

# Біль у спині: тактика діагностики та лікування

За матеріалами Науково-практичної конференції «Клінічний практикум для невролога» (26 березня 2024 року)

Біль у спині уражає до 80% населення світу і є найпоширенішою скаргю в разі звернення пацієнта до лікаря по медичну допомогу (Geurts et al., 2018; Hoy et al., 2010). За даними Глобального оцінювання тягаря захворювань, біль у спині належить до найбільш інвалідизувальних захворювань (Wang et al., 2020). Під час проведення сесії клінічного практикуму для невролога про особливості ведення пацієнтів із цією недугою розповіла директорка Інституту медичних та фармацевтичних наук Міжрегіональної академії управління персоналом (м. Київ), д.мед.н., професорка Наталія Костянтинівна Свиридова.



Н.К. Свиридова

Як зазначила пані Свиридова, біль у спині є однією з найпоширеніших причин функціональних обмежень та інвалідизації. Найчастіше під час звернення пацієнта з болем у спині встановлюють діагноз «поперекова радикулопатія», поширеність якої коливається від 9,9 до 25% (Sayed et al., 2022). Це біль у спині, що іррадіює нижче колін, до стоп і пальців ніг, і може бути пов'язаний із такими неврологічними симптомами, як парестезія та слабкість. Вона може бути не лише вторинною причиною механічного стискання нервових корінців, а й наслідком вивільнення медіаторів запалення в місці виникнення патології. Поперекова радикулопатія асоційована з болем, зниженням якості життя та інвалідизацією.

За визначенням Neuro-Inspired Computational Elements (Обчислювальні елементи нейронної системи), клінічний перебіг болю в спині розцінюють як гострий біль тривалістю <6 тижнів, підгострий біль – 6-12 тижнів, і постійний біль – 12-52 тижнів (NICE, 2023). Критерії гострого та хронічного болю дещо різняться. Більшість дослідників вважає, що біль у спині є гострим за тривалості симптомів <6 тижнів, якщо ж він триває довше, його класифікують як хронічний (George et al., 2021).

У пацієнтів із гострим і підгострим болем у спині суттєве поліпшення стану відзначається, як правило, під час лікування протягом перших шести тижнів. Пацієнтам із постійним болем у спині притаманний високий рівень як больового синдрому, так і втрати працездатності, а поліпшення стану є мінімальним. Своєчасне діагностування та лікування хворих із підгострим болем у спині, які повільно одужують, можуть бути основним напрямом втручання, що допоможе зменшити ймовірність переходу ноцицептивного болю в хронічний нейропатичний (Wallwork et al., 2024). Крім того, поширеним явищем у пацієнтів із болем у спині є його рецидив, який трапляється приблизно у 69% випадків упродовж 12 місяців. Лікування на стадії гострого болю в спині не завжди дає змогу досягти сприятливого результату. Попри те, що значна частка таких осіб одужують протягом першого місяця, у них часто зберігається низький рівень болю та знижується працездатність (de Silva et al., 2019; Wallwork et al., 2024).

## Типи болю

Розрізняють ноцицептивний і нейропатичний біль. Для ноцицептивного болю характерна активація рецепторів на закінченнях нервових волокон і для остеоартриту, опіків, інфекційних захворювань. Він може призводити до обмеження рухливості та інвалідизації. Алгоритм лікування пацієнтів із ноцицептивним болем передбачає фізичні тренування та лікування нестероїдними протизапальними препаратами (НПЗП) для зменшення напруження опорно-рухового апарату. Причиною нейропатичного болю є ушкодження нервових структур, що супроводжує цілу низку неврологічних захворювань (тригемінальна невралгія, діабетична полінейропатія, постгерпетична невралгія, ВІЛ-асоційована нейропатія тощо). Нейропатичний біль виникає внаслідок дезадаптивних реакцій на периферичну та центральну деаферентацію після ураження нервової системи, він є виразнішим за інтенсивністю та рефрактерним до лікування (Kosek et al., 2016; Vriani et al., 2007; Costigan et al., 2004). Ноцицептивний та/або нейропатичний біль пролонгують численні взаємодії, зумовлені хворобами, стресом, генетичною схильністю й так званими низхідними модуляціями (епігенетичними змінами) (Elman et al., 2016). Епігенетичні зміни – це потенційні хімічні модифікації, які можуть спричинити порушення клітинних, зокрема нейронних функцій через негенетичний вплив на експресію генів.

## Огляд пацієнта з болем у спині: на що слід звертати увагу

Наталія Костянтинівна зауважила, що під час огляду пацієнта з болем у спині та плануванні його лікування дуже важливо зважати на його коморбідні стани та можливі екстравертебральні або неспінальні причини больового синдрому. До неспінальних причин належать патологічні процеси в органах, локалізованих у ділянці болю, до яких не залучені кісткові, м'язові або дисколігаметні структури хребта (міжхребцеві диски і зв'язки).

Це абдомінальні та вісцеральні процеси (холецистит, панкреатит); судинні зміни (аневризми аорти); гінекологічні причини (ендометріоз, вагітність); урологічні причини (сечокам'яна хвороба, пухлини нирок, перинефральні абсцеси); фіброміалгія; неврологічні патології (периферична нейропатія); психічні та психосоматичні захворювання (Shokri et al., 2023).

## «Червоні прапорці»

Під час оцінювання болю в спині слід звертати увагу на наявність у пацієнта так званих «червоних прапорців»:

1. Перелом / остеопороз: тяжкі ушкодження – внаслідок автомобільної аварії, падіння з висоти, спортивна травма; мінімальні ушкодження – спричинені кашлем, чханням або підняттям важких предметів у пацієнтів літнього віку або із остеопорозом; системна терапія стероїдами.

2. Інфекції: системні симптоми – нещодавня лихоманка / озноб, анорексія, втомлюваність; перенесена недавно бактеріальна інфекція; внутрішньовенне введення наркотичних речовин; пригнічення імунітету; виснажливе основне захворювання; нещодавня терапія із застосуванням спінальної інфільтрації; сильний біль уночі.

3. Радикулопатія / нейропатія: у молодих осіб грижа міжхребцевого диска є найчастішою причиною компресії нервових корінців; біль, що іррадіює в одну або обидві нижні кінцівки з дерматомним поширенням, може бути пов'язаний із сенсорними порушеннями, як-от оніміння або поколювання в ділянці болю, та/або зі слабкістю; синдром кінського хвоста – раптова дисфункція сечового міхура та кишечника, як-от затримка сечі, часте сечовипускання, нетримання сечі; періанальний / промежинний сенсорний дефіцит; виразний або прогресуючий неврологічний дефіцит (слабкість, порушення чутливості) в одній або обох нижніх кінцівках; зменшення болю з одночасним посиленням слабкості, аж до повної втрати функції сегментарного м'яза («відмирання нервового корінця»).

4. Пухлина / метастази – старший вік пацієнта; злоякісні новоутворення в анамнезі; системні симптоми – втрата маси тіла, анорексія, втомлюваність; посилення болю в положенні лежачи; сильний біль уночі.

5. Аксиальний спондилоартрит: біль у поперековому відділі хребта тривалістю понад 12 тижнів у пацієнтів віком до 45 років; «підступний» початок болю; ранкова скутість (до 30 хв); зменшення болю в попереку під час руху, а не в стані спокою; пробудження вночі або рано-вранці через біль; чергування болю в сідниці та нижніх кінцівках; прогресуюча тугорухливість хребта; супутній периферичний артрит, ентезит, увеїт; супутній псоріаз або запальне захворювання кишечника.

## «Жовті прапорці»

Серед симптомів і станів у пацієнтів із болем у спині важливо виділяти та враховувати так звані «жовті прапорці» (психосоціальні чинники) або чинники ризику хронізації процесу: пригнічений настрій, дистрес (негативний стрес, пов'язаний із професійною діяльністю); когнітивні порушення, пов'язані з болем: страх катастроф, безпорадність / безнадійність, переконання уникати страху; пасивна болісна поведінка: помітно оборонна та боязка / уникаюча поведінка, надмірно

активна больова поведінка, наполегливість у виконанні завдання, супресивна больова поведінка; порушення когнітивних функцій, пов'язані з болем: пригнічення думок; схильність до соматизації (Steven et al., 2021).

## Підходи до лікування болю в спині

Призначаючи фармакотерапію пацієнту з болем у спині, важливо брати до уваги тривалість приймання лікарських засобів. Якщо купірування болю не відбулося протягом 4 тижнів, рекомендовано продовження фармакотерапії, зважаючи на ймовірність розвитку побічних ефектів, як-от шлунково-кишкових симптомів у разі приймання НПЗП. Необхідно враховувати взаємодію протибольових ліків з іншими препаратами, коригувати дозування або за потреби перейти на інший засіб.

Рекомендовано застосовувати відповідні нефармакологічні заходи, наприклад психосоціальні втручання; оцінити потребу в додатковому спеціалізованому або подальшому обстеженні для виявлення наявних або нових супутніх захворювань; оцінити потребу в мультимодальному лікуванні.

Збалансоване, або мультимодальне, лікування допомагає забезпечити:

- Лікарський супровід та індивідуальну адаптацію заходів на початку втручання.
- За потреби – моніторинг виконання призначень.
- Поетапне повернення на робоче місце або початок заходів із професійної реінтеграції.
- Ініціацію та координацію подальшої психотерапевтичної допомоги.
- У разі потреби – координацію продовження спостереження вузьким спеціалістом.

Також рекомендовано розглянути питання встановлення інвалідності та компенсаційного статусу (на підставі медичних висновків) і його потенційного впливу на здоров'я хворого.

## Визначення фармакотерапевтичної стратегії

Розуміння патофізіології різних типів ушкоджень нервів є життєво важливим. Дегенерація, регенерація, ремієлінізація та реіннервація можуть мати вплив на результати електрофізіологічних досліджень, визначаючи прогноз і необхідність подальших втручань (Sonawane et al., 2023).

Як зазначила пані Свиридова, фармакологічні стратегії лікування болю передбачають застосування габалентиніоїдів, трициклічних антидепресантів та інгібіторів зворотного захоплення серотоніну й норадреналіну, однак ці препарати мають хоч і доведену, але обмежену ефективність. Зокрема, опіоїди не рекомендовано застосовувати як засіб терапії першої лінії для лікування болю, хоча їх часто призначають у низьких дозах як «останній засіб» в терапії (Bates et al., 2019). Здебільшого біль у спині зумовлений ушкодженням нервового волокна та часто супроводжується ураженням мієлінової оболонки (Menorca et al., 2013; Gupta et al., 2012). Це складна та закручена навколо аксону мембрана клітини Шванна, яка на 70% складається із сфінголіпідів, що формують її структурний каркас (Wattenberg et al., 2019). Вітамін В<sub>6</sub> забезпечує синтез сфінголіпідів та сприяє цілісності мієлінової оболонки (Calderon-Ospina et al., 2020).

Сьогодні на фармринку України представлено препарат **Нейробіон**, який містить терапевтичну дозу вітаміну  $B_6$  (200 мг у кожній таблетці). Доведено, що вживання комплексу вітамінів групи В після гострої фази болу в спині сприяє зменшенню частоти рецидивів болювого синдрому майже вдвічі (Calderon-Ospina et al., 2020; Schweiger et al., 1988).

Комплексному препарату Нейробіон притаманний потрійний синергізм дії завдяки вмісту вітамінів  $B_1$ ,  $B_6$  і  $B_{12}$  в одній дозі, а наявність двох лікарських форм (розчин для ін'єкцій в ампулах і таблетки) дає можливість проведення ступінчастої терапії.

Кожна ампула розчину для ін'єкцій містить: вітаміну  $B_1$  – 100 мг, вітаміну  $B_6$  – 100 мг і вітаміну  $B_{12}$  – 1 мг. Фармацевтичними перевагами препарату Нейробіон у формі розчину для ін'єкцій є те, що він не містить лідокаїну (низький ризик лідокаїн-асоційованої анафілаксії та проаритмогенних ефектів, висока біодоступність у місці ін'єкції) та консерванту бензилового спирту (не чинить гепатотоксичного впливу, низький ризик алергічних реакцій, асоційованих із бензиловим спиртом).

Кожна таблетка препарату Нейробіон містить: вітаміну  $B_1$  – 100 мг, вітаміну  $B_6$  – 200 мг і вітаміну  $B_{12}$  – 200 мкг. Фармацевтичними перевагами Нейробіону в таблетках є те, що він містить: ефективну коаналгезивну дозу вітаміну  $B_6$  (200 мг) в одній таблетці; жиророзчинний вітамін  $B_1$  (тіаміну дисульфід); комплекс  $B_1$ ,  $B_6$ ,  $B_{12}$  в одній таблетці. Препарат добре всмоктується в шлунково-кишковому тракті завдяки пасивній дифузії, не руйнується тіаминазами кишечнику; тіаміну дисульфід перетворюється на тіамін в таргетних клітинах.

У дослідженні, проведеному Н.І. Tong et al., було використано два режими лікування із застосуванням парентеральної та таблетованої форм Нейробіону протягом 8 тижнів лікування.

**Режим А:** 1-й тиждень – Нейробіон внутрішньом'язово (в/м) щоденно; 2-4-й тижні – Нейробіон в/м двічі на тиждень + таблетки в дні без в/м введення; 5-8-й тижні – таблетки Нейробіон.

**Режим Б:** 1-4-й тижні – Нейробіон в/м раз на тиждень + таблетки в дні без в/м введення; 5-8-й тижні – таблетки Нейробіон.

На першому тижні лікування пацієнтів із діабетичною полінейропатією було зафіксовано клінічно значуще відновлення швидкості нервової провідності при застосуванні режиму А. У групі осіб, які використовували режим Б, поліпшення швидкості нервової провідності було зареєстровано із 4-го тижня лікування. Отже, дані дослідження засвідчили, що інтенсифіковане парентеральне введення Нейробіону на початку терапії прискорювало досягнення лікувального ефекту (Tong et al., 1980).

У дослідженні NENOIN за участю 411 осіб із периферичною нейропатією різної етіології (у 30,7% – комбінована, у 27,3% – ідіопатична, у 25,3% – діабетична, у 10,7% – синдром карпального каналу) застосування комплексного препарату Нейробіон протягом 12 тижнів лікування сприяло значній редукції симптомів за периферичної нейропатії різної етіології. Дані дослідження продемонстрували суттєве зменшення ознак нейропатії: на 20% уже після 14 днів, із подальшим поліпшенням результатів лікування та редукцією симптомів нейропатії на 62,9% після 3 місяців лікування ( $p < 0,0001$ ). За показниками шкали загальних симптомів (TSS) через 3 місяці лікування підтверджено зменшення ознак парестезії та оніміння на 61,3 і 55,9% відповідно (Manfaluthy et al., 2018).

У дослідженні DOLOR було проведено порівняльне оцінювання результатів терапії болу в двох групах спостереження. У першій групі частіше приймали комбінацію препаратів диклофенак і Нейробіон, у другій – лише диклофенак. Загальна кількість осіб, які завершили дослідження через 5 днів завдяки досягненню клінічного успіху була вдвічі більшою у першій групі (Нейробіон + диклофенак). При комбінуванні НПЗП із вітамінами групи В вдалося знизити ефективну дозу диклофенаку на 45% ( $p < 0,0005$ ) (Mibielli et al., 2004).

У багатоцентровому подвійному сліпому рандомізованому дослідженні рецидивів болу тривалістю

6 місяців оцінювали стан 30 пацієнтів із гострим болювим синдромом у шийній або попереково-крижовій ділянці. Після закінчення тритижневого курсу лікування диклофенаком учасники дослідження приймали таблетки Нейробіон або плацебо протягом 6 місяців. Пацієнти, які отримували Нейробіон, мали майже вдвічі менше рецидивів болу, ніж у групі приймання плацебо (32 проти 60% відповідно,  $p < 0,0005$ ) (Schweiger et al., 1988).

#### Висновки

Підсумовуючи, Наталія Костянтинівна зауважила, що пацієнти з болем у спині потребують ретельного збору анамнезу, вчасного встановлення діагнозу та мультимодального підходу до лікування. Нині накопичено значну базу доказових даних щодо застосування препаратів вітамінів групи В, які збільшують ефективність медикаментозних препаратів.

Препарат Нейробіон містить лікувальну дозу вітаміну  $B_6$ , сприяє відновленню мієлінової оболонки та зменшенню частоти рецидивів болу в спині, а застосування ступінчастого підходу до лікування прискорює настання терапевтичного ефекту та зменшує тривалість захворювання. Комплексному препарату Нейробіон притаманний потрійний синергізм дії завдяки вмісту вітамінів  $B_1$ ,  $B_6$  та  $B_{12}$  в одній дозі та наявності двох лікарських форм – розчину для ін'єкцій в ампулах і таблеток.

Підготувала **Ірина Климась**

Список літератури знаходиться в редакції.

Огляд підготовлено за підтримки компанії «Др. Редді'с Лабораторі» для надання професійної інформації спеціалістам у сфері охорони здоров'я. Містить інформацію про лікарський засіб. В усіх згадках у матеріалі комплексу вітамінів  $B_1$ ,  $B_6$ ,  $B_{12}$  мається на увазі виключно їх застосування при В-дефіцитних станах, згідно з інструкцією до медичного застосування препарату Нейробіон (інформацію про який також наведено в супутньому інфоблоці, див.). NB-12.05.2024-Rx2-7.1 ч.1.

3

# НЕЙРОБІОН

## СИНЕРГІЯ ВІТАМІНІВ ДЛЯ ЗНЕБОЛЕННЯ ТА ВІДНОВЛЕННЯ\*



## ОРИГІНАЛЬНИЙ ВІТАМІННИЙ КОМПЛЕКС З ЄВРОПИ<sup>1,2</sup>



\*Reiners K. Therapeutic Alternatives in Neuropathies. In: Reitbrock N (ed). Pharmakologie und Klinische Anwendung hochdosierter B-Vitamine. Steinkopff-Verlag Darmstadt, 2012. ISBN 978-3-642-85411-8. Під «синергією» мається на увазі допоміжна до аналітиків для вітамінів  $B_1$ ,  $B_6$ ,  $B_{12}$ ; також ефект сприяння регенерації нервових клітин; при неврологічних захворюваннях, викликаних дефіцитом вітамінів групи В. 1. Доступно за веб-адресою, 10.2019: <https://www.pmevswire.co.uk/news-releases/merck-serono-celebrates-the-50-year-anniversary-of-neurobion-159834275.html>. 2. Наказ МОЗУ №2128 від 01.10.2021.

**Витяг з інструкції для медичного застосування препарату НЕЙРОБІОН (таблетки).** Код АТС А11ДВ. Препарати вітаміну  $B_1$  в комбінації з вітаміном  $B_6$  та/або вітаміном  $B_{12}$ . СКЛАД: 1 таблетка містить тіаміну дисульфід (вітаміну  $B_1$ ) 100 мг, піридоксину гідрохлориду (вітаміну  $B_6$ ) 200 мг, ціанокобаламіну (вітаміну  $B_{12}$ ) 240 мкг. ФАРМАКОДИНАМІКА. Застосування вітамінів  $B_1$ ,  $B_6$  та  $B_{12}$  у ряді болювих моделей дітям та підліткам через високий вміст активних речовин. Вітамін  $B_6$  протипоказано застосовувати при виразковій хворобі шлунка і дванадцятипалої кишки у стадії загострення (оскільки можливе підвищення кислотності шлункового соку). Вітамін  $B_{12}$  протипоказано застосовувати при еритремії, еритроцитозі, тромбоемболії. Вітамін  $B_1$  протипоказано застосовувати у пацієнтів з алергічними захворюваннями в разі реакції гіперчутливості на вітаміни  $B_1$ . ПОСІБНИЙ ЕФЕКТ: З боку нервової системи, травного тракту, імунної системи, інш. РП № UA/5409/01/01. Наказ МОЗУ України від 01.10.2021 № 2128. КАТЕГОРІЯ ВІДПУСКУ: За рецептом. ВИРОБНИК: Пі енд Джі Хелс Острія ГмбХ енд Ко. ОГ, Австрія, Завнік. Пі енд Джі Хелс Джермані ГмбХ, Німеччина. **Витяг з інструкції для медичного застосування препаратів: НЕЙРОБІОН (розчин для ін'єкцій).** Код АТС А11ДВ. Препарати вітаміну  $B_1$  в комбінації з вітаміном  $B_6$  та/або вітаміном  $B_{12}$ . СКЛАД: 1 ампула (3 мл) містить тіаміну дисульфід (вітаміну  $B_1$ ) 100 мг, піридоксину гідрохлориду (вітаміну  $B_6$ ) 100 мг, ціанокобаламіну (вітаміну  $B_{12}$ ) 1 мг. ФАРМАКОДИНАМІКА. Терапевтичне застосування вітамінів  $B_1$ ,  $B_6$  і  $B_{12}$  комплексне із недостатнім надходженням з їжею і таким чином забезпечує наявність в організмі необхідної кількості вітамінів. В експериментах на тваринах і в клінічних дослідженнях була показана антицианічна дія вітамінів  $B_1$ ,  $B_6$  і  $B_{12}$ . ПОКАЗАННЯ. Неврологічні захворювання, спричинені недостатністю вітамінів  $B_1$ ,  $B_6$  і  $B_{12}$  тяжкого ступеня, що не може бути урегульовано за допомогою георальних засобів. СПОСІБ ЗАСТОСУВАННЯ ТА ДОЗИ. По 1 ампулі на добу до зняття гострих симптомів. У випадках помірної тяжкості по 1 ампулі 1-3 рази на тиждень. ПРОТИПОКАЗАННЯ. Підвищена чутливість до діючих речовин або до будь-якої з допоміжних речовин. Вітамін  $B_1$  протипоказаний при алергічних захворюваннях. Вітамін  $B_6$  протипоказаний при виразковій хворобі шлунка і дванадцятипалої кишки у стадії загострення (оскільки можливе підвищення кислотності шлункового соку). Вітамін  $B_{12}$  протипоказаний при еритремії, еритроцитозі, тромбоемболії. ПОСІБНИЙ ЕФЕКТ: З боку нервової системи, травного тракту, імунної системи, інш. РП № UA/5409/02/01. Наказ МОЗУ №2405 від 03.11.2021. КАТЕГОРІЯ ВІДПУСКУ: За рецептом. ВИРОБНИК: Мерк Хелска КГА, Німеччина; СЕНЕКСІС, Франція; Завнік. Пі енд Джі Хелс Джермані ГмбХ, Німеччина. Представлено в Україні «Др. Редді'с Лабораторіс Птр», Індія.

**Інформація про лікарські засоби, призначена для медичних і фармацевтичних працівників.** Перед призначенням ознайомтеся з повним текстом інструкції до медичного застосування. За додатковою інформацією звертайтеся за адресою: ТОВ «Др. Редді'с Лабораторіс», Сполічне шосе, 103, оф. 11-А, м. Київ, Україна, 03131, тел. +38044923173. NB-12.05.2024-Rx2-7.1 ч.2.