хондроциты к гиперпродукции медиаторов воспаления, особенно ММП-13, а также стимулируют хондроциты и синовиоциты к продукции ММП-3 и ММП-9, что приводит к значительному повышению их уровня как в синовиальной жидкости, так и в сыворотке крови. Уровень ММП-3 коррелирует с активностью и тяжестью суставного синдрома, причем значительное его повышение отмечено у пациентов с быстрым деструктивным процессом. Таким образом, уровень ММП может служить диагностическим маркером поражения и прогрессирования костно-суставного дегенеративно-воспалительного процесса. Металлопротеиназы активны и в атеросклеротической бляшке, и при саркопении, что свидетельствует о системном воспалении.

Выделяют три группы причин боли в спине. На первом месте у пожилых пациентов стоит неспецифическая боль в спине, связанная с уменьшением мышечной массы и силы. Саркопения приводит к перегрузке связочно-мышечного аппарата и неадекватной физиологической позе, особенно при переохлаждении. Значительно реже боль в спине обусловлена радикулопатией (компрессией нервного корешка) или стенозом позвоночного канала, а также специфическими причинами, такими как онкологическая патология, болезни внутренних органов, остеопороз. В основе этих и других, менее значимых, причин помимо прочих лежит гравитационный фактор — смещение центра тяжести и перераспределение осевой нагрузки на позвоночник вследствие патологического кифоза в

грудном отделе позвоночника при остеопорозе (его можно рассматривать как дисгормональный или дисметаболический фактор), избыточной массы тела, плоскостопия, ношения обуви на высоком каблуке, сидячего образа жизни и др. Динамический фактор имеет место у лиц, чья деятельность связана с длительным пребыванием в вынужденном положении, подъемом тяжестей или вибрацией. В основе биомеханического фактора лежит гипермобильность суставов позвоночника за счет нарушения эластичности связок и мышц, что приводит к формированию сколиоза и остеохондроза. Данный фактор, как правило, обусловлен наследственными причинами [3].

В большинстве случаев причина боли в спине остается неизвестной, а это состояние называют “простой”, или “механической” болью. Однако у некоторых пациентов важно поставить диагноз, поскольку основная патология может угрожать жизни или требовать специального лечения. К таким патологиям относятся: опухоли и инфекции, перелом костей вследствие травмы или выраженного остеопороза, сколиоз и неврологические осложнения. Боль в позвоночнике в пожилом возрасте обусловлена сочетанием дегенеративно-дистрофических процессов в тканях опорно-двигательного аппарата (суставная поверхность позвонков, межпозвонковые диски, дуготростчатые суставы, периартикулярная ткань) и корешковой патологии (ишиас), которая, как правило, обусловлена смещением межпозвонкового диска [4].

Боль в спине у лиц пожилого возраста может быть вызвана серьезной сосудистой катастрофой: инфарктом миокарда задней стенки сердца с формированием аневризмы или ее расслоением, аневризмой грудного или брюшного отдела аорты и ее расслоением, забрюшинной и эпидуральной гематомой. Патология органов малого таза (самопроизвольное вскрытие кисты яичника или ее перекрут, эндометриоз), а также ущемление бедренной грыжи, паховой грыжи, грыжи прямой линии живота могут сопровождаться болью с иррадиацией в нижнегрудной и поясничной отделы по-

звоночника. Острые или хронические болезни брюшной полости (панкреатит, язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки или выходного отдела желудка, чаще с локализацией на задней стенке, паранефральный абсцесс или мочекаменная болезнь) могут проявляться болью в спине с иррадиацией в поясничный отдел [5].

В медицинской практике широко обсуждается вопрос о смешанном характере боли в спине у пожилых пациентов, в частности о связи остеопороза и остеохондроза. Связь между переломами тел позвонков при остеопорозе и остеохондрозом проанализирована в 6-месячном исследовании у 410 женщин (средний возраст 74 ± 5 лет) в постклимактерическом периоде. Женщины страдали остеопорозом (диагноз выставлен согласно классификационным критериям) и консультировались по поводу боли в пояснице. При рентгенографии позвоночника перелом тел позвонков выявлен у 52,4% женщин. По крайней мере один остеофит, одно снижение высоты межпозвонкового диска и один артроз фасеточных суставов наблюдались у 90,2; 64,6 и 77,8% пациенток соответственно. В исследуемой группе были пациентки без снижения высоты диска и пациентки с незначительным снижением его высоты. Согласно результатам исследования, у женщин с постменопаузальным остеопорозом снижение высоты межпозвонкового диска и наличие остеофитов связаны с уменьшением частоты перелома позвонков [6].

При дорсопатии у лиц пожилого возраста нередко встречаются когнитивные нарушения. Они проявляются снижением памяти, концентрации внимания, зрения и слуха, затруднениями при выполнении привычных действий, общении, самообслуживании. Лекарственная терапия заболеваний головного мозга должна эффективно воздействовать на все патогенетические механизмы (необходимо наличие доказательной базы), быть безопасной при длительном применении, улучшать качество жизни; используемые препараты не должны взаимодействовать с **нестероидными противовоспалительными средствами** (НПВС). Лечение

пациентов с болью в спине на фоне когнитивных нарушений предусматривает применение Актовегина, что обеспечивает нейротропный эффект.

Препарат Актовегин представляет собой высокоочищенный гемодиализат, получаемый методом ультрафильтрации из крови телят. В состав препарата входят органические низкомолекулярные соединения, что исключает развитие прионных заболеваний. Актовегин не содержит белковых компонентов, обладающих антигенными и пирогенными свойствами. В состав препарата входят аминокислоты, олигопептиды, нуклеозиды, промежуточные продукты углеводного и жирового обмена, антиоксидантные ферменты, электролиты, микроэлементы. Точных данных о фармакокинетике Актовегина нет, так как он является многокомпонентным препаратом и в его состав входят вещества, исходно содержащиеся в организме человека. Из экспериментальных работ известно, что воздействие Актовегина на обмен глюкозы начинается через 5 мин после внутривенного введения, а пик действия приходится на конец 2-го часа.

Антигипоксантающее действие Актовегина связано с его способностью увеличивать поглощение тканями кислорода и устойчивость клеток к гипоксемии. В результате поступления кислорода в ткани возрастает образование макроэргических фосфатов и уменьшается энергетический клеточный дисбаланс. Препарат также способствует увеличению поглощения кислорода сосудистой стенкой, что, с одной стороны, приводит к нормализации эндотелийзависимых реакций, а с другой — к снижению периферического сосудистого сопротивления. Антиоксидантный эффект Актовегина обеспечивается наличием в составе препарата супероксиддисмутазы, что подтверждено методом атомно-эмиссионной спектроскопии, а также ионов магния, повышающих активность глутатионсинтетазы, которая осуществляет перевод глутатиона в глутамин. Результаты экспериментальных исследований нашли подтверждение в клиническом рандомизированном двойном слепом исследовании по изучению эффек-

тивности и безопасности Актовегина у пациентов с диабетической невропатией на фоне сахарного диабета 2-го типа. Терапия Актовегином сопровождалась достоверным уменьшением нарушения чувствительности и снижением порога вибрационной чувствительности по сравнению с пациентами контрольной группы [7].

Повышение энергетических возможностей клеток разных органов и тканей, в первую очередь нервной системы, связано способностью Актовегина улучшать перенос глюкозы внутрь клетки путем активации ее транспортеров и инсулиноподобного действия, которое обеспечивают инозитолфосфат-олигосахариды, входящие в состав препарата [8].

По данным исследования, проведенного на базе центральной клинической больницы Медицинского центра Управления делами Президента РФ, Актовегин в составе комплексной терапии у пожилых пациентов с дискогенной радикулопатией позволяет быстрее купировать болевой синдром и пролонгировать эффект терапии [9].

Режим дозирования Актовегина: внутривенно капельно в среднем 200–400 мг/сут в зависимости от стадии в течение 10–14 дней, далее в таблетках – 200–400 мг 3 раза в день не менее 1–2 мес.

Большинству людей пожилого и старческого возраста с болью в спине показана консервативная терапия, включая консультативную помощь, контроль боли и физические упражнения. Данные многочисленных исследований свидетельствуют о том, что постельный режим не только не ускоряет восстановление, но, напротив, часто способствует трансформации острой боли в подострую, что особенно актуально в пожилом возрасте. Эффективность ношения корсета не доказана, тогда как эффективность использования НПВС у пожилых пациентов имеет хорошую доказательную базу. Применение НПВС – это первая ступень в стандартах лечения боли при дистрофических и воспалительных заболеваниях суставов позвоночника, межпозвонковых дисков, крестцово-подвздошных сочленений, острой и хронической компрессионной радикулопатии.

Как известно, НПВС действуют только на соматический компонент боли. При невропатической боли используются другие средства: антидепрессанты (амитриптилин и др.) и противосудорожные средства (габапентин, карбамазепин, прегабалин). Комбинация этих средств с НПВС может помочь больным с ишиалгией, у которых неэффективна монотерапия НПВС.

Врачу необходимо помнить о том, что лечение боли в спине у лиц пожилого возраста должно быть особенно дифференцированным и щадящим. Ответ на прием НПВС колеблется в широких пределах, и часто подбор препарата требует определенного времени. У пациентов с соматической патологией предпочтительными критериями выбора должны быть безопасность препарата, сокращение дозы и сроков применения. Чем раньше начато лечение и достигнут значимый анальгетический эффект, тем меньше вероятность хронизации боли и лучше прогноз заболевания. Конкретный препарат для купирования боли и способ его введения подбираются индивидуально. Длительность приема составляет в среднем 7–14 дней.

Механизм действия НПВС направлен на подавление воспаления и опосредован угнетением ключевого фермента метаболизма арахидоновой кислоты – **циклооксигеназы-2** (ЦОГ-2), которая участвует в выработке алгических простагландинов. Последние действуют на болевые нервные окончания, являясь стимулятором ноцицепторов, повышают порог болевой чувствительности к брадикинину и другим медиаторам воспаления. Отметим, что блокада изофермента ЦОГ-1 большинством неселективных НПВС определяет сумму их побочных эффектов, являясь причиной резкого снижения синтеза лейкотриенов, которые в ряде случаев стимулируют синтез эндогенных опиоидов. Среди неселективных НПВС только лорноксикам (Ксефокам) шунтирует синтез арахидоновой кислоты до лейкотриенов без участия ЦОГ-1, что сохраняет условия синтеза эндогенных опиоидов и повышает анальгетическую активность лорноксикама [10, 11].

Индивидуальная чувствительность и эффективность НПВС определяются влиянием полиморфизма цитохрома P450 на фармакокинетику препарата. Результаты изучения этого влияния свидетельствуют о том, что фармакокинетика лорноксикама и 5'-гидроксилолорноксикама одинакова у лиц как с медленным, так и с быстрым метаболизмом спартеина/дебризохина или мефенитоина, чем объясняется низкая доля пациентов (до 2%), нечувствительных к действию препарата.

По данным российского многоцентрового контролируемого исследования, наиболее быстрое обезболивающее действие (в среднем через 12 мин) и наименьшее количество повторных вызовов бригад скорой медицинской помощи наблюдалось после введения Ксефокама и кеторолака. В исследовании приняли участие 1011 пациентов, обратившихся за неотложной медицинской помощью в связи с острой болью, обусловленной воспалительным или дегенеративно-дистрофическим поражением опорно-двигательного аппарата, посттравматическим болевым синдромом или почечной коликой. Кроме того, Ксефокам оказался самым безопасным из исследованных препаратов (метамизол натрия, ревалгин, диклофенак натрия), в том числе и при сравнении с кеторолаком [12].

Согласно инструкции по применению Ксефокама, при выраженном болевом синдроме его начальная доза составляет в среднем 8–16 мг, в первые 24 ч максимальная суточная доза может быть увеличена до 32 мг в 2–3 приема. В следующие сутки обычно рекомендуют принимать 16–24 мг. При необходимости длительного приема суточная доза Ксефокама не должна превышать 16 мг. При уменьшении боли доза препарата снижается и составляет 4–8 мг/сут.

Большим достижением в лечении болезни, в основе которых лежат дегенеративно-дистрофические изменения в позвоночнике, является новая уникальная быстродействующая форма – Ксефокам рапид для приема внутрь. Препарат быстро растворяется и всасывается в желудке благодаря тому, что действующее вещество – лорноксикам – заключено в гранулы, оболочка которых содержит бикарбонат натрия. Последний вступает в реакцию с желудочным соком, образуя слабощелочную среду, что обеспечивает, с одной стороны, быстрое растворение препарата, с другой – быстрое всасывание в кровь. Ксефокам рапид не оказывает воздействия на ферменты печени и функцию почек, не вызывает значимых фармакокинетических изменений, а при повторных приемах в рекомендуемых дозах не аккумулируется. Эти его свойства особенно важны для больных пожилого возраста и лиц с нарушением функции печени и почек. Назначается Ксефокам рапид в тех же дозах, что и обычный Ксефокам.

Таким образом, понимание механизма развития боли у пациентов с учетом возрастных изменений позволяет использовать патфизиологически обоснованную терапию. Как показывает отечественный и зарубежный опыт, наиболее подходящими и безопасными препаратами для лечения дорсопатии являются Ксефокам и его быстро всасывающаяся форма (Ксефокам рапид), которые оказывают действенную помощь: подавляют боль и улучшают качество жизни, что особенно важно для пожилых пациентов. Включение Актовегина в комплексную терапию позволяет быстрее купировать болевой синдром, ускорить регресс неврологических нарушений и улучшить самочувствие.

Со списком литературы вы можете ознакомиться на нашем сайте www.atmosphere-ph.ru

Back Pain in Elderly Patients: Pathobiology and Combination Therapy

V.V. Tsurko

The article discusses back pain in elderly patients taking into account aging of musculoskeletal system and causes of pain in the presence of cognitive impairment. Combination therapy with Actovegin and Xefocam is the safest therapy in such patients.

Key words: elderly patients, back pain, Xefocam, Actovegin.