



УДК 616 — 002.77 — 08: 615.216.2

В.Н. Исакова, Э.Н. Оттева

МИДОКАЛМ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ РЕВМАТОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

*Дальневосточный государственный медицинский университет,
Краевая клиническая больница №1, г. Хабаровск*

Несмотря на то, что арсенал лекарственных средств в ревматологии неуклонно расширяется, выбор болезнь-модифицирующих препаратов для конкретного больного всегда ограничен.

Бесспорными лидерами в лечении практически всех заболеваний и повреждений опорно-двигательного аппарата были и остаются нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), благодаря уникальному сочетанию противовоспалительных, анальгетических, жаропонижающих и антитромботических свойств. Однако наличие противопоказаний, побочных действий, осложнений, особенно при длительной терапии больных с хроническими суставно-костно-мышечными патологическими процессами, часто является препятствием для использования даже самых современных НПВП. Кроме того, нередки ситуации, когда НПВП, назначенные в адекватных дозах, просто неэффективны. Особенно это касается болевого синдрома, который наряду со способностью к движению определяет качество жизни больных.

При применении так называемых базисных препаратов возникают все упомянутые проблемы, только в большей степени.

В связи с этим актуален поиск вариантов лечения за счет включения в традиционные схемы эффективных и безопасных лекарственных препаратов других классов с патогенетически обоснованными механизмами действия. Этим требованиям соответствуют препараты из группы миорелаксантов.

Основным результатом действия миорелаксантов является снижение мышечного тонуса. Локальный мышечный спазм является обязательным компонентом любого суставного синдрома и одним из механизмов боли. Первоначально спазм представляет компенсаторную реакцию, направленную на ограничение воспаленной зоны. Однако при этом происходит стимуляция ноцицепторов самой мышцы. В спазмированных мышцах развивается локальная ишемия, что вызывает вазомоторные и нейродистрофические изменения в тканях и еще больше усиливает активацию ноцицепторов мышечного волокна. Таким образом, спазмированная мышца становится источником дополнительной болевой импульсации, что ведет к еще большему спазму. Замыкается порочный круг "боль — спазм мышцы — боль". Отсюда понятна необходимость воздействия на мышечную компоненту заболеваний опорно-двигательного аппарата, особенно если учесть, что скелетная мускулатура составляет приблизительно 40% массы тела и включает около 700 отдельных мышц.

Применение большинства препаратов с миорелаксирующим эффектом (диазепам, дантролен, лиорезал и т.д.) у ревматологических больных ограничивается не только их недостаточной эффективностью, но и значительными побочными проявлениями: выраженным седативным компонентом, мышечной слабостью, токсическими реакциями со стороны внутренних органов.

В связи с этим внимание привлекли центральные миорелаксанты, точкой приложения которых являются ретикулярная формация и проводящие пути спинного мозга. Эти препараты лишены побочных эффектов, связанных с влиянием на ЦНС. Они прерывают передачу повышенной импульсации, благодаря чему действуют только на спазмированную мускулатуру и практически безопасны. Представителем этой группы является мидокалм.

Мидокалм (толперизон) — препарат фирмы "Гедеон Рихтер", синтезированный в 1955 г. Вследствие способности в значительной степени увеличивать периферический кровоток первоначально он использовался преимущественно в ангиологии. Вскоре были обнаружены миорелаксантное и антиноцицептивное действия мидокалма, что позволило применять его при спастических болевых синдромах. Основной областью применения препарата в течение длительного времени оставалась неврология, а именно заболевания, проявляющиеся спастическими параличами, контрактурами, эписиндромом.

Мидокалм вызывает два основных и независимых эффекта — на ЦНС и на периферические сосуды, что приводит к миорелаксации и усилению периферического кровотока.

Действие на ЦНС. Основная точка приложения препарата — каудальная часть ретикулярной формации, которая играет решающую роль в регуляции мышечного тонуса. Кроме того, миорелаксантное действие мидокалма реализуется на уровне периферических нервов, спинного мозга и ствола мозга. Препарат обладает местно-анестезирующим эффектом, обусловленным его химической близостью к лидокаину. Прямым действием на нервно-мышечный синапс мидокалм не обладает.

Действие на периферические сосуды. Происходит улучшение кровоснабжения и лимфообращения в ишемизированных зонах конечностей за счет снижения тонуса скелетных мышц и прямой вазодилатации, обусловленной антиадренергическим и слабым атропиноподобным эффектами мидокалма. АД на короткое время снижается только при болюсном внутривенном введении.

Мидокалм имеет широкий круг показаний.

Неврология. Препарат показан при заболеваниях и состояниях, сопровождающихся усилением тонуса поперечно-полосатых мышц, спазмом, ригидностью, контрактурой; спинальным автоматизмом (гемипарез, спастический спинальный паралич, рассеянный склероз, миелопатия, энцефаломиелит, синдром ишиаса-ишиалгии, нейролепсия и т.д.).

Ангиология. Мидокалм используется при поражениях периферических сосудов как венозного, так и артериального звена, калибра от среднего до уровня микроциркуляторного русла различной этиологии (атеросклероз, васкулиты, васкулопатии). В частности, препарат эффективен при облитерирующем артериосклерозе, диабетической ангиопатии, облитерирующем тромбангите, болезни Рейно, варикотромбофлебитах, язвах голени и т.д.

Заболевания опорно-двигательного аппарата. Мидокалм оказывает положительное действие при воспалительных и дегенеративных артропатиях и дорсопатии (ревматоидный артрит, анкилозирующий спондилоартрит, остеоартроз, остеохондроз, остеопороз, дорсалгии всех локализаций и т.д.), при фибромиалгии, посттравматических состояниях, мышечном спазме при занятиях спортом и т.д.

Другие показания. Препарат применяется при головных болях, связанных с мышечным напряжением, тризме (после стоматологических операций), нарушениях мышечного и сосудистого происхождения в климактерическом периоде.

Мидокалм обладает хорошей переносимостью, побочные явления встречаются редко и могут устраняться при снижении дозы препарата. Основным противопоказанием для его применения является тяжелая миастения.

Использование мидокалма у ревматологических больных началось относительно недавно. В первую очередь он применялся у пациентов с дегенеративными дорсопатиями (остеохондроз, остеопороз), при дорсалгиях другой природы. Показана эффективность мидокалма у больных с фибромиалгией. В меньшей степени распространено его применение при дегенеративных артропатиях и особенно воспалительных системных.

Материалы и методы

Мы применяли мидокалм в комплексной терапии 40 больных с воспалительными и дегенеративными артропатиями: ревматоидным артритом (РА) (у 10 больных), анкилозирующим спондилоартритом (АС) (у 6 чел.) и остеоартрозом (ОА) (у 24 чел.).

Критерии включения в группу наблюдения. При всех перечисленных выше нозологических формах диагноз артропатии удовлетворял критериям достоверности, установленным АРК. У всех больных в патологический процесс были вовлечены крупные суставы (тазобедренные) и наблюдались признаки обострения заболевания. Больные не получали базисную терапию по поводу воспалительных артропатий в течение предшествующих 6 мес. (в силу различных обстоятельств). Возраст пациентов, включенных в исследование, был менее 70 лет.

Критерии исключения из исследования. В группу наблюдения не включали больных с наличием тя-

желых сопутствующих заболеваний или осложнений, модифицирующих клиническую симптоматику (боль, отеки и т.д.), изменяющих лабораторные показатели и требующих интенсивной медикаментозной коррекции, а также больных с тяжелой миастенией и миопатией и больных, принимающих таблетированные глюкокортикоиды. Из группы исключали пациентов с индивидуальной непереносимостью компонентов препарата.

Общая клиническая характеристика пациентов представлена в табл. 1.

У всех пациенток с РА заболевание протекало по типу полиартрита, без явных системных проявлений. У больных АС наряду с поражением позвоночника имелось поражение обоих тазобедренных суставов, а у 2 чел. — еще и коленных.

Практически у всех больных ОА имелось дегенеративное поражение позвоночника — остеохондроз разной степени выраженности, преимущественно в поясничном отделе, реже — спондилоартроз.

Таблица 1

Клиническая характеристика больных

Параметр	Диагноз			Итого
	РА (n=10)	АС (n=6)	ОА (n=24)	
Возраст, лет				
— диапазон	45...70	16...42	41...67	16...70
— до 60	7	6	18	31
— старше 60	3	—	6	9
Пол, ж/м	10/0	0/6	17/7	27/13
Длительность заболевания, лет				
— диапазон	4...20	4...12	1...21	1...21
— средняя	10	8,5	8,6	9
Характеристика суставного синдрома				
— полиартрит	10	2	13	25
— олигоартрит	—	4	8	12
— моноартрит	—	—	3	3
РФ (+)	7	—	—	
HLA-B27 (+)	—	6	—	
Активность процесса				
— II степень	7	5	—	12
— III степень	3	1	—	4
Рентгенологическая характеристика процесса				
— II стадия	2	2	12	
— III стадия	7	2	12	
— IV стадия	1	2	—	
Функциональная недостаточность суставов				
— I степень	—	—	5	5
— II степень	7	4	16	27
— III степень	3	2	3	8
Сопутствующие заболевания				
— артериальная гипертензия II ст.	3	—	5	8
— сахарный диабет II типа	1	—	2	3
— мочекаменная болезнь	2	—	4	6
— варикозная болезнь вен нижних конечностей	—	—	3	3

Таблица 2

Динамика показателей суставного синдрома
в процессе лечения

Показатель	РА (n=10)		АС (n=6)		ОА (n=24)	
	до	после	до	после	до	после
Утренняя скованность (РА) / общая скованность (АС):						
— до 1 ч	—	4	—	4	—	—
— 1-5 ч	6	4	6	2	—	—
— более 5 ч	4	2	—	—	—	—
Интенсивность боли (по 5-балльной шкале):						
— 0 баллов	—	—	—	—	—	3
— 1 балл	—	6	—	4	—	13
— 2 балла	6	2	5	2	13	8
— 3 балла	4	2	1	—	11	—
Интенсивность боли (ВАШ, движение):						
— 2-3 балла	—	4	—	4	1	19
— 4-5 баллов	5	4	4	1	12	5
— 6-8 баллов	5	2	2	1	11	—
Число болезненных суставов (крупных)						
— до 3	—	—	4	4	10	14
— 4-6	—	—	4	2	9	10
— 7-12	10	10	—	—	5	—
Объем сгибания в тазобедренном суставе, градусов						
— 0	—	—	2	1	—	—
— до 15	—	—	—	1	7	2
— 20-35	5	4	4	1	16	14
— 40-60	5	6	—	3	1	8
Объем отведения в тазобедренном суставе, градусов						
— 0	—	—	2	1	—	—
— до 20	5	2	—	1	15	6
— 20-30	5	8	4	4	9	18

Таблица 3

Оценка больными и врачом эффективности лечения

Заболевание*	Оценка			
	значит. улучшение	улучшение	без эффекта	ухудшение
РА (n=10)	—	9	1	—
	1	7	2	—
АС (n=6)	—	5	1	—
	—	4	2	—
ОА (n=24)	2	18	4	—
	2	20	2	—
Итого	2	32	6	—
	3	31	6	—

Примечание. * — в верхней ячейке — оценка, данная врачом, в нижней — данная пациентом.

Сопутствующие заболевания у всех пациентов находились в стадии компенсации. Артериальная гипертензия контролировалась 1–2 стандартными гипотензивными препаратами в среднетерапевтических дозах.

На догоспитальном этапе все больные получали НПВП без существенного эффекта. В условиях ста-

ционара было продолжено лечение НПВП, преимущественно диклофенаком, часть больных ОА получила найз. Комплексная терапия включала физиолечение, избирательно — ЛФК.

Мидокалм в большинстве случаев назначали внутрь в дозе 450 мг/сут в 3 приема. Пяти больным препарат был назначен внутримышечно по 100 мг 2 раза в сутки в течение 7 дней с последующим переходом на таблетированные формы.

Результаты и обсуждение

Лечебный эффект и переносимость терапии с включением мидокалма оценивались в течение 14 дней. Учитывалась динамика суставного синдрома, стандартные лабораторные показатели, параметры гемодинамики.

Для характеристики суставного синдрома (табл. 2) использовали показатели утренней скованности (для РА), общей скованности (для АС), интенсивности боли по 5-балльной шкале и ВАШ при движении, числа болезненных суставов (только крупные суставы конечностей); объем движений в крупных суставах, специальные пробы для определения подвижности различных отделов позвоночника ("подбородок — грудина", симптомы Форестье, Отта, Шобера и т.д.).

Эффективность и переносимость лечения оценивались отдельно врачом и пациентами (табл. 3).

Контроль основных показателей осуществлялся до начала терапии и через 2 нед. Однако положительная динамика в процессе лечения отмечалась на 3–4 день и особенно отчетливо — на 7 день, а при использовании инъекционной формы практически на 2 день и была весьма значительной.

Результаты оценены как улучшение или значительное улучшение у 34 больных (85%), как отсутствие эффекта — у 6 (15%). Ухудшения не отмечено ни в одном случае. Переносимость препарата во всех случаях была хорошей. Оценки результатов лечения врачом и пациентами практически совпали. Осложнений и побочных явлений не наблюдалось. Двое больных отметили болезненность внутримышечных инъекций, однако от предложенного перевода на таблетированные формы отказались и продолжали получать препарат парентерально.

В процессе лечения ни у одного больного не отмечено отрицательной динамики показателей периферической крови (уровень эритроцитов и лейкоцитов, содержание гемоглобина, СОЭ), стандартных биохимических показателей. Регистрировались стабильные показатели гемодинамики (ЧСС, АД).

Условием включения в группы было поражение крупных суставов (тазобедренных, коленных), т.к. предполагалось, что при исходно большей мышечной массе, сопряженной с суставом, определить эффективность действия препарата можно будет более четко. Однако в процессе лечения у всех больных РА наблюдалось уменьшение продолжительности утренней скованности — показателя, в большей степени характеризующего состояние мелких суставов. У 4 больных АС отмечалось уменьшение продолжительности общей скованности, характеризующей состояние позвоночника.

Из 10 больных РА уменьшение интенсивности боли и увеличение объема движений отмечено у 9, что позволило им расширить двигательную активность. Отсутствие улучшения показателей болевого синдрома отмечено у 1 пациентки с III ст. активности процесса и двусторонними кистами Бейкера.

У пациентов с АС значительное снижение болевого синдрома, увеличение объема движений в тазобедренных суставах и небольшое улучшение показателей подвижности позвоночника отмечено в 4 случаях из 6. У одного больного положительная динамика отсутствовала и еще у одного была минимальной (у обоих пациентов имелась III ст. активности процесса и IV рентгенологическая стадия, сопровождавшаяся у одного из них двусторонним анкилозом тазобедренных суставов со сгибательными контрактурами и наружной ротацией).

У больных ОА положительная динамика показателей суставного синдрома разной степени выраженности отмечена во всех случаях. Особенно это касалось пациентов с олиго-, моноартритами и с небольшими сроками заболевания. У 2 больных отмечен полный регресс болевого синдрома.

Во время пребывания в стационаре больным определялась дальнейшая программа комплексного лечения, решались вопросы о возможности базисной терапии, части больных было рекомендовано продолжить лечение мидокалмом на амбулаторном этапе.

Выводы

1. Включение мидокалма в схемы лечения ревматологических больных позволяет повысить эффективность лечения, сократить сроки обострения заболевания. Это обусловлено воздействием на важные звенья патогенеза суставного синдрома — мышечный и сосудистый компоненты.

2. Сочетанное применение с НПВП усиливает патогенетическое воздействие, т.к. у НПВП отсутствует самостоятельный миорелаксирующий эффект, а сосудистый компонент имеет другой механизм. Возможно преодоление резистентности суставного синдрома не за счет увеличения дозы НПВП, а за счет добавления мидокалма, который хорошо переносится, практически лишен побочных эффектов в терапевтических дозах, доступен.

