

Біль у спині: сучасні підходи до лікування

За матеріалами Науково-практичної конференції «UkraineNeuroGlobal-2023» (21 листопада 2023 р.)

Відчуття болю у шиї, спині або кінцівках спричиняє серйозний дискомфорт і може змінювати звичний спосіб життя. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, 2020 р. від болю у спині страждали близько 619 млн осіб у всьому світі. За оцінками фахівців, уже 2050 р. цей показник сягатиме близько 843 млн випадків (WHO, 2023). Поширеність больового синдрому зростає з віком (до 80 років), найбільша кількість таких випадків болю припадає на вік 50-55 років. Основною причиною болю у спині є міофасціальний больовий синдром (МФБС). Патогенетичні механізми його виникнення та підходи до терапії пацієнтів, які страждають від болю у спині стали темою доповіді професора кафедри неврології, нейрохірургії та психіатрії Ужгородського національного університету, д.мед.н. Михайла Михайловича Ороса, із якою він виступив у межах Науково-практичної конференції «UkraineNeuroGlobal-2023», що відбулася 21 листопада 2023 р. у форматі онлайн. Пропонуємо до вашої уваги короткий огляд цієї доповіді.

Міофасціальний больовий синдром (МФБС) — це хронічний больовий розлад, для якого характерна підвищена больова чутливість у м'язах або фасціях певної ділянки (або ділянок) тіла. Майже кожна людина хоча б раз у житті відчувала біль від м'язової напруги та дискомфорт, пов'язаний із МФБС. За різними даними, МФБС різного ступеня виразності виникає у 30-85% населення (Chang et al., 2020).

Патогномонічною ознакою МФБС є міофасціальні тригерні точки в ущільненому м'язовому тяжі (Travell and Simons, 1989). Залежно від причини виникнення, біль у спині поділяють на вертеброгенний і невертеброгенний. Перший може бути зумовлений змінами міжхребцевих дисків, тіл хребців, міжхребцевих суглобів або зв'язкового апарату хребта, внаслідок чого формується скутість нервових корінців або спинномозкових нервів. Невертеброгенний біль пов'язаний із соматичною патологією. Окремо виділяють неспецифічний біль у спині, який пов'язаний зі скелетно-м'язовими розладами без ознак ураження нервових корінців або специфічних ушкоджень хребта (Chang, 2023). Згідно із сучасними концепціями, визначають декілька типів болю (ноцицептивний, нейропатичний і ноципластичний), що насамперед відображає механізми їх виникнення та клінічні особливості. Одним із найпоширеніших типів болю є ноцицептивний (Treede et al., 2019). Він пов'язаний з активацією периферичних рецепторів первинних аферентних нейронів у відповідь на шкідливі хімічні (запальні), механічні, термічні або ішемічні подразники. Локалізація такого болю зумовлена місцем ураження тканин або органів. Ноцицептивний біль, як правило, має гострий характер, минає швидко (або відповідно до очікуваного часу загоєння тканин та може супроводжуватися іншими клінічними симптомами: набряклістю, почервонінням шкіри та ознаками запалення, обмеженням рухів або ознаками травми, характерними для ситуації, що її викликала (Smart et al., 2014).

Нейропатичний біль виникає внаслідок первинного ураження / дисфункції нейронів центральної (ЦНС) або периферичної нервової системи (ПНС) і охоплює численні патофізіологічні механізми, пов'язані зі зміненим функціонуванням і реактивністю нервів. Такий тип болю пацієнти можуть описувати як пекучий, стріляючий, гострий, ниючий чи такий, що нагадує удар струмом (Swieboda et al., 2013). Це біль високої інтенсивності, що може поєднуватися із дизестезіями (відчуттями «повзання мурашок», дії струму, оніміння, слабкості або важкості), іррадіювати в кінцівку, супроводжуватися змінами поверхневої чутливості та сухожильних рефлексів. За виразного тривалого больового синдрому, якщо ретельне обстеження не виявляє морфологічної причини або соматичного захворювання, ідеться про психогенний або ноципластичний біль. Цей тип болю зумовлений не первинною патологією відповідного органа чи системи, а нейробіологічними, нейрофізіологічними, нейрохімічними і морфологічними змінами в центральній нервовій системі (ЦНС)

(Chimenti et al., 2018). Основними чинниками, що можуть призводити до його розвитку, є психологічні, соціальні причини та емоційний стрес. Симптоми МФБС мають різні ознаки. Переважно пацієнти відчують локалізований біль різного характеру в обмеженій зоні. За фізикального обстеження можна виявити тригерні точки на залучених м'язах і болісний м'язовий спазм, які є основними складовими МФБС. Структури опорно-рухового апарату, які містять ноцицептивні рецептори (як-от замикальні пластинки хребців, фіброзні кільця міжхребцевих дисків, м'язи, зв'язки, суглобові капсули) посилюють нервові імпульси через задні роги спинного мозку до вищих центрів болю у головному мозку, проєктуються через вставні нейрони на α -мотонейрони передніх рогів спинного мозку, утворюючи петлю на відповідному сегментарному рівні. Цей шлях спричинює рефлексорне формування хибного кола «біль—м'язовий спазм—біль». На початку патологічного процесу біль призводить до підвищення активності тону м'язів і спазмує компенсаторно-приспосовувальним механізмом. Проте з розвитком патології спазм є додатковим джерелом больових імпульсів, що, своєю чергою, зумовлює формування хибного кола. За такого патофізіологічного механізму МФБС є поєднанням різних типів болю. Це обґрунтовує потребу в поєднанні різних терапевтичних підходів. Крім того, запропоновано альтернативні шляхи виникнення болю при МФБС.

Так, Н. Johansson і Р. Sojka (1991) вказують на збуджувальний вплив ноцицептивних шляхів на γ -мотонейрони та м'язові веретена. У цьому разі підвищення вихідної імпульсації від пропріорецепторів м'язового веретена спричиняє гіперзбудливість α -мотонейронів передніх рогів спинного мозку і, як наслідок, надмірну м'язову активність. Тривале напруження м'язів формує накопичення активних продуктів метаболізму (наприклад, арахідонової кислоти, молочної кислоти, брадикініну тощо), які чинять сильну подразнювальну дію на ноцицептори, провокуючи подальшу больову імпульсацію, та замикають патологічне коло.

Оновлені рекомендації провідних установ із лікування болю Американської колегії терапевтів (ACP, 2023), Національного інституту охорони здоров'я та вдосконалення медичної допомоги (NICE, 2023) та Американського товариства з вивчення болю (APS, 2023) наголошують на використанні нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП) та/або міорелаксантів, якщо потрібне фармакологічне лікування болю у спині та МФБС. Гострий больовий синдром часто минає спонтанно або після нескладного лікування. Однак хронічний МФБС, що триває три місяці або довше, зазвичай має гірший прогноз і потребує інтенсивної терапії болю. Комбінування міорелаксантів із НПЗП та анальгетиками значно підвищує ефективність лікування і допомагає знизити дози останніх (Zygmunt et al., 2015). Серед класичних молекул міорелаксантів варто виокремити тіоколікозид. На фармацевтичному ринку України препарат тіоколікозиду добре відомий під

торговельною назвою **Тіонекс** (виробництва ЛАБОРАТОРІО ФАРМАЦЕУТИКО С.Т. С.Р.Л., Італія). Тіоколікозид є напівсинтетичним похідним колхікозиду — природного глюкозиду, який міститься в рослині *Gloriosa superba*. Понад 35 років його застосовують у клінічній практиці як міорелаксант, що чинить патогенетичний вплив на розвиток спастичності, має протизапальний і знеболювальний ефекти. Тіоколікозид взаємодіє з рецепторами γ -аміномаєляної кислоти типу А (ГАМК-АР) і стрихнін-чутливими гліциновими рецепторами в ЦНС. Деякий час вважалося, що тіоколікозид діє як агоніст ГАМК-АР. Зниження активності задніх рогів спинного мозку зменшує центральну сенситизацію та розвиток нейропатичного болю, зумовлюючи депресію ЦНС, що спричиняє розслаблення скелетних м'язів. Тіоколікозид діє як антагоніст ГАМК-АР, що викликає міорелаксуючий ефект на супраспинальному рівні, через систему низхідних інгібіторних шляхів. На різних рівнях нервової системи спостерігається вибіркова гліциномієтична дія тіоколікозиду, що теж може сприяти міорелаксації. Завдяки цим властивостям тіоколікозид чинить вплив на м'язові спазми центрального і периферичного походження, що дає підстави вважати його засобом вибору для пацієнтів не лише з болем у спині, причиною якого є м'язовий спазм, а і зі спастичністю після травм спинного мозку та мозкових інсультів. Тіоколікозид також має знеболювальний і протизапальний ефекти, що важливо при лікуванні спастичності. За даними дослідження Н.В. Домрес (2021), тіоколікозид достовірно знижує як середній, так і загальний показник спастичності в осіб із розсіяним склерозом. R. Guayasamin et al. (2020) отримали статистично значущі результати, які свідчать, що ступінь полегшення болю, зменшення кількості контрактур і поліпшення функціональності поєднувалися із загальною задоволеністю пацієнтів, які отримували тіоколікозид. Автори зазначають про доцільність застосування міорелаксанту в поєднанні з протизапальними засобами і вітамінами групи В. За даними сліпого рандомізованого дослідження з двома паралельними групами К. Піоріулос (2023), у якому порівнювали комбінацію тіоколікозиду з НПЗП із монотерапією НПЗП для симптоматичного полегшення гострого неспецифічного болю у нижній частині спини, така комбінація була ефективнішою для полегшення інтенсивності болю. Порівняно з групою монотерапії більша частка осіб у групі застосування тіоколікозиду з НПЗП досягла зниження показника болю за візуальною аналоговою шкалою на >30% через 1 і 3 год після ін'єкції. Побічних ефектів за комбінованої терапії не виявлено, тоді як швидкість і стійкість поліпшення рухливості та зменшення інтенсивності болю були терапевтично значущими. За даними дослідження О. Шаповал (2019), час досягнення максимальної концентрації тіоколікозиду після внутрішньом'язового введення в дозі 4 мг для препарату Тіонекс становить 30 хв, а для Мускомеду — 45 хв. Отже, застосовуючи препарат Тіонекс, можна з більшою



М.М. Орос

впевненістю прогнозувати час розвитку та виразність терапевтично значущого міорелаксуючого ефекту. Щодо максимальної концентрації, то вона при застосуванні препарату Тіонекс удвічі перевищує максимальну концентрацію Мускомеду. Застосовуючи Тіонекс, можна вдвічі швидше позбутися болю. Михайло Михайлович звернув увагу, що в разі спазму м'язів, окрім накопичення активних продуктів метаболізму, як-от арахідонової та молочних кислот, відбувається зсув у бік ацидозу. Це провокує подальшу больову імпульсацію і замикання кола «біль—спазм—біль», а додаткове введення кислоти в складі ліків може посилити м'язовий спазм. Станом на листопад 2023 р. із наявних ін'єкційних тіоколікозидів в Україні лише у препараті Тіонекс немає кислот у складі допоміжних речовин. Отже, застосовуючи Тіонекс, можна з більшою впевненістю спрогнозувати час розвитку і виразність терапевтично значущого міорелаксуючого ефекту. У Європі 2023 р. завершилось клінічне дослідження, у якому оцінювали вибір лікарів і пацієнтів щодо форми призначення тіоколікозиду. Більшість французьких лікарів повідомили, що призначають пероральний тіоколікозид у 95% випадків, тоді як італійські фахівці віддають перевагу внутрішньом'язовій формі у 70% випадків. Зокрема, 79% пацієнтів бажають застосовувати таблетки замість ін'єкцій чи інфузій, якщо це не матиме впливу на ефективність і безпеку терапії (Barclay et al., 2013). Щодо таблетованих форм міорелаксантів із центральним механізмом дії, то більшість із них чинять седативний ефект і вплив на АТ, потребують титрування, мають застереження щодо застосування в осіб похилого віку, а деякі навіть провокують загострення психічних розладів. Тіонекс — єдиний європейський тіоколікозид, доступний у двох лікарських формах: таблетки і розчин для внутрішньом'язових ін'єкцій, що дає змогу обрати зручний для пацієнта спосіб застосування або використовувати їх у комбінації. Тіонекс не зумовлює седативії, допомагає швидше повернутись до звичного життя. Високий профіль безпеки без впливу на серцеву-судинну і дихальну системи робить можливим застосовувати Тіонекс у пацієнтів похилого віку. Михайло Михайлович також поділився своєю схемою застосування Тіонексу при болю в нижній частині спини. На старті терапії слід застосовувати ін'єкції Тіонексу, а далі — Тіонекс у таблетках, що забезпечує ступеневу терапію. Серед міорелаксантів із центральною дією Тіонекс можна вважати препаратом вибору за міофасціального больового синдрому, що є частотою причиною болю в спині.

Підготувала **Ольга Загора**

ТІОНЕКС®

Thiocolchicoside, 2 мг/мл

**МІОРЕЛАКСАНТ ЦЕНТРАЛЬНОЇ ДІЇ
ДЛЯ ПЕРЕМОГИ* НАД БОЛЕМ¹**

**ЄДИНИЙ В УКРАЇНІ
ЄВРОПЕЙСЬКИЙ
ТІОКОЛХІКОЗИД
в ампулах та таблетках^{1,2,3}**



СКОРОЧЕНА ІНСТРУКЦІЯ З МЕДИЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ ТІОНЕКС (TIONEX) розчин 4 мг. **Склад:** діюча речовина: thiocolchicoside; 1 ампула (2 мл) містить тіоколіхікозиду 4,0 мг, розчин для ін'єкцій. **Показання.** Ад'ювантна терапія болісних м'язових контрактур у випадках гострих патологій хребта у дорослих та підлітків віком від 16 років. **Спосіб застосування та дози.** Тіонекс вводять внутрішньом'язово. Рекомендована максимальна добова доза становить 4 мг кожні 12 годин (8 мг на добу). Лікування не повинно перевищувати 5 днів поспіль. Слід уникати перевищення рекомендованої дози або тривалості застосування. **Побічні реакції.** Після внутрішньом'язового введення були помічені нечасті випадки нездужання, які іноді супроводжувалися або не супроводжувалися зниженням артеріального тиску та/або непритомністю. **Протипоказання.** Тіоколіхікозид не слід застосовувати: пацієнтам із підвищеною чутливістю до діючої речовини або до будь-якої з допоміжних речовин препарату; протягом усього періоду вагітності; під час грудного вигодовування; жінкам репродуктивного віку, які не використовують належні засоби контрацепції; пацієнтам, які страждають на в'ялий параліч, м'язову гіпотонію; пацієнтам, які страждають на порушення гемостазу та проходять лікування із застосуванням антикоагулянтів. **Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.** Інформація щодо взаємодії відсутня. Однак рекомендується дотримуватися обережності при одночасному прийомі з іншими міорелаксантами, антикоагулянтами та препаратами, що пригнічують центральну нервову систему, більш детальна інформація про взаємодію наведена у повній інструкції для медичного застосування. **Діти.** Препарат протипоказаний дітям віком до 16 років. **Категорія відпуску.** За рецептом.

СКОРОЧЕНА ІНСТРУКЦІЯ ДЛЯ МЕДИЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ ТІОНЕКС (TIONEX) таблетки 8 мг. **Склад:** тіоколіхікозид; 1 таблетка містить тіоколіхікозиду 8 мг; допоміжні речовини: лактоза, моногідрат; целюлоза мікрокристалічна (тип 101); целюлоза мікрокристалічна (тип 102); повідон (тип К30); кремнію діоксид колоїдний безводний; кросповідон (тип А); магнію стеарат. **Лікарська форма.** Таблетки. **Фармакотерапевтична група.** Міорелаксанти з центральним механізмом дії. Тіоколіхікозид. Код АТХ М03В Х05. **Показання.** Ад'ювантна терапія болісних м'язових контрактур у випадках гострих патологій хребта у дорослих та підлітків віком від 16 років. **Протипоказання.** Тіонекс не слід застосовувати: пацієнтам із підвищеною чутливістю до діючої речовини або до будь-якої з допоміжних речовин лікарського засобу; під час вагітності; у період годування груддю; жінкам репродуктивного віку, які не використовують належні засоби контрацепції. **Спосіб застосування та дози.** Приймати перорально, запиваючи склянкою води. Рекомендована доза становить 8 мг кожні 12 годин (доза 16 мг тіоколіхікозиду є також максимальною на добу). Тривалість лікування не повинна перевищувати 7 днів поспіль. Слід уникати перевищення рекомендованої дози або тривалого застосування (див. розділ «Особливості застосування»). **Діти.** Лікарський засіб протипоказаний дітям та підліткам віком до 16 років. **Упаковка.** По 14 таблеток у блістері; по 1 блістеру у картонній коробці. **Категорія відпуску.** За рецептом.

*Мається на увазі ад'ювантна терапія болісних м'язових контрактур у випадках гострих патологій хребта у дорослих та підлітків віком від 16 років. 1. Інструкція за застосування лікарського засобу Тіонекс UA/17110/01/01; UA/19133/01/01. 2. Oliveira, C.B., Maher, C.G., Pinto, R.Z. et al. Eur Spine J (2018) 27: 2791. Clinical practice guidelines for the management of non-specific low back pain in primary care: an updated overview. November 2018, Volume 27, Issue 11, pp 2791–2803. 3. Серед міорелаксантів центральної дії. Згідно даних Державного реєстру лікарських засобів по АТС М03В на 01.12.2023.

Детальна інформація про характеристики, лікувальні властивості і можливі побічні ефекти лікарського препарату Тіонекс для професійної діяльності медичних і фармацевтичних працівників міститься в повній інструкції для медичного застосування. Даний матеріал призначений виключно для фахівців охорони здоров'я. Для розповсюдження/демонстрації під час спеціалізованих медичних заходів та для друку у спеціалізованих медичних журналах (виданнях). Виробник: ЛАБОРАТОРІО ФАРМАЦЕУТИКО С.Т. С.Р.Л., ВІА ДАНТЕ АЛІГ'ЕРІ, 71 - 18038 Санремо (Імперія), Італія. Представництво в Україні: УАБ «Фармліга», Адреса: 07300, Київська обл., м. Вишгород, вул. Шолуєнка, 1, e-mail: info@farmlyga.it

 farmlyga®