

Т.М. Слободін, д. мед. н., професорка, Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика МОЗ України (м. Київ)

Проблема болю у спині: оптимальні методи лікування спондилоартрозу

Біль у спині (БС) є одним із найчастіших симптомів, з яким хворі звертаються за медичною допомогою, та однією з найпоширеніших причин тимчасової непрацездатності. БС відзначають чи не всі пацієнти будь-яких вікових категорій у той чи інший період життя. Фактором ризику БС, окрім пов'язаної з фізичним навантаженням роботи, є тривале положення сидячи без періодичних перерв та фізичної активності.

Диференційна діагностика

БС має різноманітну етіологію та клінічні прояви. Під час первинного обстеження пацієнта слід виключити «червоні прапорці», або симптоми небезпеки, для правильного встановлення діагнозу та призначення відповідного лікування. До них відносять: біль уночі й лихоманку, раптові напади болю та пульсуючий біль, втрату маси тіла й субфебрилітет, травми спини та інші грубі неврологічні прояви. Існують також умовно «жовті прапорці», чи симптоми відносної небезпеки: тривога, депресивний настрій, дистрес тощо.

Спондилоартроз — захворювання хребта, яке виникає внаслідок дистрофічних змін фасеткових суглобів (звідси синонім спондилоартрозу — фасетковий синдром). Характерними симптомами є постійний БС і порушення рухливості в ураженому місці. Спондилоартроз слід диференціювати з пухлинами, патологією внутрішніх органів, метастазами у хребеті, переломами та ревматологічними хворобами (для останніх характерні біль після відпочинку, ранкова скутість).

Також ретельної уваги потребує діагностика причин неспецифічного болю у спині (НБС), серед яких (Balague et al., 2012):

- залучення до патологічного процесу м'язів (м'язово-тонічний та міофасціальний синдроми);
- спондилоартропатія (рефлекторні синдроми та функціональне блокування фасет);
- патологія міжхребцевого диска з/без корінцевого ураження (рефлекторні та компресійні синдроми).

Важливо пам'ятати, що морфофункціонально фасеткові суглоби шийного відділу несуть 17% навантаження на спину. Вони відіграють роль похилих площин, що забезпечують рухи ший вперед та назад. У поперековому відділі фасетки масивніші, орієнтовані під кутом, при цьому верхня частина ніби «вкладена», як гніздо, у нижню. Вони стабільніші проти ротації та чинять опір вертикальній компресії. Меніски нагадують меніски коліна.

Критерії фасеткового синдрому та патогенетичні основи для його формування

Серед критеріїв фасеткового синдрому варто відзначити згадженість поперекового і шийного лордозу, візуалізацію ротації або викривлення хребта при здійсненні рентгенографічних досліджень, больові відчуття, що пов'язані з ротацією та розгинанням хребта. Фасетковий синдром може мати латералізований або дифузний характер, при цьому іррадіація болю — не нижче коліна. Також для нього характерні ранкова скутість і біль після відпочинку; біль посилюється у статичних положеннях, зменшується ж він при рухах, що нагадує ревматологічну патологію.

Пружинний тест великими пальцями вздовж хребта є диференційно-діагностичним для уточнення діагнозу фасеткового (локальний біль) і корінцевого синдромів (іррадіація болю в руку). Діагностичним тестом при фасетковому синдромі є також виконання суглобової блокади з анестетиками (*ex juvantibus*), в результаті якої відчувається зменшення больового синдрому.

Патогенетичні основи для формування фасеткового синдрому:

- дегенерація диску (дегідратація, зниження висоти);
- зношування суглоба, що призводить до запалення, дегенеративних змін у хрящовій тканині суглобових поверхонь, розростання кісткових крайових тканин, звуження суглобової щілини;
- наявність дегенеративних змін може не призводити до виникнення больового синдрому, поки не з'являються додаткові чинники.

Діагностична та лікувальна блокада при фасетковому суглобі

Лікувальна блокада фасеткового суглоба — рішення для купірування болю, коли інші методи виявляються неефективними. Лікувальні блокади виконують також за наявності міофасціальних тригерів та дискорадикулярного конфлікту. Серед основних показань для блокади — неефективність неінвазивних методів, побічні ефекти фармакотерапії, бажання пацієнта пришвидшити реабілітацію, діагностична мета, нестерпний біль. Проте цей метод не є панацеєю, оскільки тільки 50–65% хворих відчувають зменшення больового синдрому. Слід зазначити, що період покращення дуже нестабільний і, залежно від індивідуальних особливостей пацієнтів, може тривати від декількох днів до місяців. Якщо біль не зменшується, повторну блокаду робити не варто.

Блокада та радіочастотна абляція медіальної гілки чутливого корінця — лише методи симптоматичної терапії болю. Вони зменшують больовий синдром, але не впливають на стан фасеткових суглобів та прогресування артриту, не знижують тиск на міжсуглобову щілину, що не відновлює рухів.

Патогенез болю у спині

Основою патогенезу болю є навантаження на фасеткові суглоби під час тривалого перебування у положенні сидячи, що, у свою чергу, запускає наступні ланки. Це м'язово-тонічний синдром, який викликає механічну іритацию ноцицепторів. При появі тріщин фіброзного кільця виникає неспецифічне запалення у навоколишніх тканинах та подразнює дендрити синовертебрального нерва, який іннервує фіброзне кільце. Згодом кільце розривається, та елементи пульпозного ядра виходять за свої межі, після чого приєднується не тільки корінцева компресія, але й автоімунні реакції, що створюють умови для посилення болю та його хронізації. З'являється корінцевий синдром, який потребує негайного звернення до нейрохірурга та проведення лікувальної блокади.

Алгоритм лікування НБС

Зважаючи на умовно виділені, так звані червоні та жовті прапорці, можна виокремити основні стратегії лікування НБС:

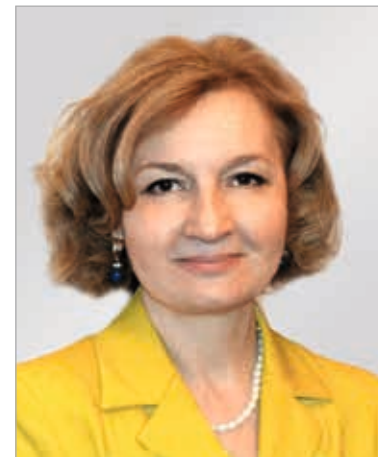
1. Рухова активність, лікувальна фізкультура, рефлексо-терапія для підтримання м'язового корсета.
2. Психологічна допомога, якщо пацієнт має тривожно-депресивні симптоми.
3. Нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) та вітаміни групи В (обов'язковою умовою є щотижневе спостереження за загальним станом пацієнта з метою виключення небажаних побічних ефектів). До комплексної терапії гострого локального болю включають міорелаксанти, блокаду фасеткових суглобів та міофасціальних тригерів. Для лікування хронічного НБС та радикулопатій застосовують габапентиніди, антидепресивні засоби (трициклічні антидепресанти та інгібітори зворотного захоплення серотоніну й норадреналіну), радіочастотну денервацию.
4. Хірургічне лікування при НБС використовують у разі різних ускладнень радикулопатій. Проте тривалий больовий синдром не завжди є показанням для оперативного втручання (Rigoard et al., 2014). Абсолютними показаннями для хірургічного втручання є тазові порушення та парез м'язів, що іннервуються ураженим корінцем (синдром кінського хвоста), з-поміж відносних слід відзначити неефективність консервативної терапії протягом трьох місяців. Проте оперативне втручання має низку прогресувальних наслідків, серед яких можна виділити порушення біомеханіки, епідурит, фіброз, міофасціальний синдром, дисфункціональний біль за тривоги та депресії тощо.

Консервативне лікування: нові дані про кардіальні ризики під час застосування НПЗП

A. van Walsem et al. (2015) виконали метааналіз, до якого було загалом включено 176 досліджень (n=146 524): рандомізованих (174), подвійних сліпих (160), багатоцентрових (128) та нерандомізованих (2). Автори порівнювали ефективність, безпеку та переносимість диклофенаку, ібупрофену, напроксену, целекоксибу й еторикоксибу в пацієнтів із болем при остеоартриті (ОА) й ревматоїдному артриті (РА) — 124 і 38 випробувань відповідно, або при комбінації ОА/РА — 14 досліджень. Вік учасників коливався від 17 до 75 років. У більшість досліджень були переважно включені жінки.

Тривалість випробувань варіювала — від 2 до 104 тижнів. Довгострокові періоди спостереження здебільшого були при вивченні безпеки НПЗП та селективних інгібіторів циклооксигенази-2 (коксибів). У 19 дослідженнях дозволялося використовувати гастропротекторні засоби, якщо це було потрібно пацієнтам, а у 38 — вони були заборонені. Ацетилсаліцилову кислоту хворі мали змогу приймати у 66 випробуваннях на розсуд дослідників.

У 18 дослідженнях брали участь пацієнти з артеріальною гіпертензією. Переважно це були випробування, в яких вивчали профіль безпеки щодо ризику розвитку серцево-судинних патологій, пов'язаних із прийомом НПЗП целекоксибу чи еторикоксибу. В 11 роботах повідомлялося про наявність факторів ризику, асоційованих із безпекою щодо



Т.М. Слободін

шлунково-кишкового тракту (наприклад, із виразкою шлунка в анамнезі), включення у дослідження курців тощо. Загалом 96 випробувань виключали пацієнтів із захворюваннями шлунково-кишкового тракту в анамнезі.

За результатами метааналізу, диклофенак виявився дієвішим щодо зменшення болю порівняно з целекоксибом, напроксеном та ібупрофеном і мав зіставну ефективність із еторикоксибом. Усі препарати були зіставними щодо ризику серцево-судинних ускладнень: 75–200 мг/добу диклофенаку, 500–1500 мг/добу напроксену, 1200–2400 мг/добу ібупрофену, 100–800 мг/добу целекоксибу та 60–90 мг/добу еторикоксибу.

Шлунково-кишкові ускладнення (верхній відділ) на тлі застосування диклофенаку спостерігалися рідше, ніж при прийомі напроксену й ібупрофену, з однаковою частотою — при лікуванні целекоксибом та вищою, ніж при призначенні еторикоксибу.

Препарат **Аркоксія®**, діючою речовиною якого є еторикоксиб, має низку переваг порівняно з іншими НПЗП. Клінічно доведено, що він діє швидко, має 100% біодоступність, знеболювальний ефект настає менше ніж за 25 хв, а знеболення триває близько 24 год (Malmstrom et al., 2004; Moore et al., 2011). Через 1 год еторикоксиб досягає пікових концентрацій у плазмі крові та спинномозковій рідині, проникаючи крізь гематоенцефалічний бар'єр.

Аркоксія® впливає на периферичний та центральний механізм виникнення болю при ОА. Препарат суттєво зменшує локальну (периферичну) і розширену (центральну) сенситизацію, а також ефект часової сумації болю у пацієнтів з ОА коліна (Arendt-Nielsen et al., 2016).

Ще однією перевагою препарату **Аркоксія®** є нещодавно виявлений хондропротекторний ефект та новий механізм пригнічення болю при захворюваннях суглобів на експериментальній моделі ОА (Wen, 2019). У дослідженні на щурах шляхом перерізання передньої хрестоподібної зв'язки (ACLT) був індукований розвиток ОА коліна. Одна група отримувала еторикоксиб по 6,7 або 33,3 мг/кг перорально тричі на тиждень протягом 12 тижнів поспіль, починаючи з восьмого тижня після ACLT, інша — плацебо. В обох групах було проаналізовано ноцицептивну поведінку та зміну ширини колінного суглоба під час розвитку ОА. Далі було проведено гістопатологічне дослідження хряща. Також був виконаний імуногістохімічний аналіз із метою вивчення впливу еторикоксибу на експресію трансформуючого фактора росту бета (TGF-β) та фактора росту нервів (NGF) у хондроцитах суглобового хряща.

Згідно з отриманими результатами, на тлі застосування еторикоксибу порівняно із плацебо сповільнювалося прогресування патологічного процесу, знижувався рівень ноцицепції. Використання еторикоксибу пригнічувало експресію NGF, який при ОА призводить до патологічної іннервації аневрального суглобового хряща та виникнення периферичної сенситизації (а отже, до збільшення больових відчуттів), що вказує на новий механізм знеболюючої дії цього НПЗП. Також застосування еторикоксибу сприяло збільшенню експресії TGF-β, що свідчить про хондропротекторний ефект.

Отримані експериментальні дані про вплив еторикоксибу на розвиток ОА периферичних суглобів можна певним чином розширити і на спондилоартроз, який по суті являє собою ОА фасеткових суглобів. Таким чином, препарат **Аркоксія®** може розглядатися як препарат вибору серед НПЗП при БС, зокрема спондилоартрозі.

Аркоксія®[†]

(еторикоксиб, МСД)

ЕФЕКТИВНИЙ КОНТРОЛЬ БОЛЮ¹

більш ніж
у 112 країнах світу²



ПОТУЖНИЙ ІНГІБІТОР ЦОГ-2 З ПЕРИФЕРИЧНОЮ ТА ЦЕНТРАЛЬНОЮ ДІЄЮ^{3,4}

Вибіркова інформація з безпеки препарату Аркоксія®. **Склад:** 1 таблетка містить 60 мг, 90 мг, 120 мг еторикоксибу. **Характеристика.** Аркоксія® - це нестероїдний протизапальний препарат - селективний інгібітор циклооксигенази-2 в рамках клінічного діапазону доз. **Показання.** Симптоматична терапія при остеоартриті, ревматоїдному артриті, анкілозуючому спондиліті, а також при болю і ознаках запалення, пов'язаних із гострим подагричним артритом. Нетривале лікування помірного післяопераційного болю, пов'язаного зі стоматологічними операціями. **Протипоказання.** Препарат Аркоксія® протипоказаний: при гіперчутливості до діючої або будь-якої допоміжної речовини препарату; при активній пептичній виразці або активній шлунково-кишковій кровотечі; пацієнтам, у яких виникав бронхоспазм, гострий риніт, назальні поліпи, ангіоневротичний набряк, кропив'янка або інші алергічні реакції після застосування ацетилсаліцилової кислоти або НПЗП, включаючи інгібітори ЦОГ-2 (циклооксигексаназа-2); у період вагітності та годування груддю; при тяжких порушеннях функції печінки; якщо розрахований нирковий кліренс креатиніну < 30 мл/хв; дітям віком до 16 років; при запальних захворюваннях кишечника; при застійній серцевій недостатності; пацієнтам з артеріальною гіпертензією, у яких показники артеріального тиску постійно вищі за 140/90 мм рт. ст. та недостатньо контролюються; при діагностованій ішемічній хворобі серця, захворюваннях периферичних артерій та/або цереброваскулярних захворюваннях. **Спосіб застосування та дози.** Препарат Аркоксія® застосовують перорально. Конкретні дози вказані в Інструкції для медичного застосування препарату. **Побічні реакції** (дуже часто: $\geq 1/10$, часто: $\geq 1/100$, $< 1/100$): альвеолярний остит, гастроентерит, інфекції верхніх дихальних шляхів та сечовидного тракту, набряки/затримка рідини, запаморочення, головний біль, серцебиття, аритмія, гіпертензія, бронхоспазм, біль у животі, запор, метеоризм, гастрит, печія/кислотний рефлюкс, діарея/дискомфорт в ділянці епігастрії, нудота, блювання, езофагіт, виразки в ротовій порожнині, підвищення АЛТ, підвищення АСТ, ехімоз, астенія/втома, гриппоподібні симптоми. **Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.** Пацієнти, у яких під час застосування еторикоксибу виникає запаморочення, вертиго або сонливість, не повинні керувати автотранспортом та працювати з іншими механізмами. **Запобіжні заходи/особливості застосування.** Клінічні дослідження вказують на те, що використання селективних інгібіторів ЦОГ-2 може бути пов'язане з ризиком виникнення тромботичних ускладнень (особливо інфаркту міокарда та інсульту) в порівнянні з плацебо та деякими НПЗП. Також, як і при використанні інших препаратів, які пригнічують синтез простагландинів, затримка рідини, набряки і артеріальна гіпертензія спостерігалися у пацієнтів, що приймали еторикоксиб. Еторикоксиб, особливо у великих дозах, може призводити до більш часті і сильної артеріальної гіпертензії в порівнянні з деякими іншими НПЗП та селективними інгібіторами ЦОГ-2. Про серйозні реакції гіперчутливості (а саме, анафілаксію і ангіоневротичний набряк) повідомлялось у пацієнтів, які використовують еторикоксиб. Препарат Аркоксія® в таблетках містить лактозу. Пацієнти з рідкісною спадковою непереносимістю галактози, недостатністю лактази або синдромом глюкозо-галактозної мальабсорбції не повинні застосовувати цей препарат. **Категорія відпуску.** За рецептом.

[†] - зареєстрована торгова марка Merck Sharp & Dohme Corp.

1. Мається на увазі доведена протибольова ефективність при остеоартриті, ревматоїдному артриті, гострому подагричному артриті та анкілозуючому спондиліті, згідно інструкції для медичного застосування (розділ Ефективність)⁵. 2. Внутрішні дані компанії MSD. 3. А.Е. Каратеев, Эторикоксиб — новый селективный ингибитор циклооксигеназы-2, Современная ревматология №2, 2009. 4. Адаптовано из Lars Arendt-Nielsen et al., Evidence for a central mode of action for etoricoxib (COX-2 inhibitor) in patients with painful knee osteoarthritis, PAIN 157 (2016) 1634–1644. 5. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Аркоксія®, UA/10704/01/01-04.

Даний матеріал призначений лише для фахівців охорони здоров'я та для розповсюдження під час спеціалізованих медичних заходів і друку в спеціалізованих медичних журналах (виданнях). MSD не рекомендує застосовувати продукти з метою, які відрізняються від тих, які описані в інструкції по застосуванню даного препарату. Перед призначенням будь-якого препарату, згаданого у цьому матеріалі, будь ласка, ознайомтеся з повним текстом інструкції. Якщо у вас з'явилися питання щодо продуктів MSD, звертайтеся до нас за адресою: МСД Україна, БЦ «Горизонт Парк», вул. Миколи Амосова, 12, 3-й поверх, Київ, Україна, 03038, або звертайтеся за адресою medinfo@merck.com. Зателефонувати: тел. +38 (044) 393 74 80, факс: +38 (044) 393 74 81. Написати: medinfo@merck.com. © 2020 ТОВ «УА «ПРО-ФАРМА». Всі права захищені. UA-CXB-00012. Матеріал затверджений для друку: вересень 2020. Матеріал дійсний до: вересень 2022.

