

Целевое назначение нестероидных противовоспалительных препаратов при лечении боли в спине

Согласно результатам большинства эпидемиологических исследований периодически боль в спине испытывают 8 из 10 взрослых людей. Ее вызывает множество самых различных причин. Боли в спине могут быть связаны с органичными причинами, например патологией почек, заболеваниями суставов (остеоартритом, ревматоидным артритом, анкилозирующим спондилитом), но значительно чаще имеют скелетно-мышечное (биомеханическое) происхождение.

Несмотря на то что скелетно-мышечные боли могут возникнуть у любого индивида, известно несколько факторов, значительно увеличивающих риск боли.

- 1. Возраст.** Типично возникновение первой атаки боли в спине в возрасте между 30 и 40 годами. С возрастом частота боли в спине увеличивается.
- 2. Уровень физической активности.** Боль в спине чаще возникает у физически нетренированных людей. Особенно неблагоприятным фактором является значительная физическая нагрузка в конце недели (в выходные дни) после гипокинезии в течение рабочих дней. Лица, занимающиеся умеренной физической активностью регулярно, значительно реже страдают болями в спине. Многочисленные исследования свидетельствуют, что умеренные физические упражнения (занятия аэробикой) благоприятно воздействуют на диски позвоночника.
- 3. Диета.** Высококалорийная диета в сочетании с сидячим образом жизни приводит к избыточной массе тела, что в свою очередь является значительным нагрузочным фактором для позвоночного столба и связанной с ним мышечно-соединительной ткани.
- 4. Микроаномалии развития скелета.** Врожденные микроаномалии позвоночного столба (spina bifida, люмбализация первого сакрального позвонка или сакрализация пятого поясничного позвонка, аномалии краниовертебрального перехода и др.) увеличивают нагрузку на позвоночник и провоцируют развитие дегенеративно-дистрофического процесса. Также важное значение имеют аномалии, касающиеся таза, крестцово-подвздошных сочленений и конечностей. Например, укорочение одной ноги приводит к перекоосу таза, нарушению нормальной опорно-двигательной функции и перегрузке отделов позвоночного столба.
- 5. Наследственность.** Некоторые причинные факторы боли в спине, в том числе и дискогенной, могут содержать генетический компонент.
- 6. Профессиональные риски.** Профессиональная деятельность, связанная с вибрацией, требующая частого поднятия тяжестей, длительного нахождения в некомфортной (антифизиологической) позе, может приводить к микротравматизации структур позвоночного столба и боли в спине.
- 7. Курение.** Курение является непрямым фактором риска боли в спине. Курение ускоряет дегенеративные процессы, особенно в межпозвонковых дисках. Кроме того, показано, что у курящих лиц, имеющих травмы спины, перенесших операции на позвоночнике, переломы костей, замедлено выздоровление и пролонгирован болевой период.

Наиболее частыми причинами скелетно-мышечных болей являются:

- растяжение и переутомление связок и мышц, обеспечивающих подвижность позвоночника;
- дискогенная боль;
- компрессионное повреждение корешка (радикулярная боль);
- патологии фасеточных суставов (фасеточный синдром);
- спинальный стеноз.

Растяжение и переутомление связок и мышц, обеспечивающих подвижность позвоночника

Это наиболее частая причина болей в спине у детей и взрослых. В целом эти боли имеют благоприятный прогноз, более чем у 80% пациентов боли практически полностью разрешаются в течение месяца. Симптомы включают ограничение подвижности в шейном

или поясничном отделе позвоночника и боль. Боль является результатом растяжения или повреждения мягких тканей (мышцы, связки). Причинами этого типа болей могут быть работы, связанные с подъемом тяжести, вибрацией, избыточная физическая нагрузка, а также изменение осанки (при беременности). Типично, что болезненные симптомы развиваются в первые 24 ч после воздействия повреждающего фактора и сохраняются в течение недель. По патофизиологическим характеристикам этот тип боли является классической ноцицептивной болью, которая значительно уменьшается после разгрузки позвоночника (иммобилизация) и под воздействием нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП). Часто используется комбинация НПВП с миорелаксантами.

Дискогенная боль

В юности диск очень эластичен. С возрастом васкулярное обеспечение позвонка и диска уменьшается, в то же время позвоночный столб продолжает подвергаться накапливающимся аксиальным нагрузкам. В результате межпозвонковые диски теряют воду и параллельно происходят изменения протеогликанов (основной компонент диска), что приводит к утрате эластичности и снижению высоты диска. С уменьшением высоты диска происходят изменения в телах позвонков, которые можно видеть на магнитно-резонансной томографии (МРТ); межпозвонковые (фасеточные) суставы испытывают большую нагрузку, и натяжение связок может уменьшаться, что сопровождается гипермобильностью позвонково-двигательного сегмента.

Вслед за пульпозным ядром, распадающимся на отдельные части (секвестры) и теряющим свое центральное положение, постепенно в процесс вовлекаются гиалиновые пластинки и волокна фиброзного кольца, нагрузка на которые приводит к их размягчению, появлению трещин и разрывов. Начинают формироваться пролапсы и протрузии, а также грыжи дисков, страдает суставной аппарат. Грыжа межпозвонкового диска характеризуется выпячиванием пульпозного ядра и части фиброзного кольца в позвоночный канал или межпозвонковое отверстие. Так как передняя продольная связка гораздо прочней, чем задняя, выпячивание чаще всего происходит в заднем или заднебоковом направлении. Грыжа обычно представляет собой сплошное образование, сохраняющее связь с телом диска, но иногда ее фрагменты прорывают заднюю продольную связку и выпадают в позвоночный канал. Чрезмерные аксиальные нагрузки (давление на диски позвоночника) вызывают раздражение тканей диска и боль (дискогенная боль). Иногда обычные аксиальные нагрузки, такие как длительное сидение, резкий наклон вперед, стояние, провоцируют или усиливают боль. Фрагменты пульпозного ядра могут просачиваться сквозь трещины фиброзного кольца в спинальный канал и раздражать нервные корешки. Это может быть причиной внезапной острой, жгучей боли, продолжающейся недели, а иногда и месяцы.

По патофизиологическим характеристикам дискогенная боль представляет собой смешанный тип (сочетание ноцицептивного и нейропатического компонента). Нейропатический компонент связан с повреждением С-волокон воспалительными медиаторами и за счет компрессии. Дискогенная боль требует комплексного консервативного обезболивания. В случае персистирования боли более 3 мес и появления или усугубления неврологического дефицита применяется хирургическое лечение.

Радикулярная боль

Радикулярная боль — результат компрессии корешка в невральном отверстии позвонка, через которое корешок покидает спинной мозг. Компрессию чаще всего вызывают грыжа диска, остеофиты, гипертрофированная желтая связка, позвоночный стеноз. Наиболее важной для диагностики радикулопатии является комбинация боли с симптомом «выпадения». Классическая картина включает острые простреливающие боли, парестезии и другие сенсорные нарушения в зоне иннервации соответствующего корешка, снижение рефлексов и слабость «индикаторной» мышцы. Как правило, болевой синдром продолжается свыше 6 нед.

При поясничной грыже диска, осложненной дискорадикулярным конфликтом (радикулопатией), обычно сначала появляется преходящая тупая, ноющая боль, которая постепенно нарастает; режущая боль возникает остро и с самого начала бывает интенсивной. Она усиливается при движении, мышечном напряжении, подъеме тяжести, кашле и чихании. Часто наблюдается рефлекторное напряжение паравертебральных мышц, которое вызывает боль и препятствует полному выпрямлению спины. Спустя некоторое время боль распространяется на ягодицу и по задней или задненаружной поверхности бедра и голени на стороне поражения (ишиалгия). Часто появляются онемение и покалывание в той части стопы, которая иннервируется чувствительными волокнами пораженного корешка. Эти же симптомы можно спровоцировать приемом Ласега, поднимая выпрямленную ногу у лежащего на спине больного. У здорового человека ногу можно поднять почти до 90° без болевых ощущений, в то время как при ишиалгии боль появляется при подъеме ноги до 30–40° и иррадирует до стопы («длинная» боль). Кроме того, боль ослабевает в положении лежа на здоровом боку с согнутой больной ногой. Иногда наблюдаются снижение чувствительности, мышечная слабость, ослабление или утрата рефлексов.

В редких случаях, когда на фоне суженного позвоночного канала развивается срединная грыжа, возможно сдавление конского хвоста, проявляющееся нижним парапарезом и нарушением функций тазовых органов. Иногда наблюдается синдром псевдоперемежающейся хромоты, характеризующийся болью в ногах при ходьбе вследствие преходящего сдавления конского хвоста.

Радикулярная боль является нейропатической, но при этом часто вторично в процесс вовлекаются периферические болевые рецепторы, главным образом, за счет мышечного спазма, возникающего по рефлекторному механизму (сенсомоторный рефлекс). Таким образом, радикулярная боль частично обеспечивается вторичным ноцицептивным компонентом. Категория больных с радикулопатией нуждается в динамическом наблюдении. Боль, связанная с радикулопатией, сама по себе не является показанием к оперативному вмешательству и весьма эффективно лечится консервативно (лечение может продолжаться 6–8 нед). При неэффективности консервативного лечения прибегают к хирургической декомпрессии корешков.

Фасеточный синдром (артропатия фасеточных суставов)

Суставные отростки выше- и нижележащего позвонков сочленены между собой дугоотростчатые (межпозвонковыми) суставами, а остистые и поперечные — связками. Дугоотростчатые (фасеточные; от фр. *facette* — фасет, малая поверхность) суставы являются обычными синовиальными. Они покрыты гиалиновым хрящом, имеют вертикальное расположение суставных поверхностей, фиксируются в основном капсулой и связками, которые удерживают суставы при компрессии в физиологическом положении относительно друг друга. Капсула этих суставов богато иннервирована. Фасеточные суставы обеспечивают движения шейного и поясничного отделов позвоночника в направлении вперед, назад

и ротацию. Общий дегенеративный процесс, характерный для позвоночного столба, часто затрагивает фасеточные суставы. С уменьшением высоты диска фасеточные суставы испытывают большую нагрузку и натяжение связок может уменьшаться, что сопровождается гипермобильностью позвонково-двигательного сегмента, что приводит к раздражению болевых рецепторов синовиальных оболочек фасеточных суставов. В дальнейшем формируются функциональные (подвывихи) и морфологические (артрозы) изменения суставов, в конечном итоге приводящие к стойкому болевому синдрому, вследствие которого большей частью страдают лица пожилого возраста.

Боль при фасеточном синдроме не постоянная, но возникает несколько раз в году, и ее эпизоды с каждым обострением имеют тенденцию к удлинению. Боль двусторонняя, локализуется паравертебрально, а не по средней линии, сопровождается уменьшением подвижности позвоночного столба. Характерно усиление боли при стоянии, разгибании позвоночника и уменьшение при ходьбе и сидении. Типично, что утренняя боль и скованность позвоночника уменьшаются после двигательной активности (расхаживания), но обычно снова усиливаются в конце дня. При тяжелом фасеточном синдроме на пике боли характеристики болевого синдрома могут имитировать дискогенные боли.

Как и любая артралгия, фасеточный синдром по патофизиологическим механизмам представляет собой хроническую ноцицептивную боль. Лечение фасеточного синдрома включает специальные упражнения, обучение правильному положению во время аксиальных нагрузок (сидение, стояние), изменение дневной двигательной активности. При обезболивании препаратами первой очереди выбора являются НПВП, которые иногда сочетают с миорелаксантами.

Спинальный стеноз

Спинальный стеноз — сужение спинального канала — обычно возникает у лиц пожилого возраста как результат уплотнения и утолщения фасеточных суставов и краевых разрастаний костной ткани позвонков (остеофитов) в связи с дегенерацией дисков. Срединные остеофиты могут вызвать сдавление спинного мозга в шейном отделе, а при узком позвоночном канале в поясничном отделе (поясничном стенозе) — и конского хвоста. Спинальный стеноз проявляется болевым синдромом в сочетании с неврологическим дефицитом, который зависит от уровня и степени стеноза. Боль, слабость, чувство онемения связаны с компрессией нервной ткани. Люди со спинальным стенозом часто описывают свою боль как чувство прохождения тока, ударяющего вниз (в руку или ногу). В отличие от других типов болей в спине спинальный стеноз вызывает наиболее интенсивную (непереносимую) боль. Боль может уменьшиться или исчезнуть в покое. При сдавлении конского хвоста иногда наблюдается синдром псевдоперемежающейся хромоты с выраженными болями в спине и ноге, появляющимися при длительном стоянии или ходьбе и исчезающими в положении лежа. Эти симптомы следует дифференцировать с синдромом перемежающейся хромоты, вызванным патологией периферических сосудов. Круг обследования включает рентгенографию, МРТ позвоночного столба, ультразвуковое исследование периферических сосудов. Лечение спинального стеноза, как и лечение других типов боли, включает консервативный и хирургический этапы. Показанием к хирургическому лечению являются сдавление спинного мозга, парезы, устойчивый болевой синдром. Хирургическое лечение помогает в 80–85% случаев.

Целевые показания к назначению НПВП для лечения боли в спине

Независимо от причинного фактора боли в спине в комплексном обезболивании обязательно используют НПВП. В первую очередь, это обусловлено тем, что боль в спине практически всегда либо полностью обусловлена

ноцицептивной болью, либо содержит ноцицептивный компонент. НПВП являются препаратами первой очереди выбора (целевыми препаратами) для купирования ноцицептивной боли.

Основной характеристикой ноцицептивной персистирующей боли является периферическая сенситизация (гиперсенситивность болевых рецепторов). Синтез простагландинов в месте повреждения ткани – главный элемент воспалительной реакции, которая приводит к активации периферических болевых рецепторов. Периферическая сенситизация снижает порог высокопороговых и молчащих ноцицепторов и играет главную роль в пролонгировании боли. Блокируя циклооксигеназу-2 (ЦОГ-2) – ключевой фермент синтеза простагландинов в зоне повреждения, – НПВП реализуют свой анальгетический эффект на периферии. Спустя несколько часов после локализованного периферического повреждения ткани ЦОГ-2 начинают ускоренно синтезироваться в нейронах центральной нервной системы. В результате повышается уровень простагландина E₂, обладающего пре- и постсинаптическим действием, облегчающим синаптическую трансмиссию и повышающим возбудимость нейрона. В целом это способствует пролонгированию и распространению на большее число нейронов фазы центральной сенситизации. Центральная сенситизация – основной механизм хронизации боли. Распространение центральной индукции ЦОГ-2 способствует генерализации боли, нарушению аппетита, сна, снижению фона настроения – симптомам, характерным для воспалительных заболеваний. Следовательно, ингибирование центральной индукции ЦОГ-2 может рассматриваться как значимый компонент анальгетической активности НПВП.

Центральная сенситизация наблюдается при многих болевых синдромах (постоперационная боль, мигрень, нейропатическая боль, фибромиалгия). В случае превалирования нейропатической боли при болевых синдромах, локализованных в области спины и конечностей, НПВП могут рассматриваться как дополнительные препараты, частично воздействующие на центральную сенситизацию, в составе комплексного обезболивания. Таким образом, НПВП практически всегда используют для купирования боли в спине либо в качестве препарата первой очереди выбора, либо как дополнительный препарат в комплексном обезболивании.

Несмотря на многолетний опыт применения НПВП, при индивидуальном подборе препарата врач испытывает определенные трудности, связанные как с широким ассортиментом лекарственных препаратов, так и с существенным колебанием эффективности одного и того же лекарственного средства у отдельных больных со схожей формой заболевания. Тем не менее считается абсолютно доказанным, что анальгетическая эффективность НПВП имеет выраженный дозозависимый характер, но при сравнении равнозначных дозировок эффективность различных НПВП существенно не различается. Скорость развития анальгетического эффекта зависит от способа введения препарата (инъекционные формы демонстрируют наиболее быстрое развитие эффекта) и скорости абсорбции.

Диклофенак рассматривается как золотой стандарт среди традиционных НПВП, поскольку обладает относительно благоприятным спектром переносимости и имеет различные формы введения. Однако в последние годы после проведения больших сравнительных исследований стало очевидным, что селективные ингибиторы ЦОГ-2 сравнимы, а иногда и превосходят по анальгетическому эффекту традиционные НПВП, в равной мере блокирующие ЦОГ-1 и ЦОГ-2. В то же время селективные ингибиторы ЦОГ-2 значительно меньше, чем традиционные НПВП, вызывают гастропатию.

! Мовалис (мелоксикам) является одним из наиболее изученных препаратов среди селективных ингибиторов ЦОГ-2. Безопасность и эффективность мелоксикама была оценена у 5 тыс. пациентов с ревматоидным артритом, остеоартрозом, болью в спине, среди которых почти треть пациентов подвергались воздействию около года. Этот глобальный анализ показал преимущества мелоксикама в отношении гастроинтестинальной толерантности

по сравнению со стандартными дозами пироксикама, диклофенака и напроксена.

В 1996 г. было проведено сравнительное рандомизированное исследование ступенчатой терапии, включающей внутривенное введение мелоксикама с переходом на таблетированные формы и внутримышечное введение диклофенака с переходом на таблетированные формы у пациентов с болями в спине. В свободной клинической практике ступенчатая терапия НПВП – наиболее востребованная тактика лечения боли в спине средней и высокой степени выраженности. Сравнение мелоксикама с диклофенаком показало преимущество эффективности мелоксикама по следующим позициям:

- инъекционное введение мелоксикама приводит к более быстрой реализации анальгетического эффекта (30 мин) по сравнению с диклофенаком (60 мин);
- редукция боли, связанная с двигательной активностью, более значительна через

30 мин после введения первой дозы мелоксикама по сравнению с диклофенаком;

- согласно глобальной шкале эффективности мелоксикам оказался более эффективным как по оценке врача ($p=0,02$), так и по оценке пациента ($p=0,01$);
- мелоксикам достоверно улучшал качество жизни.

Также в данном исследовании была подтверждена хорошая локальная и общая переносимость мелоксикама. Быстрое купирование болевого синдрома в сочетании с хорошей переносимостью – важная характеристика анальгетика для лечения боли в спине. Мелоксикам вполне отвечает этому требованию.

В открытых исследованиях и свободной клинической практике для лечения тяжелой и средней степени выраженности боли в спине наиболее хорошо зарекомендовала себя ступенчатая тактика, включающая 3 внутримышечные инъекции мелоксикама, затем пероральный прием мелоксикама 15 мг/сут в течение

3 нед (или до полного купирования боли). Ступенчатая тактика может применяться как для купирования ноцицептивной боли, так и при смешанных болях, включающих нейропатический компонент. Пациентам старше 65 лет следует назначать меньшие дозы мелоксикама, поскольку именно эта категория полных людей имеет наиболее выраженный риск развития побочных эффектов НПВП. Обычно мелоксикам хорошо переносится, большинство побочных эффектов транзиторны и подвержены спонтанному регрессу. Некоторые побочные эффекты (запоры или диарея, трудности глотания, головокружение, газообразование, изжога) должны заслуживать особого врачебного внимания. Для уменьшения побочных эффектов рекомендуется запивать лекарство стаканом воды и не ложиться в постель в течение 10 мин после приема лекарства.

Список литературы находится в редакции. Consilium Medicum, 2008, т. 10, № 7.

3



МОВАЛІС
мелоксикам



КОЛИ РЕЗУЛЬТАТ ЛІКУВАННЯ Є ВАЖЛИВИМ



**ШВИДКО
ВПЕВНЕНО
НАДІЙНО**



**Boehringer
Ingelheim**

Представництво Берінгер Інгельхайм Фарма ГмБХ в Україні: 01054, Київ, вул. Тургенєвська, 26; тел.: (044) 494-12-77; факс: (044) 494-23-05

Регістраційні посвідчення: UA/2683/01/01, UA/2683/02/01, UA/2683/03/01, UA/2683/02/02.