

Долучення дулоксетину до комплексного лікування болю в нижній частині спини

За матеріалами Школи клінічних нейронаук «Карпатські читання», 13-15 червня, м. Ужгород

У рамках заходу проведено низку освітніх вебінарів, наукових симпозіумів і лекцій провідних вітчизняних і закордонних фахівців.



Доповідь на тему діагностики й лікування болю в нижній частині спини (БНЧС) виголосив **завідувач кафедри неврології, нейрохірургії та психіатрії Ужгородського національного університету, доктор медичних наук, професор Михайло Михайлович Орос**.

БНЧС – поширений синдром, що супроводжується зниженням працездатності та значними фінансовими затратами. За даними В.Ф. Walker (2000), понад 84% населення світу відчували БНЧС щонайменше раз у житті. Згідно зі статистикою МОЗ України, дорсалгія посідає друге місце за кількістю звернень до лікарів після респіраторних хвороб. Такий біль найчастіше буває у віковому періоді від 20 до 50 років, тобто уражає людей працездатного віку (Корж М.О. і співавт., 2014).

Причинами болю в спині можуть бути механічні, немеханічні та психосоціальні фактори. Найбільш поширеними механічними факторами є фасетковий синдром, міофасціальний та м'язовий спазм, кила диску, спондилолістез, стеноз спінального чи латерального каналів. До немеханічних факторів належать захворювання нервової системи (радикулопатії, невропатії тощо) і системні захворювання (запальні, інфекційні, метаболічні, судинні та неопластичні процеси (Chawla J., 2018)).

Доповідач зауважив, що діагностика та диференційна діагностика БНЧС є справжнім випробуванням для лікаря, адже за 15 хв фізикального обстеження слід відрізнити доброякісні причини болю від злоякісних. Треба з'ясувати локалізацію та іррадіацію болю, час початку, вплив змін положення тіла на вираженість больових відчуттів, супутні патологічні ознаки (оніміння, поколювання, слабкість). Далі виявляють симптоми тривоги (так звані червоні прапорці), що можуть свідчити про небезпечне захворювання. До таких симптомів відносять вік понад 50 років, використання внутрішньовених медикаментів, тривале вживання кортикостероїдів, остеопороз, дистальне оніміння, сидлову анестезію, підвищення температури тіла, незаплановану втрату ваги, біль під час відпочинку або вночі, утрату функції кишечника та сечового міхура, слабкість кінцівок тощо. Так, ознаками наявності злоякісних пухлин можуть бути вік понад 50 років, рак в анамнезі життя, утрата ваги, безжальний нічний біль; симптомами інфекційного ураження – використання внутрішньовених медикаментів, тривале вживання кортикостероїдів, підвищення температури тіла, безжальний нічний біль; ознаками переломів – вік понад 50 років, травма в анамнезі, використання кортикостероїдів, остеопороз; симптомами синдрому кінського хвоста – сидлова анестезія, дисфункція кишечника та сечового міхура, утрата контролю над анальним сфінктером, м'язова слабкість.

Важливим складником діагностики є пальпація: треба обов'язково пропальпувати параспинальні та сідничні м'язи, передню черевну стінку, кульшові суглоби, остисті виступи та кісткові виступи. Далі перевіряють діапазон рухів пацієнта. У нормі кут згинання хребта має становити 80°, розгинання – 35°, бічного вигину – 40° у кожен бік, викручування – 3-18°.

Після фізикального обстеження призначають лабораторні й інструментальні діагностичні дослідження, з-поміж них одним із найінформативніших є магнітно-резонансна томографія (МРТ).

Професор М.М. Орос навів кілька клінічних випадків, на прикладі яких охарактеризував класифікацію змін МРТ-сигналу замикальних пластинок тіл хребців за Modic. 1988 року М. Modic описав зміни за типом асептичного спондиліту і класифікував їх. Так, про Modic 1 свідчать гіпоінтенсивний сигнал на T1-зображенні та гіперінтенсивний сигнал на T2-зображенні. Тип Modic 2 відбиває жирове переродження кісткового мозку

й характеризується гіперінтенсивним сигналом при T1- і T2-картуванні. Для типу Modic 3, який є досить рідкісним і теоретично являє собою маловаскуляризований фіброз та гіперостоз, характерний гіпоінтенсивний сигнал за обох типів МРТ. Цінність цієї системи дотепер залишається предметом дискусій.

За тривалістю больового синдрому розрізняють гострий (до 4 тиж), підгострий (4-12 тиж) і хронічний (>12 тиж) біль (Chou R., 2014). Хронічний біль є складнішим за гострий в аспекті постання і розвитку, бо в патогенезі хронічного болю бере участь низка різноманітних механізмів, зокрема периферійні (хімічне подразнення, ушкодження та регенерація нервів), периферійно-центральної (рефлекторний вплив, зменшення гальмування ретикулярною формацією аферентних імпульсів, денерваційна гіперчутливість) і центральної. До останніх належать зменшення гальмівного впливу кори головного мозку на таламічні ядра, дисоціація зв'язку зовнішнього больового стимулу і больового відчуття, умовнорефлекторний механізм. Так, за хронічного болю утворюється своєрідна патологічна домінанта: пацієнт відчуває біль без жодних ноцицептивних сигналів (Атаман О.В., 2016).

Механізми болю протидіють антиноцицептивним механізмам, передусім нейронна неопіатна система, що охоплює ретикулярну формацію ядер шва, блакитної плями і центральної сірої речовини. Цю систему утворюють серотонінергічні, норадренергічні й дофамінергічні нейрони. Ретикулярна формація є пов'язаною з такими відділами головного мозку, як гіпоталамус, лімбічна система і кора великих півкуль. Ці відділи реагують на біль емоційними, вегетативними, руховими й іншими ефектами. Серед типових емоційних реакцій переважають депресія, апатія та тривога, які, своєю чергою, сприяють зменшенню гальмівного впливу кори головного мозку на таламічні ядра, що фільтрують сенсорні сигнали. У такий спосіб формується *circulus vitiosus*, що спричиняє страждання пацієнта.

Відповідно до сучасних уявлень про хронічний біль, хибне коло починає формуватися ще на етапі підгострого болю, тому питання тактики лікування пацієнтів у цьому періоді є надзвичайно актуальними. Є значна кількість досліджень, що демонструють ефективність антидепресантів у боротьбі з хронічним болем. Це пояснюється впливом зазначеної групи препаратів на периферійно-центральної й центральної механізми болю, зокрема на серотонінергічні, норадренергічні й дофамінергічні зв'язки.

У здійсненому професором М.М. Оросом дослідженні порівняно ефективність медикаментозного лікування 90 пацієнтів з люмбалгією (тривалість больового синдрому 4-12 тиж) із використанням антидепресанту дулоксетину і без нього. Дулоксетин являє собою інгібітор зворотного захоплення серотоніну та норадренергину, здатний також дещо гальмувати захоплення допаміну. Наслідком цих ефектів посилюється серотонінергічна та норадренергічна нейротрансмісія в центральній нервовій системі, що призводить до усунення депресії та тривожних розладів.

Окрім того, дулоксетин чинить безпосередню дію шляхом уповільненого передавання больових імпульсів у центральній нервовій системі. В Україні антидепресант дулоксетин представлений препаратом **Дюксет** («Нобель», Туреччина), який випускають у формі кишковорозчинних капсул по 30 мг і по 60 мг.

Учасників дослідження поділили на 3 групи, однакові за статевим складом, вираженістю больового й тривожного синдромів. Для лікування пацієнтів першої групи застосовували монотерапію нестероїдним протизапальним препаратом (НПЗП) етодолаком (**Етол форт**, «Нобель», Туреччина) у дозі 800 мг/добу у два приймання протягом 14 днів. Етодолак є НПЗП, помірно-селективним щодо циклооксигенази-2, який застосовують у лікуванні як гострих, так і хронічних

больових синдромів різного походження, зокрема при захворюваннях опорно-рухового апарату (остеоартроз, остеохондроз, ревматоїдний артрит). Одна з вагомих переваг етодолаку над іншими НПЗП – швидкий початок анальгезії (протягом 30 хв після вживання) і значна тривалість її (12 год). Такі параметри порівнянні з окремими внутрішньом'язовими формами НПЗП. Згідно з дослідженням J. Castellsague і співавт. (2012), анальгетичний ефект етодолаку розвивається значно швидше (30 хв), ніж кетопрофену, напроксену, піроксикаму (1 год) і диклофенаку (2 год).

Хворі другої групи використовували антидепресант дулоксетин (**Дюксет**) (стартова доза – 30 мг/добу, у разі відсутності суб'єктивного зменшення болю на 10-й день – перехід на дозу 60 мг/добу) протягом 1 міс і етодолак продовженої дії (**Етол SR**, Нобель, Туреччина) у дозі 600 мг/добу протягом 14 днів. У рекомендаціях The Assessment of Spondyloarthritis International Society (2011) зазначено, що ефективність етодолаку в дозі 600 мг/добу еквівалентна дії 150 мг диклофенаку, 1000 мг напроксену, 200 мг ацеклофенаку, 400 мг целекоксибу, 90 мг еторикоксибу, 2400 мг ібупрофену, 150 мг індометацину, 200 мг кетопрофену, 15 мг мелоксикаму.

Учасники дослідження з третьої групи вживали **Етол форт (14 днів)** і **Дюксет (1 міс)**. Оцінка стану пацієнтів до лікування і через місяць лікування передбачала визначення больових відчуттів за візуально-аналоговою шкалою (ВАШ), виявлення рівня тривожності за госпітальною шкалою депресії та тривоги (HADS), виявлення обмежень рухів хребта. На 30-й день від початку лікування істотне зниження больових відчуттів зафіксовано в усіх групах дослідження. Найменший рівень болю за ВАШ спостережено у пацієнтів третьої групи (**Етол форт 800 мг/добу 14 днів + Дюксет 30-60 мг/добу**). Покращення рухомості хребта також зафіксовано в усіх групах. Щодо тривоги, то в групах із використанням дулоксетину констатовано значне зниження показників за шкалою HADS порівняно з першою групою. Монотерапія етодолаком (**Етол форт**) забезпечувала кращий результат при відсутності або низькому рівні тривожного синдрому. Зниження тривожності було вірогідно найбільш явним у третій групі, де застосовували етодолак у більшій дозі (800 мг/добу) і Дюксет. Динаміку тривоги в групах лікування подано на рисунку.

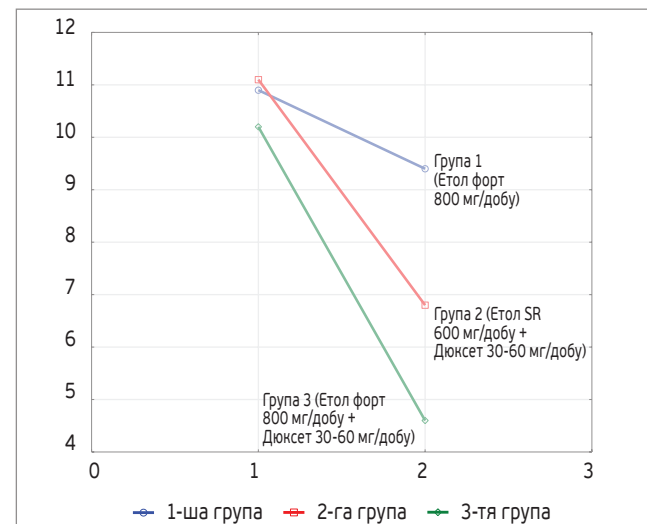


Рис. Динаміка тривоги за шкалою HADS

Цікаво, що виявлено позитивну кореляцію помірної сили між показниками тривожності й інтенсивністю болю. Імовірно, саме взаємопотенціюванням тривоги і болю пояснюється більш суттєве зниження цих показників за умов поєднаного вживання етодолаку і дулоксетину.

Отже, хоча через 30 днів лікування покращення відбулося в усіх групах дослідження, найбільш істотний і статистично значущий ефект спостережено у пацієнтів третьої групи (**Етол форт + Дюксет**). Дуже важливим є те, що рівні тривожності і вираженості больового синдрому співзалежні. Більша доза етодолаку і, відповідно, потужніше знеболення на початку терапії призводять не тільки до кращого контролю болю, а й до збільшення протитривожного ефекту дулоксетину. На основі зазначеного дослідження автори констатують доцільність застосування в лікуванні хронічного й підгострого БНЧС препаратів етодолаку, а саме **Етолу форт** (800 мг/добу у 2 прийоми) або **Етолу SR** (600 мг/добу), а також комбінованої терапії з додаванням антидепресанту дулоксетину (**Дюксет 30-60 мг/добу**), особливо у пацієнтів із вираженою тривожністю.

Підготувала **Лариса Стрільчук**