

Рациональная мультимодальная терапия боли в спине

О.В. Воробьева

Статья посвящена современным аспектам рациональной фармакотерапии боли в спине. Подробно освещены патогенетические механизмы развития болевого синдрома. Описана тактика консервативной терапии боли в спине, констатирована важность раннего адекватного полимодального обезболивания с помощью нестероидных противовоспалительных средств (НПВС). В качестве примера современного эффективного НПВС приведен лорноксикам (Ксефокам). Освещена роль витаминов группы В в качестве безопасных препаратов, которые обладают синергичным действием с НПВС, усиливая анальгетический эффект последних. Рассмотрена современная доказательная база анальгетических эффектов витаминов, приводятся возможные гипотезы их антиноцицептивного действия. Рекомендовано включение комплексных витаминов группы В, таких как Нейробион, в мультимодальное лечение боли в спине. В статье также освещены другие аспекты терапии болевого синдрома в спине – роль миорелаксантов, учет невропатических механизмов формирования боли, применение антиконвульсантов и антидепрессантов, а также нелекарственные методы терапии.

Ключевые слова: боль в спине, радикулярная боль, доказательная медицина, нестероидные противовоспалительные средства, Ксефокам, витамины группы В, Нейробион, полимодальное обезболивание.

Каждый взрослый человек имеет негативный опыт, связанный с болью в спине. Гендерные, расовые и социокультуральные факторы оказывают весьма умеренное влияние на распространенность боли в спине. В большинстве случаев боль, локализованная в области спины, представляет собой относительно доброкачественный, транзиторный симптом, разрешающийся самостоятельно. Но у 18–20% пациентов болевой синдром приобретает хроническое течение. Эти 20% (меньшая доля пропорции больных) оттягивает на себя до 85% ресурсов здравоохранения, затрачиваемых обществом на проблему боли в спине. Риск рецидива боли увеличивается с каждым перенесенным эпизодом боли [1, 2]. Адекватное лечение “первых” эпизодов боли и последующая коррекция двигательной активности с высокой долей вероятности снижают риски персистирования и хронизации боли в дальнейшем.

В значительной степени выбор методов купирования боли базируется на доказательной медицине, но у многих используемых методов для лечения боли в спине отсутствует строгая доказательная база эффективности. Большинство экспертов по проблеме боли в спине отмечают, что печальным фактом остается ничтожное количество высоковалидных научных разработок в области такой актуальной проблемы, как боль в спине. Действительно, рандомизированные клинические исследования, касающиеся болей в спине, составляют менее 1% от всех проводимых исследований, отвечающих требованиям доказательной медицины. Одним из значимых препятствий разработки

таргетного лечения является неудовлетворенность клинической классификацией боли в спине.

Более чем у 85% пациентов, испытывающих персистирующую боль в спине, невозможно установить конкретное заболевание или специфическое нарушение структур позвоночного столба. В настоящее время в отношении таких болевых феноменов принято использовать термин “неспецифические боли в спине”. Первичным источником такой боли могут служить различные структуры позвоночного столба и окружающих его тканей, например капсулы суставов, связки и фасции, межпозвоночный диск (болевые рецепторы обнаружены в наружной трети кольца), позвонки (ноцицепторы обнаружены в надкостнице и в кровеносных сосудах), мышцы. Определить конкретный источник первичной боли в рутинной клинической практике весьма проблематично.

Значительно реже (10–15% случаев) боли в спине обусловлены компрессией корешка нервного ствола (радикулопатией) или стенозом позвоночного канала. У еще меньшей части пациентов причиной боли в спине являются специфические заболевания, такие как онкопатология (0,7% случаев), компрессионный перелом (4%), спинальная инфекция (0,01%), анкилозирующий спондилит (0,3–5%) [3]. Причиной боли в спине могут быть также заболевания органов, находящихся на отдалении от позвоночного столба, например панкреатит, нефролитиаз, аневризма аорты, эндокардит и др.

Неспецифическая боль включает в себя такие диагнозы, как люмбаго, миофасциальный синдром, мышечный спазм, механическая боль в спине, растяжение поясницы и т.д. Не всегда неспецифическая боль в спине может быть полностью объяснена какой-либо физической причиной (морфологическими и/или функциональными нарушениями по-

Ольга Владимировна Воробьева – профессор кафедры нервных болезней ФППОВ Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова.

звонково-двигательного сегмента). Безусловно, неспецифические боли в спине включают в себя различные субгруппы с различным прогнозом, различным ответом на лечение.

Даже выделение радикулярной боли иногда представляется непростой задачей, поскольку в дебюте заболевания не всегда обнаруживаются специфические для радикулопатии находки. Например, ретроспективное обследование 1293 пациентов с диагнозом “неспецифическая боль в спине” через 12-летний период показало, что около 30% из них имеют отчетливые признаки компрессионного поражения корешка [4]. Последнее десятилетие знаменуется ростом числа исследований, целью которых является выделение гомогенных групп пациентов для проведения таргетной терапии [5]. С большой долей вероятности, базируясь на клинической картине, возможно диагностировать:

- фасеточный синдром;
- дискогенные боли;
- дисфункцию илио-сакрального сочленения;
- миофасциальный болевой синдром.

Субдиагноз неспецифической боли в спине, к сожалению, пока предполагает минимум специфической фармакотерапии для каждой клинической единицы. В рутинной клинической практике выбор терапии, скорее, основывается на интенсивности боли, ее продолжительности, патогенетических механизмах формирования боли.

Большинство пациентов с неспецифической болью в спине и многие пациенты, имеющие компрессию нервного корешка, получают консервативную терапию. Основными препаратами для купирования боли в спине являются нестероидные противовоспалительные средства (НПВС). НПВС блокируют синтез провоспалительных простагландинов, являющихся основой альгогенного коктейля, который запускает каскад реакций, приводящих к сенситизации болевых рецепторов в месте первичного повреждения. Активация болевых рецепторов (ноцицептивный компонент боли) играет важную роль в формировании практически всех болевых синдромов, локализованных в области спины. С течением времени провоспалительные простагландины Е начинают экспрессивно синтезироваться в центральной нервной системе (ЦНС), запуская ряд реакций, приводящих к центральной сенситизации. Сенситизация болевых рецепторов и сенсорных нейронов спинного мозга является базисом формирования хронической боли. Поэтому так важно начинать адекватное обезболивание с помощью НПВС как можно раньше.

Основные терапевтические направления в острый период включают избегание постельного режима и значительных физических нагрузок (в том числе профессиональных), поддержание “посильной” обычной активности. Обычная “посильная” (толерантная) нагрузка более эффективна, чем постельный режим, физиотерапия, физические упражнения. Однако для поддержания двигательной активности необходимо быстрое и качественное обезболивание пациента. Быстрая активизация способствует регрессу симптоматики и уменьшает риск хронизации боли. Следо-

вательно, уже в первые часы лечения нужно использовать мощные, быстродействующие анальгетики. Необходимо информировать пациента о благоприятном прогнозе заболевания и высокой вероятности полного регресса острого болевого эпизода. Пациент должен знать, что возвращение к нормальной активности должно начинаться так скоро, как только это возможно. Ориентиром в наращивании ежедневной двигательной активности служит интенсивность болевого синдрома. Расширение двигательных возможностей пациента не должно усугублять болевой синдром.

НПВС следует включать в программу лечения как можно раньше, в 1–2-й день от начала заболевания. Длительность применения и доза НПВС зависят от интенсивности болевого синдрома. Средние сроки лечения составляют 3–4 нед и могут увеличиваться при радикулопатии. Интенсивная радикулярная боль требует полимодального обезболивания, основу которого составляют НПВС. Многие НПВС, помимо основного механизма (блокирование синтеза простагландинов), обладают дополнительными анальгетическими механизмами. Например, лорноксикам (Ксефокам) подавляет синтез простагландинов, не вызывая повышения уровня лейкотриенов, а также активно стимулирует выработку эндогенного динорфина и эндорфина, что является дополнительным физиологическим механизмом купирования болевых синдромов любой интенсивности. Дополнительным преимуществом обладает форма Ксефокам Рапид 8 мг, в первую очередь из-за скорости наступления обезболивающего эффекта, сравнимого с инъекционными формами. Фармакокинетика Ксефокама Рапид соответствует внутримышечному пути введения препарата. Время начала обезболивающего действия препарата сокращается с 30–40 до 10–15 мин, т.е. практически в три раза. Это достигается благодаря уникальному составу и быстро высвобождаемой форме выпуска препарата Ксефокам Рапид. Ксефокам демонстрирует хорошее соотношение эффективности/безопасность, обладает низкой гепато-, нефро- и гематотоксичностью, хорошей гастроинтестинальной переносимостью, кроме того, его аллергический потенциал также признан низким. Анальгетическая эффективность лорноксикама хорошо исследована у пациентов с мышечно-скелетными болями с применением методов доказательной медицины.

При интенсивной боли или в случае недостаточного ответа на НПВС применяют легкий опиоид в качестве альтернативной или дополнительной терапии. С учетом безопасности необходимо стремиться к коротким курсам НПВС и низким дозам, но и анальгетический эффект, и побочные эффекты НПВС являются дозозависимыми. Для усиления анальгетического эффекта НПВС в комплексном обезболивании иногда применяются безопасные препараты, обладающие синергичным действием с НПВС. В качестве таких препаратов традиционно используются витамины группы В. С 1950-х годов витамины группы В рассматриваются в некоторых странах как субстанции, обладающие анальгетическим эффектом [6]. В частности, достаточно прочно

укоренилось мнение о пользе добавления витаминов группы В в комплексное лечение боли в спине. Рассмотрим доказательную базу анальгетических эффектов витаминов. В экспериментальных исследованиях на животных моделях в большинстве тестов, имитирующих ноцицептивный и невропатический компоненты боли, показана успешная редукция боли при использовании витамина В₁₂ и комплекса витаминов группы В [7–12]. Кроме того, их синергичный эффект с НПВС был доказан в экспериментальных исследованиях [13, 14] и подтвержден в клинических исследованиях у пациентов с острой болью в спине [15, 16]. Клинические исследования показали, что добавление витаминов группы В к стандартному лечению НПВС позволяет уменьшать длительность курса лечения и редуцировать дозу НПВС. Например, в одном из последних сравнительных исследований DOLOR [17] 372 пациента с острым люмбаго были рандомизированы в две параллельные группы. Пациенты группы D (185 человек) получали дважды в день таблетированную монотерапию НПВС (диклофенак 50 мг), а пациенты группы DB (187 человек) дважды в день получали комбинированную таблетированную терапию (диклофенак 50 мг плюс тиамин 50 мг, пиридоксин 50 мг и цианокобаламин 1 мг). Максимальная длительность периода исследования составляла 7 дней. Если наблюдалась клинически значимая редукция интенсивности боли (оцениваемая по визуальной аналоговой шкале менее 20 мм), пациенты могли прекратить лечение после 3 или 5 дней. Первичной точкой анализа было количество пациентов с клинически значимой редукцией боли после 3 дней лечения. После 3 дней лечения достоверно бóльшая пропорция успешно пролеченных пациентов наблюдалась в группе DB (n = 87; 46,5%) по сравнению с группой D (n = 55; 29%) ($\chi^2(2): 12,06; p = 0,0005$). Более того, комбинированная терапия показывала преимущество не только в редукции боли, но также в улучшении мобильности и функционирования. На протяжении всего исследования не наблюдалось различий по безопасности между двумя группами.

Метилкобаламин, активный аналог витамина В₁₂, в отдельных исследованиях показал эффективность в отношении невропатической боли [18], в частности при вертеброгенной клаудикации у пациентов со спинальным стенозом на фоне приема метилкобаламина увеличивалась дистанция ходьбы без боли [19].

Анальгетический механизм витаминов группы В остается недостаточно изученным. Как минимум две гипотезы объясняют анальгетический эффект витаминов группы В. Во-первых, анальгетический эффект может достигаться в результате ингибции синтеза и блокирования действия воспалительных медиаторов [10]. Во-вторых, анальгетический эффект витамина В₁₂ связан с повышением активности норадренергической и серотонинергической трансмиссии, выполняющей ингибиторную функцию в ноцицептивной системе [20]. Показательно, что анальгетические механизмы витаминов группы В реализуются только при использовании высоких доз витаминов.

Обзор клинических исследований позволяет рекомендовать включение витаминов группы В в качестве дополнительного препарата в мультимодальное лечение боли в спине как с невропатическим компонентом, так и без него. У отечественных клиницистов имеется большой опыт работы с препаратом Нейробион, содержащим тиамин 100 мг, пиридоксин 200 мг и цианокобаламин 240 мкг (таблетированная форма); тиамин 100 мг, пиридоксин 100 мг, цианокобаламин 1 мг (раствор для внутримышечного введения).

Теоретически миорелаксанты могут быть наиболее эффективны, если имеется клинически значимый мышечный спазм. Практическое использование миорелаксантов для лечения неспецифической боли в спине до недавнего времени оставалось спорным. Однако проведенные систематические анализы клинических исследований с использованием алгоритмов, рекомендованных Cochrane Back Review Group, показали очевидную пользу миорелаксантов в лечении неспецифических болей в спине [21]. Были получены строгие доказательства большей эффективности кратковременных курсов миорелаксантов по сравнению с плацебо в редукции болевой симптоматики у пациентов с острой болью в спине. Побочные эффекты, особенно симптомы со стороны ЦНС, чаще наблюдались в группах, рандомизированных для получения миорелаксантов, чем в группах плацебо. Но польза миорелаксантов в отношении редукции боли существенно превышала риск побочных эффектов. Различные миорелаксанты показали практически равнозначную эффективность. В свете проведенных аналитических исследований большинство экспертов признают эффективность миорелаксантов в лечении острой боли в спине (рекомендательная сила уровня В) [22].

Неуспех терапии боли в спине может быть связан с недоучетом невропатических механизмов формирования боли. Для выявления невропатического компонента боли полезно стратифицировать больных с болями в спине на группы: с иррадиацией боли в ногу и без таковой, поскольку боли, иррадиирующие в конечность, характеризуются большей тяжестью и тенденцией к хроническому течению и, соответственно, требуют более агрессивной терапии. Боли в области поясницы, иррадиирующие в ногу, составляют 25–57% от всех болей, локализованных в поясничной области. Именно в этой группе следует проводить активное выявление невропатического компонента боли; с этой целью могут быть использованы специальные опросники, например LANSS. Невропатический компонент боли обусловлен повреждением волокон типа С компрессией или воспалительными медиаторами. Нервное волокно в месте повреждения начинает генерировать эктопические сигналы, которые усиливают болевую циркуляцию в периферической нервной системе. Этот механизм включает изменение распределения Na⁺-каналов, а также патологический ответ на болевые стимулы в виде продукции цитокинов, в том числе фактора некроза опухоли α . Функциональные изменения, связанные с локальным повреждением нервного волокна, имеют тенденцию к распространению в

первичных и вторичных афферентных нейронах. Для воздействия на невропатический компонент боли могут быть использованы некоторые препараты из группы антиконвульсантов (карбамазепин, габапентин, прегабалин, ламотриджин). Из антиконвульсантов в лечении невропатической боли наиболее эффективным оказался прегабалин. Полезно дополнительное назначение витаминов группы В исходя из их нейропротективного и анальгетического эффектов.

При сохранении боли свыше 4–6 нед полезно в анальгетическую терапию добавлять антидепрессанты. Патогенетически наиболее оправдано использовать для лечения болевых симптомов антидепрессанты, воздействующие на обе нейромедиаторные системы (серотонинергическую и норадренергическую). Действительно, трициклические антидепрессанты, блокирующие обратный захват серотонина и норадреналина, обладают некоторыми потенциальными возможностями по сравнению с селективными антидепрессантами. Трициклические антидепрессанты успешнее воздействуют на болевые симптомы и приводят к более полноценной ремиссии депрессии. Препараты нового класса антидепрессантов – антидепрессанты двойного действия, блокирующие обратный захват серотонина и норадреналина, – обладают высокой анальгетической эффективностью и более благоприятным спектром побочных эффектов по сравнению с трициклическими антидепрессантами. Оптимальным соотношением эффективности/безопасности обладают антидепрессанты двойного действия (дулоксетин, венлафаксин). Успешное долгосрочное ведение пациентов с болью требует таких анальгетических режимов, которые могут лечить боль различного происхождения и типа. Спектр переносимости также имеет ключевое значение, когда планируется хроническая терапия. Использование мультимодальных (сбалансированных) путей обезболивания – важнейшая составляющая успешности лечения хронической боли. Комбинированная терапия наиболее показана при болевых синдромах сложного генеза, возникающих под воздействием нескольких причин. Применяют одновременно или последовательно фармакологические, нефармакологические и поведенческие методики.

При хронической боли в спине (сохраняется свыше 8–12 нед) позитивный эффект могут оказать многие нелекарственные методы терапии. Эффективность в отношении хронической боли показали следующие методы: акупунктура, массаж, йога, мануальная терапия, психотерапия. При выборе конкретного метода немедикаментозного лечения следует учитывать индивидуальные предпочтения пациентов. Часто терапия хронической боли требует интенсивной междисциплинарной реабилитации с участием нескольких специалистов и проведением дополнительных дорогостоящих нефармакологических методов терапии. Поэтому наиболее важным остается профилактика хронизации боли, в основе которой лежит своевременное и рациональное обезболивание.

Список литературы

1. Воробьева О.В., Вауличева А.Л. // Врач. 2010. № 9. С. 47.
2. Kolb E. et al. // Spine. 2011. V. 36. P. E268.
3. Manchikanti L. et al. // Pain Physician. 2001. V. 4. P. 308.
4. Bernard T.N. Jr., Kirkaldy-Willis W.H. // Clin. Orthop. Relat. Res. 1987. V. 217. P. 266.
5. Fritz J.M. et al. // J. Orthop. Sports Phys. Ther. 2007. V. 37. P. 290.
6. Kent P.M. et al. // Man. Ther. 2009. V. 14. P. 387.
7. Dordain G. et al. // Acta Neurol. Belg. 1984. V. 84. P. 5.
8. Caram-Salas N.L. et al. // Pharmacology. 2006. V. 77. P. 53.
9. Granados-Soto V. et al. // Proc. West Pharmacol. Soc. 2004. V. 47. P. 92.
10. França D.S. et al. // Eur. J. Pharmacol. 2001. V. 421. P. 157.
11. Leuschner J. // Arzneimittelforschung. 1992. V. 42. P. 114.
12. Jurna I. et al. // Klin. Wochenschr. 1990. V. 68. P. 129.
13. Rocha-González H.I. et al. // Proc. West Pharmacol. Soc. 2004. V. 47. P. 84.
14. Reyes-Garcia G. et al. // Proc. West Pharmacol. Soc. 2002. V. 45. P. 147.
15. Brüggemann G. et al. // Klin. Wochenschr. 1990. V. 68. P. 116.
16. Kuhlwein A. et al. // Klin. Wochenschr. 1990. V. 68. P. 107.
17. Mibielli M.A. et al. // Curr. Med. Res. Opin. 2009. V. 25. P. 2589.
18. Sun Y. et al. // Acta Neurol. Taiwan. 2005. V. 14. P. 48.
19. Waikukul W., Waikukul S. // J. Med. Assoc. Thai. 2000. V. 83. P. 825.
20. Jurna I. // Schmerz. 1998. Bd. 12. S. 136.
21. van Tulder M.W. et al.; Cochrane Back Review Group // Spine. 2003. V. 28. P. 1978.
22. Rives P.A., Douglass A.B. // J. Am. Board Fam. Pract. 2004. V. 17. P. S23. ●



На сайте **atm-press.ru** вы сможете **ПРИБРЕСТИ** все наши книги, журналы и диски по издательским ценам без магазинных наценок.

Также на сайте **atm-press.ru** В **БЕСПЛАТНОМ ДОСТУПЕ** вы найдете электронный архив журналов “Нервные болезни”, “Нервы”, “Атмосфера. Пульмонология и аллергология”, “Астма и Аллергия”, “Лечебное дело”, “Атмосфера. Новости кардиологии”, переводов на русский язык руководств и брошюр.