

В.В. КОСАРЕВ, д.м.н., профессор, С.А. БАБАНОВ, д.м.н., профессор,
ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России

ФАРМАКОТЕРАПИЯ БОЛЕВЫХ ФЕНОМЕНОВ В СПИНЕ И ВЕРХНИХ КОНЕЧНОСТЯХ:

МЕСТО СЕЛЕКТИВНЫХ ИНГИБИТОРОВ ЦОГ-2

В статье описываются особенности эпидемиологии, факторов риска, клинической картины, диагностических подходов, профилактики и лечения боли в нижней части спины, обсуждается место селективных ингибиторов ЦОГ-2 в терапии данного синдрома.

Ключевые слова: боль в спине, диагностика, лечебная тактика, селективные ингибиторы ЦОГ-2

Многочисленные скрининговые обследования людей трудоспособного возраста показали, что 12–33% испытывали боль в спине на момент исследования, 22–65% – в течение последнего года и 11–84% страдали от болей в спине хотя бы раз в жизни. Экономический ущерб, вызванный нетрудоспособностью пациентов с болями в спине и верхних конечностях, оценивается как огромный. По данным ВОЗ, в 2000 г. в США эти цифры достигали 25–85 млрд долл., в Великобритании — 6 млрд фунтов стерлингов, что позволяет расценивать это заболевание как одно из самых дорогостоящих [1].

Болевые феномены в области спины снижают трудоспособность как людей физического труда (промышленных и сельскохозяйственных рабочих), так и офисных работников. При этом для людей физического труда в большей части характерны болевые феномены, развивающиеся в нижней части спины, в то время как для офисных работников более характерны болевые феномены в области шеи и верхних конечностей.

Боль в нижней части спины с или без иррадиации в ногу (low back pain) – наиболее часто встречающийся болевой синдром в терапевтической, неврологической и профиатологической практике,

определяется как боль, которая локализуется между XII парой ребер и ягодичными складками. В профиатологической практике данный синдром рассматривается как синдром «пояснично-крестцовой радикулопатии».

Боль в верхних конечностях манифестирует прежде всего в виде синдрома запястного канала. В начале 1980-х гг. в США, Австралии и ряде европейских стран были приняты нормативные акты, устанавливавшие статус синдрома запястного канала в качестве профессиональной патологии. С этого времени стал употребляться термин «repetitive strain injury» — «хроническая травма от повторяющегося напряжения», сокращенно RSI.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Боли в спине и верхних конечностях классифицируют прежде всего по анатомическому и временному признакам (вертеброгенная и невертеброгенная, острая, подострая и хроническая боль). По длительности боль подразделяется на острую – симптомы сохраняются до 6 недель, подострую – от 6 до 12 недель и хроническую – более 12 недель. Первичный болевой синдром разрешается самостоятельно, как правило, в течение 4–6 недель, хотя имеет склонность к рецидивированию.

Все факторы риска болей в спине (шее, пояснице), верхних конечностях можно разделить на

некорректируемые (наследственность, возраст, пол) и корригируемые. К корригируемым факторам относятся: резкие изменения физических нагрузок; нарушение осанки (сколиоз, кифосколиоз, сутулость); частые простудные заболевания, ожирение, болезни желудочно-кишечного тракта, злоупотребление алкоголем, курение, а также пристрастие к жареной, копченой пище, соленьям, пряностям и к продуктам, богатым пуриновыми основаниями; нарушения развития и формирования скелета (врожденные аномалии и дисплазии), факторы, связанные с выполнением профессиональных обя-

занностей (статические напряжения мышц, однотипные движения, выполняемые в быстром темпе; вынужденное положение туловища или конечностей; значительное физическое напряжение, связанное с вынужденным положением тела или частыми наклонами) [2].

Также предрасполагающими факторами служат высокотревожный тип личности с высоким чувством ответственности за выполняемую работу, ипохондрия, астения, эмоционально-аффективные невротические расстройства, неудовлетворенность условиями труда.

Таблица 1. Диагностический поиск при болях в нижней части спины

Клиническая симптоматика	Предполагаемый диагноз
Боль локализуется в люмбосакральной области, нет корешковых симптомов	Неспецифическая БНС, вызванная механическими причинами: заболевания и повреждения костно-суставного и мышечно-связочного аппаратов
Корешковые симптомы со стороны нижних конечностей, положительный тест с поднятием выпрямленной ноги (прием Ласега)	Ишиалгия (чаще грыжа диска L4-L5 и L5-S1)
Предшествующая травма, остеопороз	Перелом позвоночника (компрессионный перелом)
Физическая нагрузка и занятия спортом — частые провоцирующие факторы; боль усиливается при разгибании спины; рентгенография в косой проекции выявляет дефект межсуставной части дужек позвонка	Спондилолистез (соскальзывание тела вышележащего позвонка, чаще на уровне L5-S1)
Необъяснимая потеря массы тела, лихорадка, изменения при электрофорезе белков сыворотки, злокачественные заболевания в анамнезе	Злокачественные заболевания (миеломная болезнь), метастазы
Лихорадка, увеличение СОЭ, антинуклеарные антитела, склеродерма, ревматоидный артрит	Заболевания соединительной ткани
Лихорадка, введение препаратов парентерально, туберкулез в анамнезе или положительная туберкулиновая проба	Инфекции (дисцит, туберкулез и остеомиелит позвоночника, эпидуральный абсцесс)
Больной мечется, боли не уменьшаются в покое, пульсирующая масса в животе	Аневризма брюшного отдела аорты
Задержка мочи, недержание мочи или кала, седловидная анестезия, выраженная и прогрессирующая слабость нижних конечностей	Синдром «конского хвоста» (опухоль, срединная грыжа диска, кровоизлияние, абсцесс, опухоль)
Постепенное начало, гиперкальциемия, камни в почках, запоры	Гиперпаратиреоз
В большинстве случаев мужчины 3-го десятилетия жизни, утренняя скованность, положительный антиген HLA-B27, увеличение СОЭ	Анкилозирующий спондилит
Коликообразные боли в боковых отделах с иррадиацией в пах, гематурия, невозможность найти удобное положение тела	Нефролитиаз

Клиническая картина при болях в нижней части спины состоит из вертебральных симптомов (изменение статики и динамики поясничного отдела позвоночника) и корешковых нарушений (двигательные, чувствительные, вегетативно-трофические нарушения). Основной жалобой являются боли – локальная в области поясницы и в глубинных тканях в зоне тазобедренного, коленного и голеностопного суставов; острая, «простреливающая» от поясницы в ягодичную область и по ноге до пальцев (по ходу пораженного корешка нерва). Болевые феномены в верхних конечностях прежде всего проявляются синдромом запястного канала (синдромом «компьютерной мыши»), который характеризуется болью, онемением, парестезиями и слабостью в руке, кисти. Боль и онемение распространяются на ладонную поверхность большого, указательного, среднего и 1/2 безымянного пальца, а также на тыльную поверхность указательного и среднего пальца. Вначале симптомы возникают во время работы за компьютером, а затем онемение и боль появляются и в состоянии покоя, иногда возникают ночью, в запущенных случаях симптомы могут приобретать перманентный характер, что значительно сказывается на работоспособности офисного работника и часто является причиной временной нетрудоспособности от нескольких месяцев до нескольких лет.

■ ДИАГНОСТИКА

Диагностический поиск при болях в спине и верхних конечностях проводится при наличии дополнительных клинических проявлений: лихорадка (характерна для онкологической патологии, заболеваний соединительной ткани, инфекции дисков, туберкулеза); снижение массы тела (злокачественные опухоли); неспособность найти удобное положение (метастазы, мочекаменная болезнь); интенсивная локальная боль (эрозивный процесс) [3, 4].

Также возникновение болевых феноменов может быть связано с различными сосудистыми процессами (атипичными вариантами инфаркта миокарда, аневризмой грудного (брюшного) отдела аорты,

забрюшинной и эпидуральной гематомой, костными инфарктами при гемоглобинопатиях).

Боль носит иррадирующий характер при заболеваниях органов малого таза (перекрут ножки кисты, простатит, цистит, периодическая боль при эндометриозе и др.) и брюшной полости (панкреатит, язва задней стенки двенадцатиперстной кишки, болезни почек и др.).

■ ЛАБОРАТОРНЫЕ ТЕСТЫ

При подозрении на опухоль или инфекционный процесс необходимы общий анализ крови и СОЭ. Другие исследования крови рекомендуются только при подозрении на какое-либо первичное заболевание, например анкилозирующий спондилит или миелому (анализ на HLA-B27 и электрофорез белков сыворотки соответственно). Для выявления остеопоретических поражений костей определяют уровни кальция, фосфатов и активность щелочной фосфатазы.

При болях в верхних конечностях проводится рентгенологическое исследование кистей, локтевых, плечевых суставов, шейного отдела позвоночника, при болях в нижней части спины — поясничного отдела позвоночника в прямой и боковой проекциях. Для выявления метастазов в позвоночник проводится радиоизотопная остеосцинтиграфия, при подозрении на компрессию спинного мозга — миелография. У лиц среднего и пожилого возраста при рецидивирующих болях в спине наряду с онкопатологией необходимо исключать остеопороз, особенно у лиц женского пола в постменопаузальном периоде (остеоденситометрия). При неясности картины можно дополнить проведенное рентгенологическое исследование проведением МРТ и КТ.

■ ЛЕЧЕНИЕ

В комплекс лечебных мероприятий включают: медикаментозная терапия, физиотерапевтические процедуры, ЛФК, мануальная терапия, ортопедические мероприятия (ношение бандажей и корсетов), психотерапия, санаторно-курортное лечение. Возможно местное применение умеренного

сухого тепла или (при остро возникшей механической боли) холода (грелка со льдом на поясницу до 15–20 минут 4–6 раз в день).

В период острой боли, кроме немедикаментозных средств, обязательно требуется подключение лекарственной терапии, и прежде всего нестероидных противовоспалительных средств (НПВС), которые широко применяются в клинической практике уже более 100 лет (немецкий химик Ф. Hoffmann сообщил об удачном синтезе стабильной формы ацетилсалициловой кислоты, пригодной для применения в лекарственных целях в 1897 г.). В начале 1970-х гг. английский фармаколог будущий нобелевский лауреат J. Vane показал, что фармакологическое действие ацетилсалициловой кислоты обусловлено подавлением активности циклооксигеназы (ЦОГ) – ключевого фермента синтеза простагландинов (Нобелевская премия в области физиологии и медицины 1982 г. «За открытия, касающиеся простагландинов и близких к ним биологически активных веществ»).

Как выяснилось позже, ЦОГ имеет разновидности, одна из которых в большей степени отвечает за синтез простагландинов – медиаторов воспаления, а другая – за синтез защитных ПГ в слизистой оболочке желудка. В 1992 г. были выделены изоформы ЦОГ (ЦОГ-1 и ЦОГ-2).

Рабочая классификация НПВП делит их на четыре группы (причем деление на «преимущественные» и «специфические» ингибиторы ЦОГ-2 является достаточно условным):

- селективные ингибиторы ЦОГ-1 (низкие дозы ацетилсалициловой кислоты);
- неселективные ингибиторы ЦОГ (большинство «стандартных» НПВС);
- преимущественно селективные ингибиторы ЦОГ-2 (мелоксикам, нимесулид);
- специфические (высокоселективные) ингибиторы ЦОГ-2 (коксибы) [19–21].

Наиболее широко и разносторонне изученным является первый селективный ингибитор ЦОГ-2 – мелоксикам [26]. Эффективность мелоксикама в купировании плечелопаточного болевого синдрома показана в многоцентровом двойном слепом исследовании (n = 599) по сравнению простой

(7,5 мг/сут) и двойной дозы (15 мг/сут) мелоксикама с пироксикамом (селективный ингибитор ЦОГ-1) в дозе 20 мг/сут [27]. Отмечено более быстрое наступление анальгетического и противовоспалительного эффектов при лечении мелоксикамом (в течение 1–3 дней) и большая их продолжительность, а также меньшее число побочных реакций и отказов от лечения на фоне мелоксикама [27]. Сходные данные получены в многоцентровом рандомизированном открытом исследовании по эффективности влияния мелоксикама (15 мг/сут) и пироксикама (20 мг/сут) при лечении острой боли в нижней части спины (n = 160) [28]. Также показана эффективность мелоксикама в дозах 7,5 и 15 мг/сут в сравнении с плацебо (n = 532) и диклофенаком в дозе 150 мг/сут (n = 489) при острой и

■ Экономический ущерб, вызванный нетрудоспособностью пациентов с БНС, огромен. По данным ВОЗ, в 2000 г. в США эти цифры достигали 25–85 млрд долл., в Великобритании – 6 млрд фунтов стерлингов, что позволяет расценивать это заболевание как одно из самых дорогостоящих.

подострой люмбаго [29]. Снижение выраженности болевого синдрома отмечено уже на 3-и сутки терапии, что достоверно отличалось от плацебо. В сравнении с диклофенаком также отмечался более выраженный и продолжительный эффект мелоксикама. Важной особенностью применения мелоксикама является его безопасность в плане развития НПВП-гастропатии [30], доказанная в проспективных рандомизированных двойных слепых исследованиях [31, 32], в частности MELISSA (Meloxicam Large-scale International Study Safety Assessment) и SELECT (Safety and Efficacy Large-scale Evaluation of Cyclo-oxygenase inhibiting Therapies) [33–34].

Клинические данные безопасности мелоксикама подтверждены в проспективном двойном слепом исследовании слизистых оболочек пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки здоровых

волонтеров ($n = 44$), принимавших в течение 4 недель мелоксикам 15 мг/сут, пироксикам 20 мг/сут или плацебо по данным эндоскопии. Значимые изменения на слизистой оболочке отмечены у пациентов, принимавших пироксикам, уже с 1-го дня лечения, в остальных группах отклонений не отмечено, также не было выявлено значимой разницы в содержании PGE2 в слизистой оболочке желудка [35]. Мелоксикам отличается крайне низкой гепатотоксичностью (отмечен лишь 1 случай острой печеночной недостаточности при приеме препарата) и сходной с другими селективными и неселективными НПВП нефротоксичностью [36–38].

■ Возникновение БНС может быть связано с различными сосудистыми процессами (аневризмой брюшной аорты, забрюшинной и эпидуральной гематомой, костными инфарктами при гемоглобинопатиях).

Несмотря на сходные механизмы действия с селективными НПВП, мелоксикам продемонстрировал гораздо более благоприятный профиль безопасности риска развития сердечно-сосудистых осложнений, по данным метаанализа ($n = 27\,000$) не отличающийся от такового при использовании неселективных НПВП [32]. Более того, в открытом рандомизированном проспективном простом слепом исследовании NUT-2 (Nonsteroidal anti-inflammatory drugs in Unstable angina Treatment-2) продемонстрировано, что на фоне терапии мелоксикамом в остром периоде инфаркта миокарда отмечается более низкий уровень осложнений, чем при терапии аспирином ($n = 120$) [39].

Материалы отдельных контролируемых испытаний и их метаанализ свидетельствуют о сходной эффективности, но более высокой безопасности мелоксикама в отношении развития НПВП-гастропатий по сравнению с другими неселективными НПВП. Прием мелоксикама не приводит к увеличению риска кардиоваскулярных катастроф по сравнению со стандартными НПВП. Кроме того, получены

данные о возможном кардиопротективном действии препарата у больных с острым коронарным синдромом, что подтверждает принципиальное отличие мелоксикама от других ингибиторов ЦОГ-2.

В то же время мелоксикам не влияет на синтез протеогликана хондроцитами суставного хряща, не влияет на развитие спонтанного артроза у крыс и мышей, что свидетельствует о его хондронейтральности.

Неотъемлемым компонентом лечения болевого синдрома, особенно при болях в спине, является локальная терапия. Среди топических препаратов несомненный интерес вызывает применение комбинированных препаратов НПВС и местно-раздражающих средств.

Таким препаратом является Матарен Плюс®. В его состав входит мелоксикам и настойка стручкового перца. Благодаря уникальному составу Матарен Плюс® обладает расширенным спектром фармакологических действий: оказывает противовоспалительный, обезболивающий, противоотечный и легкий разогревающий эффект, который достигается путем наложения согревающей повязки на место аппликации крема.

Следует отметить, что обезболивающее и противовоспалительное действие мелоксикама потенцируется настойкой стручкового перца. Капсаицин – алкалоид, выделенный из стручкового перца, истощает запасы субстанции P в периферических сенсорных нейронах, тем самым нарушая генерацию болевого импульса. Также известно, что низкие дозы капсаицина активируют чувствительные терминаторы, что приводит к релизину нейротрансмиттеров, часть из которых способна резко увеличивать локальный кровоток и оказывать трофическое действие [40]. Ускорение местного кровотока способствует удалению субстрата воспаления из патологического очага.

Однако важным моментом является то, что Матарен Плюс®, имея в своем составе настойку стручкового перца, не вызывает эффекта жжения кожи, т. е. Матарен Плюс® подходит для применения людям с чувствительной кожей.

Таким образом, Матарен Плюс® обладает рядом преимуществ:

- Инновационный состав: мелоксикам + настойка перца стручкового (капсаицин), что обеспечивает разный механизм действия на боль и воспаление.
- Первый мелоксикам в наружной форме выпуска.
- Обладает актуальным спектром фармакологических свойств: обезболивающее, противовоспалительное, противоотечное и легкое разогревающее действие.
- Обладает усиленным противовоспалительным и обезболивающим действием за счет синергизма активных компонентов.
- Не вызывает выраженного раздражения и жжения кожи.

Изучение возможностей применения крема Матарен Плюс® у пациентов с миофасциальным болевым синдромом проводилось в 3 центрах: в Москве, Нижнем Новгороде и Кемерове. Было доказано, что анальгетическая активность препарата в сравнении с диклофенаком (Вольгарен® Эмульгель®) не имеет статистически достоверных отличий. Однако клинический эффект в виде уменьшения болей в покое и при движении при использовании крема Матарен Плюс® отмечался достоверно раньше как при однократном применении, так и после 14 дней терапии. Отсутствие нежелательных явлений и достоверных изменений клинических и биохимических показателей крови и мочи у пациентов говорит о хорошей переносимости и безопасности препарата.

Матарен Плюс® целесообразно применять при миалгиях, миофасциальных болях, артритах, бурситах, радикулопатиях, посттравматическом болевом синдроме.

Препарат наносят на кожу в виде полоски длиной от 1 до 5 см 1–3 раза в сутки в течение 1–2 недель.

МИОРЕЛАКСАНТЫ

При болевых феноменах в области шеи, поясницы, верхних конечностей, при наличии мышечных спазмов используют миорелаксанты, например толперизон, который влияет на ретикулярную формуляцию ствола мозга, прекращает мышечные спазмы, уменьшает контрактуры, снижает мультисинап-

тическую рефлекторную активность, преодолевая спинальный автоматизм. Возможно внутримышечное введение по 1 мл (100 мг препарата и 2,5 мг лидокаина).

При болях в нижней части спины возможно применение глюкокортикоидной терапии, которая оказывает противовоспалительный эффект за счет угнетения синтеза медиаторов воспаления. Возможны блокады по паравертебральным точкам с введением 0,5%-ного раствора Новокаина с Гидрокортизоном микрокристаллическим или Дипроспаном.

МЕТОДЫ ФИЗИОТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ

После уменьшения боли и отсутствия ночных болей для улучшения обменно-трофических процессов используют гальванизацию и лекарственный электрофорез, импульсную гальванизацию, фонофорез, диадинамотерапию, амплипульс-терапию, магнитотерапию, лазеротерапию, лазероманнитотерапию, грязевые аппликации (озокерит, парафин, нафталан и др.), точечный, сегментарный, баночный массаж, рефлексотерапию, иглорефлексотерапию, электропунктуру, электроакупунктуру. Возможно назначение радоновых, лекарственных, минеральных и жемчужных ванн, может использоваться гидротерапия.

Могут использоваться методы лечебной физкультуры, когда с помощью специальных упражнений укрепляют определенные группы мышц и увеличивают объем движений. Используются также и методы психотерапии (боль — это и психосоматический феномен, возникающий под влиянием психических факторов и сопровождающийся аффективными реакциями, изменением некоторых черт личности, отношения к окружающему миру).

САНАТОРНО-КУРОРТНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

При радикулоишемии с ангиоспазмами и сопутствующей гипертензией показаны сероводородные ванны; при венозной недостаточности — радоновые и другие воды. Больные с радикулоишемией и каудальным синдромом и нарушением функции тазовых органов направляются на курорты в специ-

альные отделения для больных с заболеваниями спинного мозга, а после спондилодеза — на бальнеологические курорты через 6 месяцев при условии самостоятельного передвижения.

■ В период острой боли, кроме немедикаментозных средств, обязательно требуется подключение лекарственной терапии, и прежде всего НПВС, которые применяются в широкой клинической практике уже более 100 лет.

Показаниями к оперативному лечению при болевых феноменах в области спины являются грыжи межпозвонковых дисков с постоянным или часто рецидивирующим выраженным болевым синдромом и неэффективностью консервативной терапии.

■ ПРОФИЛАКТИКА

Складывается из выявления гипермобильных лиц, сколиоза и других врожденных деформаций позвоночника в подростковом возрасте и устранения факторов прогрессирования деформаций, а также оптимизации эргономических показате-

лей рабочего места, в т. ч. и у офисных работников [24, 25].

В первичной профилактике ведущая роль принадлежит экспертизе профессиональной пригодности (предварительному и периодическим медицинским осмотрам) — соблюдению медицинских регламентов допуска к работе в соответствии с приказом Минздравсоцразвития России №302н от 12.04.2011 «Об утверждении перечней вредных и (или) опасных производственных факторов и работ, при выполнении которых проводятся предварительные и периодические медицинские осмотры (обследования), и Порядка проведения предварительных и периодических медицинских осмотров (обследований) работников, занятых на тяжелых работах и на работах с вредными и (или) опасными условиями труда».

В качестве основных противопоказаний при приеме на работу, связанную с напряжением конечностей, провоцирующих развитие и прогрессирование болевых феноменов в области спины и верхних конечностей, являются заболевания опорно-двигательного аппарата с нарушением функции, хронические заболевания периферической нервной системы, облитерирующий эндартериит, синдром и болезнь Рейно, периферические сосудистые ангиоспазмы.



ЛИТЕРАТУРА

1. Walker B.F. The prevalence of low back pain: a systematic review of the literature from 1966 to 1998. *J Spinal Disord* 2000; 13:205–217.
2. Косарев В.В., Бабанов С.А. Профессиональные болезни. М.: «ГЭОТАР-медиа», 2010. 368 с.
3. Косарев В.В., Бабанов С.А., Вербовой А.Ф. Справочник клинического фармаколога. Ростов-на-Дону: «Феникс», 2011. 478 с.
4. Карлов В.А. Неврология // Руководство для врачей. М.: МИА, 1999. 620 с.
5. Adams N., Taylor D.N., Rose M.J. The psychophysiology of low back pain. – New York, Churchill Livingstone, 1997.
6. Насонов Е.Л. Нестероидные противовоспалительные препараты (перспективы применения в медицине). М., 2000.
7. Недзведь Г.К. Факторы риска и вероятность возникновения неврологических проявлений поясничного остеохондроза (принципы первичной профилактики) / Методические рекомендации. Минск, 1998. 18 с.
8. Boelsterli U. Nimesulide and hepatic adverse affects: roles of reactive metabolites and host factors. *Int. J. Clin. Pract.*, 2002 suppl, 128, 30–36.
9. Каратеев А.Е., Барскова В.Г. Безопасность нимесулида: эмоции или взвешенная оценка. *Consilium medicum*. 2007, 2, 60–64.
10. Traversa G., Bianchi C., Da Cas R. et al. Cohort study of hepatotoxicity associated with nimesulide and other non-steroidal anti-inflammatory drugs. *BMJ*, 2003, 327, 18–22.
11. European Medicines Evaluation Agency, Committee for Proprietary Medicinal Products. Nimesulide containing medicinal products. CPMP/1724/04. <http://www.emea.eu.int>.
12. Косарев В.В., Бабанов С.А. Клиническая фармакология и рациональная фармакотерапия. М.: «Инфра М. Вузовский учебник». 2012. 232 с.
13. Насонов Е.Л., Лазебник Л.Б., Беленков Ю.Н. и сопр. Применение нестероидных противовоспалительных препаратов. Клинические рекомендации. М.: «Алмаз», 2006. 88 с.

Полный список литературы вы можете запросить в редакции.