

Н.М. Шуба, д.м.н., професор, Т.Д. Воронова, к.м.н., А.А. Калугина, Національна медична академія післядипломного образования ім. П.Л. Шупика, г. Київ

Оценка эффективности диклофенака в монотерапии и в комбинации с витаминами группы В в купировании острой боли в нижней части спины

Среди больных, обращающихся за помощью к врачам различного профиля – терапевтам, невропатологам, ревматологам, – многочисленную группу составляют пациенты с различными формами дорсопатий.

К дорсопатиям отнесены проявления патологии позвоночника на всех его уровнях – от шейного до крестцового [1, 2]. Однако наиболее часто встречающимся вариантом дорсопатий является синдром боли в нижней части спины (БНС, люмбагия), под которым понимают боль, локализованную между 12-й парой ребер и ягодичными складками.

Показатели распространенности в странах с высоким экономическим уровнем достигли уровня эпидемии. По мнению А. Walsh и соавт. [1], это связано с возрастающими нагрузками на человека, поскольку большую часть жизни он находится в вертикальном положении, поднимает и носит тяжести [1, 2].

Популяционные исследования выявили связь БНС с такими факторами, как пол, возраст, осанка, мышечная сила, подвижность позвоночника. К примеру, по данным популяционного исследования, проведенного в Швеции [1, 2], спинальные боли за последний год отмечали у себя 63,3% жителей 35–45 лет (данный показатель несколько выше у женщин); у 25% пациентов они являлись причиной нарушений трудоспособности. По данным исследования спинальных болей в Великобритании, в 1992 г. было потеряно 90 млн рабочих дней (больше количество дней нетрудоспособности зафиксировано только в связи с заболеваниями органов дыхания и кровообращения); 75% больных – лица в возрасте 30–59 лет, т. е. находящиеся в периоде активной трудовой деятельности [1, 2, 9].

Широкое распространение БНС, в т. ч. у лиц трудоспособного возраста, обуславливает большое социально-экономическое значение данной проблемы.

Основной причиной дорсопатий, в частности БНС, в большинстве случаев являются дегенертивно-дистрофические изменения позвоночника – остеохондроз и спондилоартроз, которые характеризуются прежде всего проявлениями дегенерации межпозвоночных дисков и дугоотростчатых суставов с последующим вовлечением в процесс связок, мышц, сухожилий и фасций, а в дальнейшем – спинальных корешков и спинномозговых нервов. Разрушение хрящевой ткани как межпозвоночных дисков, так и дугоотростчатых суставов, возникающее при дегенеративных процессах в позвоночнике, сопровождается болевым синдромом. При этом со временем ремиттирующий болевой синдром может принимать хронический характер и, как правило, ведет к значительным биомеханическим расстройствам.

Условно выделяют два основных типа боли: ноцицептивную, которая возникает при стимуляции ноцицепторов (болевых рецепторов), и нейропатическую, которая возникает при повреждении или дисфункции чувствительных нервных волокон. Соответственно типам боли различают соматогенные и нейрогенные болевые синдромы [3].

Нейрогенные синдромы обусловлены морфофункциональными изменениями в периферических нервных волокнах или в центральной нервной системе. К ним можно отнести вертеброгенные болевые синдромы компрессионного и рефлекторного характера.

Соматогенные болевые синдромы формируются под влиянием непосредственного повреждения тканей (воспаления, травмы, ишемии). К соматогенным болевым синдромам относят артриты и миофасциальные синдромы. В результате воздействия различных химических веществ, выделяющихся в месте повреждения, активируются ноцицепторы, которые передают сигналы через специфические проводники боли – демиелинизированные афферентные С-волокна. Среди нейрохимических медиаторов боли основное место занимают простагландины, кинины, гистамин, серотонин, оксид азота, ацетилхолин, ионы Са и аденозин. В очаге воспаления может генерироваться и спонтанная электрическая активность, что обуславливает развитие стойкого болевого синдрома. Импульсы от рецепторов по чувствительным волокнам передаются в задние рога спинного мозга. Аксоны чувствительных клеток задних рогов образуют спинолаламический путь, который передает болевую афферентацию к зрительным буграм, а от них – к различным участкам головного мозга. При передаче импульсов в одной части волокон участвует серотонин, а в другой – норадреналин. Учитывая вышеприведенные факты, следует отметить, что в регуляции боли принимают участие неопиоидные рецепторно-гуморальные системы – адренергическая и серотонинергическая [1–3].

В регуляции боли участвуют также эндогенные противоболевые системы: опиоидные и неопиоидные. Ответственными за развитие анальгезии являются прежде всего опиоидные М-рецепторы, с которыми взаимодействуют эндогенные опиоиды (эндорфины) и некоторые лекарственные препараты. Таким образом, болевой синдром включает два типа боли – ноцицептивную и нейропатическую; при этом формируется патологическая алгическая система на фоне недостаточности тормозных эндогенных механизмов ноцицепции.

Все больше внимания уделяется противовоспалительным простагландинам, накопление которых коррелирует с интенсивностью воспаления и гипералгезией. Однако простагландины не являются непосредственно медиаторами боли – они лишь повышают чувствительность ноцицепторов к различным стимулам [3].

В настоящее время выделяют первичный и вторичный синдромы БНС. Первичный синдром БНС, или дорсалгия, – это болевой синдром в спине, обусловленный дистрофическими и функциональными изменениями в тканях опорно-двигательного аппарата (дугоотростчатых суставах, межпозвоночных дисках, фасциях, мышцах, сухожилиях, связках) с возможным вовлечением смежных

структур (корешка, нерва). Следует отметить основные причины первичной БНС, в числе которых находятся остеохондроз позвоночника, дисфункция мышечно-связочного аппарата позвоночника, спондилоартроз, грыжи межпозвоночного диска.

Провоцирующими факторами острого и подострого течения БНС могут быть травма, подъем тяжелого груза, резкие неподготовленные движения, длительное пребывание в нефизиологической позе, переохлаждение.

Боли, продолжающиеся более 2 мес, являются индикаторами вторичного синдрома БНС [3]. К основным причинам последнего относят:

- врожденные аномалии (spina bifida, спондилолистез);
- травмы (переломы позвонков, протрузию межпозвоночных дисков, повреждение межпозвоночных дисков);
- артриты (ювенильный хронический артрит, анкилозирующий спондилит, реактивный артрит, серонегативную спондилоартропатию и др.);
- другие заболевания (опухоль; туберкулез, остеомиелит, гнойный дисцит, эпидуральный абсцесс, нагноившаяся гематома забрюшинного пространства; болезнь Педжета; боль слабой осанки; психические заболевания; метаболические – остеопороз, остеомаляция; неврологические – дебют диффузного заболевания нервной системы);
- проекционную боль при заболеваниях внутренних органов (язву или опухоль задней стенки желудка; воспаление, кисту или опухоль поджелудочной железы; расслаивающую аневризму брюшного отдела аорты; опухоли, дивертикулиты, воспаления толстой кишки); заболевания мочеполовой системы (альгодисменорею; опухоль и нарушения расположения мочеоточников; опухоль и воспаление предстательной железы; мочекаменную болезнь) [2, 3].

Клиническая диагностика синдрома БНС основывается на установлении характера болей, их связи с физическими (статическими или динамическими) нагрузками, выявлении триггерных точек, наличия симптомов натяжения нервных стволов. При сборе анамнеза необходимо выяснить:

- локализацию и иррадиацию боли;
- зависимость боли от положения тела и движения в позвоночнике;
- перенесенные травмы и заболевания (злокачественные новообразования и другие);
- эмоциональное состояние, причины для стимуляции и аггравации [4, 5].

Целью инструментальных и лабораторных диагностических процедур является исключение заболеваний, имеющих сходную клиническую картину (новообразований и воспалительных поражений спинного мозга, корешков, костей позвоночника; спинальной травмы; заболеваний внутренних органов; выявление признаков компрессионного (радикулярного, миелопатического) синдрома).



Н.М. Шуба

Дополнительные методы исследования:

- рентгенография позвоночника в нескольких проекциях;
- общий анализ крови;
- клинический анализ мочи;
- биохимический анализ крови (уровень кальция, креатинина, фосфатов, глюкозы);
- при наличии показаний – компьютерная или магнитно-резонансная томография позвоночника.

Также важны консультации смежных специалистов: хирурга (в том числе проктолога), гинеколога, ревматолога.

Основными задачами лечения первичного синдрома БНС являются уменьшение/купирование болевого синдрома; предотвращение разрушения хряща межпозвоночного диска и межпозвоночных суставов; улучшение функциональной подвижности суставов. Эти задачи выполняются путем:

- организации повседневной физической активности пациента (больным показано избегать ситуаций, которые могут спровоцировать обострение болей; при этом нежелательно чрезмерно длительное ограничение нагрузок: соблюдение постельного режима целесообразно на протяжении 2–3 дней, особенно при наличии корешкового синдрома);
- иммобилизации позвоночника (следует обеспечить временную иммобилизацию соответствующего отдела позвоночника при помощи протезов, фиксирующих поясов (корсетов), снабженных вертикальными ребрами жесткости);
- фармакотерапии [5, 6].

Купирование болевого синдрома проводится по таким направлениям, как:

- подавление синтеза медиаторов воспаления (простагландинов);
- ограничение поступления ноцицептивной импульсации из зоны повреждения в ЦНС;
- активация деятельности антиноцицептивной системы [8].

Наиболее часто в терапии БНС применяются нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП). Их противовоспалительный и анальгезирующий эффекты реализуются путем подавления синтеза ЦОГ-2 [9]; желательнее максимальное раннее их применение. Препаратом

выбора может быть диклофенак натрия, который обладает мощной обезболивающей и противовоспалительной активностью, сочетающейся с хорошей переносимостью [4].

В остром периоде БНС показано внутримышечное введение НПВП в течение 3 дней с последующим переходом на пероральную терапию, в частности ретардные капсулы [10].

В экспериментальных и клинических условиях был выявлен анальгетический эффект витаминов группы В – тиамин (В₁), пиридоксин (В₆), цианкобаламин (В₁₂) – независимо от их уровня в организме. Было установлено, что большие дозы витаминов данной группы или их комбинация, а также сочетанное применение с НПВП уменьшают ноцицептивную активность нейронов. Более выраженное уменьшение ноцицептивной активности, а следовательно, и уменьшение боли наблюдается при сочетании витаминов группы В с НПВП, в частности с диклофенаком [8].

Витамины группы В (В₁, В₆ и В₁₂) относятся к группе нейротропных. Они участвуют в процессах аксонального транспорта, передачи нервных импульсов по двигательным и чувствительным волокнам, регулируют баланс ноцицептивной и антиноцицептивной систем. Важным эффектом витамина В₁ является умеренно выраженное ганглиоблокирующее действие за счет участия в процессах проведения нервного возбуждения. Витамин В₆ (пиридоксин) принимает участие в синтезе γ-аминомасляной кислоты в ЦНС и в синтезе гема, а также в биосинтезе нейромедиаторов: дофамина, норадреналина, адреналина, серотонина, гистамина [15]. Цианкобаламин необходим для синтеза нуклеопротеинов и миелина. Благодаря участию в образовании ДНК и протеинов витамин В₁₂

является незаменимым для восстановления поврежденных нейронов [13, 14].

Исходя из вышеизложенного следует отметить, что в купировании болевого синдрома при БНС важное место принадлежит НПВП и витаминам группы В, в частности тиамину (витамин В₁), пиридоксину (витамин В₆) и цианкобаламину (витамин В₁₂).

В связи с этим было проведено исследование, целью которого было изучение эффективности и переносимости сочетанного применения диклофенака и витаминов группы В у пациентов с синдромом БНС по сравнению с монотерапией диклофенаком.

Материал и методы

В исследование были включены 60 пациентов с первичным острым синдромом БНС, из них 35 женщин и 25 мужчин в возрасте от 23 до 75 лет.

Всем больным были проведены рентгенографическое исследование пояснично-крестцового отдела позвоночника, общий анализ крови и клинический анализ мочи.

С целью верификации диагноза использовали диагностические критерии, предложенные Американской коллегией ревматологов (Нью-Йоркские критерии).

Противопоказаниями для включения в исследование было наличие в анамнезе язвенной болезни, желудочно-кишечных кровотечений, бронхиальной астмы; астмы, вызванной приемом

ацетилсалициловой кислоты; полной атриовентрикулярной блокады по данным ЭКГ, аллергии на витамины группы В.

Все участники были разделены на 2 группы по 30 человек в каждой. Пациенты 1-й группы (исследуемой) получали диклофенак 75 мг, витамины группы В – тиамин гидрохлорид (В₁) 100 мг, пиридоксин гидрохлорид (В₆) 50 мг, цианкобаламин (В₁₂) – в/м 1 р/сут в течение 3 дней.

Пациенты 2-й группы (контрольной) получали диклофенак 75 мг в/м 1 р/сут в течение 3 дней.

В исследование включали пациентов, у которых синдром БНС развился в период до 2 мес и наблюдалось монорадикальное поражение в области L5-S1, сопровождавшееся односторонней болью в области ягодиц с иррадиацией в нижнюю конечность.

Оценка эффективности терапии проводилась с использованием визуально-аналоговой шкалы (ВАШ) боли до и после лечения и болевого опросника Мак-Гилла (MPQ).

ВАШ использовалась для оценки боли в состоянии покоя; индуцированной боли (пациент в положении лежа на спине, руки вытянуты вдоль тела, медленно поднимал выпрямленную ногу до появления иррадирующей боли в зоне L5-S1; фиксировался уровень (угол) поднятия ноги, при котором возникала боль).

ВАШ представляет собой пластинку длиной 100 мм, состоящую из двух частей

– подвижной и неподвижной. С одной стороны больной отмечает степень интенсивности испытываемой боли (боль отсутствует, слабая, умеренная, сильная, очень сильная, невыносимая), используя вертикальную подвижную часть шкалы. На обратной стороне пластинки отображен эквивалент интенсивности боли в мм, необходимый для оценки результатов исследования.

MPQ использовался для качественной характеристики измерения боли. 78 наиболее употребляемых прилагательных, описывающих боль, распределены по 20 классам по нарастанию смыслового значения. Первый класс (с 1-го по 13-й) дает характеристику боли на сенсорном, второй (с 14-го по 18-й) – на эмоциональном уровне; третий класс (с 19-го по 20-й) помогает определить ее силу. Обследуемый пациент должен отметить одно слово, которое наиболее точно отражает его болевые ощущения, в любых (не обязательно в каждом) из 20 классов. Результаты опроса могут использоваться для оценки не только боли, но и психоэмоционального состояния пациента.

Результаты и обсуждение

В результате проведенного исследования было установлено, что интенсивность спонтанной боли в 1-й группе до лечения составляла 58,1 мм, после терапии – 48,4 мм, т. е. снизилась на 9,7 мм (17,1%). Индуцированная боль до лечения составляла 73,8 мм, а после лечения уменьшилась до 54,8 мм (табл. 1), т. е. на 19 мм (25,7%).

Как видно из представленных данных, интенсивность боли, как спонтанной, так и индуцированной, в 1-й группе пациентов после лечения значительно уменьшилась.

Продолжение на стр. 50.

Показатели	До лечения	После лечения
ВАШ спонтанной боли, мм	58,1±0,8	48,4±1,4*
ВАШ индуцированной боли, мм	73,8±4,9	54,8±0,8*
MPQ, баллы	78,6±0,2	14,3±0,98*

Примечание: * статистически достоверная разница до и после лечения.

Диклоберл®

diclofenac natrium

супозиторії 50мг та 100мг N10

ретардні капсули 100мг N20

таблетки 50мг N50

ампули 75мг N5

Золотий стандарт протизапальної терапії!



✓ швидке купірування запалення та його симптомів

✓ зручність застосування

✓ високий комплайєнс

BERLIN-CHEMIE
MENARINI

Ніщо не владне над шедевром...

*Ebel D.L., Buntinx A., Gertz B.J., De Schepper P.J.: Comparative inhibitory activity of rofecoxib (MK-0956, VIOXX®), meloxicam, diclofenac, ibuprofen and naproxen on COX-2 vs COX-1 in healthy female volunteers. Annals of the Rheumatic Diseases, XIV EULAR Congress, 6-11 June 1999, Glasgow, Scotland, Abstract 857, 206 (1999)

Р. П. № ЦМ/9701/02/02 от 05.03.2010 до 05.03.2015

Інформація для фахівців

Н.М. Шуба, д.м.н., профессор, Т.Д. Воронова, к.м.н., А.А. Калугина, Национальная медицинская академия последипломного образования им. П.Л. Шупика, г. Киев

Оценка эффективности диклофенака в монотерапии и в комбинации с витаминами группы В в купировании острой боли в нижней части спины

Продолжение. Начало на стр. 48.

Оценка результатов по данным МРQ в 1-й группе показала, что показатель качественной характеристики измерения боли на сенсорном, эмоциональном и силовом уровнях до лечения составлял 68,6 балла, после – 14,03 балла, т. е. наблюдалось значительное улучшение (статистически достоверное) психоэмоционального состояния больных (уменьшение силы боли на 54,6 балла, или на 82,1%).

Во 2-й группе интенсивность спонтанной боли до лечения составляла 57,3 мм, после – 47,0 мм, т. е. снизилась на 10,3 мм (17,0%). Индуцированная боль до лечения составляла 73,4 мм; после терапии она уменьшилась до 63,4 мм, т. е. на 10 мм (13,6%) (табл. 2).

Оценка результатов по МРQ во 2-й группе показала, что показатель качественной характеристики измерения боли на сенсорном, эмоциональном и силовом уровнях до лечения составлял 67 баллов, после терапии – 23,8 балла. В этой группе больных уменьшение силы боли составило 43,2 балла (62,4%).

Качество жизни исследуемых пациентов улучшилось за счет уменьшения

интенсивности индуцированной боли, что свидетельствует об увеличении двигательной активности пациентов, а следовательно, и об улучшении их трудоспособности.

При сопоставлении результатов изменения интенсивности боли после лечения в 1-й и 2-й группах были отмечены следующие особенности.

В 1-й группе интенсивность индуцированной боли снижалась до уровня умеренной, в то время как в контрольной группе оставалась на уровне сильной и после проведения лечения. Разницы в изменении интенсивности спонтанной боли после лечения в обеих группах не отмечалось. Интенсивность индуцированной боли в 1-й группе снижалась значительно больше, чем в группе контроля.

Психоэмоциональное состояние пациентов 1-й группы после лечения улучшилось более выражено по сравнению с пациентами 2-й группы ($p < 0,05$).

В исследовании также оценивалось изменение интенсивности боли в зависимости от степени ее выраженности (сильная, умеренная). У пациентов 1-й и 2-й групп определялась сильная и умеренная боль (по ВАШ).

Анализ результатов интенсивности боли в зависимости от ее силы показал, что эффективность применяемой терапии как в 1-й, так и во 2-й группе не зависела от степени выраженности боли.

В ходе исследования была отмечена хорошая переносимость препаратов диклофенака и витаминов группы В для купирования острой БНС.

Как показало проведенное исследование, для купирования острой БНС эффективны и комбинация диклофенака с витаминами группы В, и монотерапия диклофенаком.

Однако сочетанное применение диклофенака и витаминов группы В позволило достичь более значимого уменьшения индуцированной боли и значительного улучшения психоэмоционального состояния и трудоспособности пациентов.

Учитывая более высокую эффективность комбинации диклофенака с витаминами группы В в купировании боли, улучшении психоэмоционального состояния больных и их трудоспособности, ее применение для купирования острой БНС является предпочтительным.

Литература

- Шуба Н.М., Струдникова В.В. Біль в нижній частині спини // Актуальні проблеми клінічної медицини. Острів і неотложные состояния в практике врача. – 2006, № 1, с. 42-46.
- Шуба Н.М. Сравнительная оценка эффективности и переносимости мелоксикама, применяемого внутримышечно и перорально у больных с вертебральным болевым синдромом при ревматических заболеваниях // Український ревматологічний журнал. – 2003, 1 (11), с. 76-80.

- Шуба Н.М., Воронова Т.Д. Біль у нижній частині спини – важлива проблема для лікаря загальної практики // Сімейна медицина. – 2007, № 1, с. 11-16.
- Насонов Е.Л. Анальгетические эффекты нестероидных противовоспалительных препаратов при заболеваниях опорно-двигательного аппарата: баланс эффективности и безопасности // Consilium Medicum. – 2001, 5209-5215.
- Никифоров А.С., Мендель О.И. Дегенеративные заболевания позвоночника, их осложнения и лечение // Consilium Medicum. – 2007, № 7, с. 22-28.
- Левин О.С. Диагностика и лечение неврологических проявлений остеохондроза позвоночника // Consilium Medicum. – 2004, 5 (8): 547-555.
- Попелянский Я.Ю., Штульман Д.Р. Боли в шее, спине и конечностях / Болезни нервной системы. – М.: Медицина, 2001. – Т. 2, с. 293-316.
- Камчатнов П.Р., Чугунов У.В., Умарова Х.Я., Воловец С.А. Алгоритм терапии острого вертебрального болевого синдрома // Consilium medicum. – 2008, т. 2, № 2, с. 47-48.
- Павленко С.С. Эпидемиология боли // Неврологический журнал. – 1999, 4 (1): 41-62.
- Насонова В.А. Значение циклооксигеназы-2 в развитии боли // Терапевтический архив. – 2001, 5: 56-57.
- Богачева Л.А., Снеткова Е.П. Дорсалгии: классификация, механизмы патогенеза, принципы ведения (опыт работы специализированного отделения боли) // Неврологический журнал. – 1996; 2: 8-12.
- Lightfoot R.W., Michel B.A., Bloch D.A. et al. The American College of rheumatology 1990 criteria for classification. Arthritis Rheum 1990, 33A 1088-1093.
- Pairet M., Engelhardt G. (1996) Differential inhibition of COX-1 and COX-2 in vitro and pharmacological profile in vivo of NSAIDs. In: J. Vane, J. Botting, R. Botting (Eds). Improved Non-steroid Anti-inflammatory Drugs – COX-2 Enzyme Inhibitors. Kluwer, London, p. 103-119.
- Bartoszyk G.D., Wild A. (1990) B vitamins potentiate the antinociceptive effect of diclofenac in carrageenin-induced hyperalgesia in the rat tail pressure test // Neurosci Lett 01: 95-100.
- Bartoszyk G.D., Wild A. (1990) Antinociceptive effects of pyridoxine, thiamine and cyanocobalamin in rats. Int Multidiscipl Conf on Vitamin B6. Philadelphia April 12-12, p-1.

Показатели	До лечения	После лечения
ВАШ спонтанной боли, мм	57,3±2,0	47,0±1,0*
ВАШ индуцированной боли, мм	73,4±1,2	63,4±0,1*
МРQ, баллы	67,0±3,1	23,8±4,8*

Примечание: * статистически достоверная разница до и после лечения.