

Боль в нижней части спины – современные возможности терапевтической тактики

П.Р. Камчатнов¹, Б.Б. Радыш², А.В. Кутенев^{2,3},
А.Ю. Казаков¹

¹ГОУ ВПО РГМУ;

²ГОУ ВПО РУДН;

³ГБ № 12, Москва

Ключевые слова: спондилогенные дорсалгии, боль, лечение, флупиртин.

Спондилогенные дорсалгии, обусловленные дегенеративными поражениями позвонков, межпозвонковых дисков, периартикулярных тканей, широко распространены в популяции и являются одной из основных причин временной утраты трудоспособности. В связи с особенностями структуры и биомеханики позвоночника, болевой синдром развивается в нижних его отделах, что рассматривается в рамках синдрома боли в нижней части спины (БНС) [6, 12].

В большинстве случаев БНС обусловлена неспецифическими дегенеративными изменениями в опорно-двигательном аппарате (спондилоартроз, остеоартроз, остеохондроз). В основе болевого синдрома лежит сложный комплекс функциональных и дистрофических изменений в структурах позвоночника (дугоотростчатые суставы, межпозвонковый диск, мышцы, сухожилия, связки) с вовлечением в патологический процесс нервных структур (болевые рецепторы, нервные корешки).

БНС характеризуется доброкачественным течением, с достаточно быстрым наступлением ремиссии. Однако, учитывая необратимый характер имеющихся дегенеративных изменений, у значительной части пациентов с БНС имеется высокий риск рецидива обострения и формирования хронического болевого синдрома [23]. В зависимости от характера течения, обособовано выделение острой БНС, при которой симптоматика сохраняется на протяжении 6 недель, подострой – длительностью от 6 до 12 недель и хронической, имеющей соответственно большую длительность. Причины формирования хронической БНС не всегда могут быть чётко установлены, однако определяющим является сочетание структурных изменений, эмоциональных, в ряде случаев – социальных факторов.

Задачами лечения пациентов с БНС являются максимально скорейшее устранение болевого синдрома, восстановления функциональной активности, предупреждение рецидивов и формирования хронического болевого синдрома. Принципиально важно сформировать у пациента правильное понимание ситуации, объяснить причины заболевания и выработать активную позицию в лечебном процессе.

Для купирования болевого синдрома широко используются нестероидные противовоспалитель-

ные препараты (НПВП). Наиболее значимым в данной ситуации является их обезболивающий эффект [14]. Необходимо, однако, учитывать, что исключительно само по себе устранение болевых ощущений не является полной гарантией предупреждения трансформации острой боли в хроническую, профилактики последующих обострений, существенного сокращения сроков временной нетрудоспособности. Важно также, что в отношении купирования болевого корешкового синдрома НПВП менее эффективны, чем при назначении пациентам с изолированной БНС [19, 22].

Высокая эффективность НПВП, обусловленная их способностью угнетать активность циклооксигеназы (ЦОГ), сочетается с риском развития побочных эффектов. У препаратов, ингибирующих одновременно ЦОГ-1 и 2, наиболее частыми являются гастроинтестинальные осложнения, риск развития которых увеличивается при перенесённой язвенной болезни желудка, одновременном приёме ацетилсалициловой кислоты, непрямым антикоагулянтам, глюкокортикоидам. Возможными факторами риска являются женский пол, курение, злоупотребление алкоголем, инфекция *Helicobacter pylori* [5].

Существенным преимуществом обладают селективные ингибиторы ЦОГ-2, оказывающие минимальное повреждающее воздействие на слизистую желудка и, соответственно оказывающие менее значимое ulcerогенное действие [9]. Однако препараты этой группы обладают важным недостатком – потенциальным кардиотоксическим действием, которое реализуется, в первую очередь, в условиях длительного лечения [15]. Установлено, что применение некоторых препаратов этой группы ассоциировано с повышением риска тромботического поражения коронарных артерий, в особенности у пациентов с имеющимися факторами сердечно-сосудистого риска. Необходимо принимать во внимание, что в условиях неврологической клиники, как правило, нет необходимости длительного применения НПВП, т. к. сроки наступления положительного эффекта от лечения наступают значительно раньше.

Важной особенностью назначения НПВП является обоснованность их применения у пациентов с острым болевым синдромом. Используемые дозы препаратов и длительность лечения должны соответствовать выраженности и характеру болевого синдрома, лечение следует проводить с учётом имеющихся у пациента заболеваний (заболевания желудочно-кишечного тракта в анамнезе, артериальная гипертензия, характером сопутствующей терапии, например, приём антиагрегантов или непрямым антикоагулянтам). Как правило, нецелесообразно назначение НПВП пациентам с хронической БНС. В связи с тем, что в этой ситуации потенциальный риск лечения превосходит возможный положительный эффект, применение НПВП у пациентов с подострыми и хроническими болевыми синдромами считается нецелесообразным [19].

Учитывая роль мышечного спазма в возникновении и поддержании болевого синдрома у пациентов с БНС, для лечения таких больных абсолютно показанным является применение миорелаксантов. Особенно важна их роль в лечении пациентов с подострыми и хроническими болевыми синдромами. Наиболее часто назначаются толперизон и тизанидин, некоторые производные бензодиазепинов (вследствие негативных последствий их длительного приёма – сонливость, расстройство координации, когнитивные нарушения и пр., длительность их применения должна быть минимальной) [11].

Лекарственным препаратом, способным эффективно устранять болевые ощущения и оказывать миорелаксирующее действие, является флупиртин (Катадолон®). Серия исследований, проведённых

как в Российской Федерации, так и за её пределами смогли продемонстрировать высокую эффективность препарата при хорошей переносимости и отсутствии клинически значимых побочных эффектов. Катадолон является прототипом нового класса лекарственных препаратов, эффект которых реализуется за счёт селективной активации калиевых каналов нейронов («Selective Neuronal Potassium Channel Opener» – SNEPCO). По своему фармакологическому действию относится к неопиоидным анальгетикам центрального действия. В соответствии с современными представлениями, обезболивающий и миорелаксирующий эффекты катадолона реализуются за счёт непрямого антагонизма по отношению к NMDA-рецепторам, взаимодействия с ГАМК-ергическими системами. Активация потенциалнезависимых калиевых каналов обеспечивает стабилизацию мембранного потенциала нервной клетки, вследствие чего подавляется активность NMDA-рецепторов, снижается внутриклеточная концентрация Ca^{2+} [18]. Возникающее торможение препятствует активации нейрона в ответ на ноцицептивные стимулы (анальгезия) и предупреждает формирование центральной сенситизации, предотвращая трансформацию острой боли в хроническую. Миорелаксирующее действие препарата на поперечно-полосатую мускулатуру обусловлено блокадой передачи возбуждения на вставочные и двигательные нейроны.

В результате серии клинических испытаний (все-го в них участвовали более четырёх тысяч больных) была установлена противоболевая активность катадолона у пациентов, перенесших оперативное вмешательство [20], страдающих онкологическими заболеваниями [21], мигренью [Million R. et al., 1984], патологией опорно-двигательного аппарата [13]. Большинство проведённых исследований имели дизайн мультицентровых двойных слепых рандомизированных.

Масштабное исследование, проведённое в Германии, продемонстрировало значительный противоболевой эффект препарата у пациентов с дегенеративными поражениями позвоночника, который сопровождался нормализацией эмоционального состояния и повышением качества жизни пациентов [17].

В настоящее время в Российской Федерации накоплен значительный опыт применения Катадолона у больных с болевыми синдромами различной природы [4, 8], в частности, головными болями [4], дорсопатиями, осложнёнными поражением спинальных корешков [3], болевыми синдромами, обусловленными онкологическими заболеваниями [7]. Подавляющее большинство авторов отметили высокую эффективность и хорошую переносимость препарата.

С целью изучения эффективности применения Катадолона у больных со спондилогенной дорсалгией в амбулаторных условиях, на базе пяти окружных неврологических отделений Управлений здравоохранения административных округов г. Москвы было проведено открытое несравнительное исследование катадолона у пациентов с БНС [2]. В исследование включались пациенты со спондилогенной дорсалгией длительностью не менее двух недель вне зависимости от наличия или отсутствия болевого корешкового синдрома (радикулопатия). Критериями исключения явились воспалительные, травматические поражения позвоночника, его новообразования, соматические заболевания, проявляющиеся синдромом боли в нижней части спины. В исследование не включались больные с очаговым неврологическим дефицитом, обусловленным поражением спинальных корешков или самого спинного мозга (вялые или центральные парезы, проводниковые нарушения чувствительности, тазовые расстройства).

Интенсивность болевого синдрома оценивалась на основании числовой ранговой (ЧРШ) и вербальной ранговой (ВРШ) шкал. Уровень повседневной активности (ОПА) оценивался в соответствии с опросником, включавшем оценку осуществления гигиенических мероприятий, одевания, ходьбы. Выраженность депрессивных и тревожных расстройств изучалась на основании шкал Бека и Спилбергера, диссомнических нарушений – шкалы дневной сонливости Epworth. Обязательным явилось предварительное радиологическое обследование.

На момент начала в исследование были включены 100 больных, в последующем по разным причинам 10 пациентов выбыли из группы наблюдения. Окончательно проведён анализ данных 90 больных с БНС (41 мужчина и 49 женщин), средний возраст составил $58,0 \pm 9,3$ года (от 37 до 68 лет). Катадолон назначался по 100 мг три раза в сутки на протяжении двух недель. Комплексное обследование проводили до начала лечения и после его окончания.

На момент включения в исследование у 51 больного имела место изолированная дорсалгия (56,7 %), у 30 (33,3 %) – дорсалгия в сочетании с односторонней и у 9 (10,0 %) – двусторонней радикулопатией 4 и 5-го поясничных корешков. Изначальная выраженность болевого синдрома в соответствии с ЧРШ составила $69,7 \pm 4,3$ балла, ВРШ – $2,51 \pm 0,27$ балла, ОПА – $7,5 \pm 0,2$ балла. Максимальная интенсивность боли имела у больных с двусторонней радикулопатией, тогда как менее выраженной она оказалась при изолированной дорсалгии (отличия не носили достоверного характера), аналогичным образом, более выраженное ограничение повседневной активности имело место у пациентов с двусторонней радикулопатией.

В результате проводимой терапии к окончанию второй недели выраженность болевого синдрома, в целом по группе, снизилась практически в 4 раза в соответствии со шкалой ЧРШ (до $17,6 \pm 0,11$ баллов, $p < 0,01$) и в 2,5 раз в соответствии со шкалой ВРШ ($1,04 \pm 0,09$ баллов, $p < 0,0001$). Одновременно имело место расширение способности больных к самообслуживанию в 3 раза по шкале ОПА ($2,6 \pm 0,28$ баллов, $p < 0,0001$). К окончанию периода наблюдения отсутствовали существенные изменения выраженности диссомнических нарушений – значения составили соответственно $5,34 \pm 0,41$ и $4,96 \pm 0,52$ баллов ($p = 0,324$). Отсутствовала связь выраженности сонливости и интенсивности болевого синдрома по шкале ВРШ ($r = 0,033$; $p = 0,661$), а также ЧРШ ($r = 0,156$; $p = 0,113$). Также отсутствовала связь выраженности дневной сонливости с длительностью болевого синдрома и его клиническими особенностями. Была обнаружена корреляционная связь между выраженностью сонливости до начала лечения и после его окончания ($r = 0,729$; $p < 0,01$). Полученные данные позволяют констатировать отсутствие связи нарушений сна от приёма Катадолона или особенностей болевого синдрома в наблюдавшейся группе больных.

При суммарной оценке эффективности проведённого курса лечения оказалось, что хороший эффект в виде полного устранения болевого синдрома, восстановления способности к самообслуживанию и регресса неврологической симптоматики наблюдался у 59 больных (65,6 %). Удовлетворительный эффект – полное устранение болевого синдрома при сохранении элементов ограничения повседневной активности и симптомов радикулопатии имел место у 24 больных (26,7 %). Умеренный эффект – наличие остаточного болевого синдрома, ограничения повседневной активности и присутствие симптомов радикулопатии было зарегистрировано у 7 пациентов (7,8 %). Ни один из больных не отметил полного отсутствия эффекта от проводимого лечения.

Изучение факторов, ассоциированных с эффективностью применения Катадолона, показало, что имелаась положительная корреляционная связь между длительностью болевого синдрома, предшествующего началу лечения, с одной стороны, и его выраженностью к моменту окончания наблюдения – с другой. Так, значения коэффициента корреляции между длительностью болевого синдрома и ЧРШ составили $r = 0,538$ ($p < 0,01$), ВРШ – $r = 0,419$ ($p < 0,01$), ОПА – $r = 0,419$ ($p < 0,01$) соответственно. Кроме того, была выявлена связь между высокими значениями ВРШ и ОПА к окончанию курса лечения и наличием корешкового болевого синдрома ($r = 0,266$, $p < 0,03$; $r = 0,286$, $p < 0,03$). Для всей наблюдавшейся группы больных характерным оказалось наличие ассоциации предшествующего болевого корешкового синдрома с менее выраженным регрессом болевого синдрома после проведённого лечения ($Z = 3,674$; $p < 0,001$). Интересно, что суммарная оценка эффективности лечения не была связана с наличием или отсутствием корешкового синдрома. Полученные данные позволяют рассматривать позднее начало лечения и наличие корешкового синдрома в качестве предикторов относительно низкой эффективности проводимого лечения. При оценке эмоционального состояния в результате проведённого курса терапии не было выявлено существенных отличий выраженности ситуационной и личностной тревожности, а также выраженности депрессивных расстройств. Результаты обследования по опросникам Бека и Спилбергера не были связанными с длительностью и характером болевого синдрома и его интенсивностью.

Среди наблюдавшихся больных нежелательные побочные эффекты были зарегистрированы у одного пациента, который на протяжении первых трёх дней лечения отмечал общую слабость, ощущение несистемного головокружения. Выраженность указанных явлений была умеренной и не потребовала отмены препарата или изменения режима его дозирования. Состояние больного нормализовалось через три дня, и курс лечения был продолжен. В результате исследования была установлена хорошая переносимость катадолона и его эффективность для купирования БНС.

При приёме внутрь флупиртин быстро и практически полностью (до 90 %) всасывается в ЖКТ, до 75 % от принятой дозы метаболизируется в печени. Период полувыведения препарата из плазмы составляет около 7 часов (10 часов для основного вещества и активного метаболита), что является достаточным для обеспечения стабильного обезболивающего эффекта. Концентрация действующего вещества в плазме крови прямо пропорциональна принятой дозе. У лиц старше 65 лет период полувыведения увеличивается до 14 час при однократном приёме и до 18,6 час при приёме в течение 12 дней, а максимальная концентрация препарата в плазме крови в 2–2,5 раза выше, чем у лиц молодого возраста. Выводится в основном (69 %) почками (27 % выводится в неизменном виде), небольшая часть – с желчью и калом.

Принципиально важными особенностями клинического применения Катадолона, наряду с сочетанием анагетического и миорелаксирующего эффектов, являются отсутствие осложнений в виде поражения желудочно-кишечного тракта, отсутствие привыкания и развития лекарственной зависимости, возможность одновременного применения с препаратами из других фармакологических групп.

Как правило, Катадолон хорошо переносится, противопоказаниями к его применению являются индивидуальная повышенная чувствительность, тяжёлая печёночная недостаточность с явлениями энцефалопатии, холестаза, миастения, алкоголизм

(с поражением внутренних органов), беременность, детский возраст до 18 лет. Применяется по 100 мг (1 капсула), не разжевывая и запивая небольшим количеством жидкости (100 мл) 3–4 раза в день с равным интервалом между приёмами. При выраженных болях – по 2 капсулы 3 раза в день. Максимальная суточная доза не должна превышать 600 мг (что соответствует 6 капсулам). Побочные эффекты в виде ощущения общей слабости, сонливости или трудностей засыпания, преходящей тошноты наблюдаются относительно редко и встречаются при длительном (многomesячном) регулярном приёме препарата. Выраженность указанных эффектов может снижаться по мере продолжения курса лечения. Следует подчеркнуть, что фармакологический спектр действия Катадолона характеризуется отсутствием воздействия на слизистую желудочно-кишечного тракта и уровень системного артериального давления, что выгодно отличает его от многих противоболевых препаратов.

Полученные данные позволяют рассматривать Катадолон в качестве препарата выбора у пациентов со спондилогенными дорсалгиями.

Литература

1. Грибова Н.П. Применение препарата Катадолон в лечении болевых синдромов при радикуломиелоишемии // Головная боль. 2005; 9: 12–15.
2. Камчатнов П.Р., Батышева Т.Т., Ганжула П.А. и соавт. Применение катадолона у больных со спондилогенной дорсопатией // Журн. неврол. и психиатр. 2006; 106: 11: 46–49.
3. Левин Я.И., Стрыгин К.Н., Добровольская Л.Е. Катадолон в лечении боли в спине // Лечение нервных болезней. 2007; 6: 21–26.
4. Наприенко М.В., Филатова Е.Г. Применение катадолона в лечении абзусной головной боли // Журнал неврол. и психиатр. 2006; 10: 38–41.
5. Насонов Е.Л. Противовоспалительная терапия ревматических болезней. М. М-Сити. 1996; 345.
6. Никифоров А.С., Коновалов А.Н., Гусев Е.И. Клиническая неврология. В 3-х томах. Москва: «Медицина», 2002.
7. Палехов А.В., Укроженко Л.А. Флупиртин (катадолон) в комплексной терапии болевого синдрома у онкологических больных. 2006; 1: 35–37.
8. Подчуфарова Е.В. Применение флупиртина малеата (катадолона) в лечении болевых синдромов // Трудный пациент 2004; 2: 12–17.
9. Caldwell B., Aldington S., Shirtcliffe P., Beasley R. Risk of cardiovascular events and celecoxib: a systematic review and meta-analysis // J. R. Soc. Med. 2006; 99: 132–140.
10. Friedel H.A., Fitton A. Flupirtine. A review of its pharmacological properties, and therapeutic efficacy in pain states // Drugs. 1993; 45: 4: 548–569.
11. Henry D., Lim L., Rodriguez L. et al. Variability in risk of gastrointestinal complications with individual nonsteroidal anti-inflammatory drugs: results of a collaborative meta-analysis // Br Med J. 1996; 312: 1563–6.
12. Koes B., van Tulder M., Ostelo R., Burton A.K., Waddell G. Clinical guidelines for the management of low back pain in primary care: an international comparison // Spine 2001; 26: 2504–2513.
13. Mastroradi P., D'Onofrio M., Scanni E. et al. Analgesic activity of flupirtine maleate: a controlled double-blind study with diclofenac sodium in orthopaedics // J. Int. Med. Res. 1988; 16: 338–348.
14. McCormack K., Urquhart E. Correlation between nonsteroidal anti-inflammatory drug efficacy in a clinical pain model and the dissociation of their anti-inflammatory and analgesic properties in animal models // Drug Invest. 1995; 9: 88–97.
15. McGettigan P., Henry D. Cardiovascular risk and inhibition of cyclooxygenase. A systematic review of the observational studies of selective and non-selective inhibitors of cyclooxygenase // JAMA. 2006; 296; 13: 1–12.
16. Million R., Finlay B.R., Whittington J.R. Clinical trial of flupirtine maleate in patients with migraine // Curr Med Res Opin. 1984; 9:204–212.
17. Mueller-Schwefe G. Flupirtine in acute and chronic pain associated with muscle tenseness. Results of a postmarket surveillance study // Fortschr. Med. Orig. 2003; 121: 1: 11–8.
18. Osborne N.N., Cazevielle C., Wood J. Flupirtine, a Nonopioid Centrally Acting Analgesic, Acts as an NMDA Antagonist // General Pharmacology 1998; 30;3: 255–263.
19. Pohjalainen T., Jekunen A., Autio L., Vuorela H. Treatment of acute low back pain with the COX-2-selective anti-inflammatory drug Nimesulide: results of a randomized, double-blind comparative trial versus ibuprofen // Spine 2000; 25: 1579–85.
20. Riettmuller-Winzen H. Flupirtine in the treatment of post-operative pain // Postgrad Med J. 1987; 63:61–66.

21. *Scheef W.* Analgesic efficacy and safety of oral flupirtine in the treatment of cancer pain // *Postgrad Med J.* 1987; 63:67–70.
22. *Van Tulder M., Scholten R., Koes B., Deyo R.* Non-steroidal antiinflamma-

tory drugs (NSAIDs) for nonspecific low back pain (Cochrane Review). 2000; 4.
23. *Wong D., Transfeldt E.* *Macnab's Backache*, 4th Edition. Lippincott Williams & Wilkins. 2007.
