І.А. Зупанець, д.м.н., професор, завідувач кафедри клінічної фармакології з фармацевтичною опікою, **С.К. Шебеко**, к.фарм.н., доцент;
Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Сучасні погляди на лікування болю у спині

Біль у нижній частині спини, за даними ВООЗ, є важливою медико-соціальною проблемою і в розвинених країнах світу набуває масштабів пандемії. Пік захворюваності припадає на вікову групу 30-60 років. Найвища інтенсивність болю в спині частіше спостерігається у хворих віком 50-64 роки. Саме в цей період активуються вікові дегенеративно-дистрофічні процеси у хрящовій тканині хребта.

У віковому періоді від 20 до 64 років на біль у спині страждають 24% чоловіків і 32% жінок. Особливе занепокоєння викликає те, що 12-26% дітей і підлітків також скаржаться на біль у спині, тобто ця патологія постійно «молодшає» (В.В. Поворознюк, 2009).

У 80% випадків причиною виникнення болю у спині є дегенеративно-дистрофічні ураження хребта, такі як остеохондроз та спондилоартроз. Ці патології, хоч і мають певні патогенетичні відмінності, однак взаємопов'язані. Як правило, наслідком ураження міжхребцевого диску дистрофічним процесом є зниження його висоти, втрата фіксаційної здатності та виникнення патологічної рухливості в руховому сегменті. Усе це призводить до підвищення навантаження на дуговідросткові суглоби хребта і в результаті – до їх деструкції й формування спондилоартрозу. З іншого боку, спондилоартроз зумовлює зміну навантаження на міжхребцевий диск, що прискорює в ньому розвиток дегенеративно-дистрофічних процесів, тобто призводить до остеохондрозу. Тому найчастіше ці два дистрофічні захворювання хребта спостерігаються одночасно (А.А. Луцик, 2009).

Загальноприйнятним і патогенетично обґрунтованим підходом до лікування болю в спині є застосування нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП).

Проблема застосування НПЗП для лікування болю в спині достатньо висвітлена в науковій літературі. У цьому плані на особливу увагу заслуговує кохранівський огляд результатів 65 клінічних випробувань застосування НПЗП під час лікування неспецифічного болю в нижній частині спини (P.D. Roelofs, 2008). Аналіз отриманих результатів дав можливість зробити такі висновки:

- НПЗП достовірно ефективніші, ніж плацебо, у лікуванні всіх видів болю в спині.
- У терапії гострого болю в спині НПЗП за ефективністю можна порівняти з міорелаксантами, наркотичними анальгетиками та фізіотерапією.
- Ефективність традиційних і ЦОГ-2 селективних НПЗП не відрізняється.
- Інгібітори ЦОГ-2 значно рідше спричинюють побічні ефекти, ніж традиційні НПЗП.

За результатами власних експериментальних досліджень і даними інших авторів (Я.А. Сигидин, Г.Я. Шварц, 1988) (табл.), у разі використання ібупрофену максимальне зниження ризику розвитку гастропатії досягається, якщо призначено мінімальні ефективні дози препарату.

Індекс переносимості ібупрофену (співвідношення середньої ефективної та ульцерогенної доз препарату) у 2,6 разу вищий за відповідний показник золотого стандарту групи НПЗП – диклофенаку натрію. Це, у свою чергу, свідчить про більшу безпечність ібупрофену в плані виникнення ускладнень з боку травної системи.

Проте, незважаючи на вищенаведені дані та безсумнівну клінічну ефективність НПЗП, їх застосування має багато обмежень. Насамперед це пов'язано з тим, що навіть нетривале застосування цих препаратів у невисоких дозах може призвести до розвитку побічних ефектів, що загалом спостерігаються майже у 25% випадків, а у 5% – становлять серйозну загрозу для життя (В.М. Коваленко, О.П. Борткевич, Г.О. Проценко, 2006). Проте у разі призначення НПЗП лікар із позиції безпечності лікування повинен вирішити дилему: знижувати дози класичних НПЗП чи використовувати специфічні й селективні інгібітори ЦОГ-2. Перший підхід супроводжується зниженням ефективності терапії й продовженням курсу лікування, а другий асоціюється із підвищенням ризику кардіоваскулярних катастроф (P.D. Roelofs, 2008). Крім того, лікар повинен враховувати бажання та мету пацієнта, в основі яких лежить зниження больових відчуттів, поліпшення функціонального стану суглобів хребта і повернення попереднього рівня соціальної активності. Досягнення цих цілей потребує збільшення дози НПЗП, що призводить до зниження їх селективності (у випадку застосування інгібіторів ЦОГ-2) і підвищення ризику розвитку побічних ефектів. Раціональним вирішенням цієї дилеми є застосування комбінації НПЗП і хондропротекторів.

На сьогодні найбільш дослідженими хондропротекторними засобами у клінічній практиці є глюкозамін та хондроїтин. Обидві речовини мають природне походження та містяться у великих кількостях в елементах сполучнотканинного походження, виконуючи пластичну функцію у складі глікозаміногліканів та глікопротеїнів. Вони здатні безпосередньо стимулювати біосинтез високомолекулярних речовин, необхідних для формування матриксу пульпозного ядра, цілісність якого й обумовлює біомеханічні властивості міжхребцевих дисків. У разі розвитку в хрящовій тканині дегенеративно-дистрофічних процесів велике значення для збереження нормальної структури хряща хребта має також антиферментна активність хондропротекторів, особливо стосовно лізосомальних ферментів, що чинять виражену деструктивну дію (Н.А. Корж, Н.В. Дедух, И.А. Зупанец, 2007).

Таким чином, застосування хондропротекторних засобів у лікуванні дегенеративно-дистрофічних захворювань хребта, а отже, пов'язаного з цим больового синдрому, є патогенетично обґрунтованим терапевтичним підходом. Це підтверджується результатами клінічних досліджень ефективності комбінації глюкозаміну гідрохлориду та хондроїтину сульфату під час лікування пацієнтів з остеохондрозом. Тривале застосування такої комбінації сприяло нормалізації морфологічних змін у міжхребцевих дисках за даними магнітно-резонансної томографії у пацієнта із симптоматичною дегенерацією міжхребцевих дисків (W.J. van Blitterswijk et al., 2003).

Незважаючи на представлений на сьогодні широкий арсенал НПЗП, у світі постійно проводяться дослідження зі створення нових, ефективніших і безпечніших, препаратів цієї групи. Основною метою наукових пошуків є зменшення різноманітних проявів токсикодинаміки НПЗП, посилення протизапальної, анальгетичної чи жарознижувальної активності та розширення спектра фармакологічних властивостей препаратів. На особливу увагу в цьому плані заслуговує розробка комбінованих НПЗП, оскільки такий підхід дає можливість впливати не лише на патогенетичні ланки різних видів запальних процесів, а й на токсикодинаміку власне протизапальних речовин, що в результаті сприяє посиленню фармакотерапевтичних ефектів, розширенню їх спектра та зменшенню токсичності протизапальних компонентів.

У зв'язку з цим особливу увагу вчених привертають препарати хондропротекторної дії, які не лише сприяють посиленню фармакологічних ефектів НПЗП, а й покращують їх токсикодинамічні властивості, що загалом значно розширює можливості застосування цих препаратів у ревматологічній практиці. З іншого боку, відомо, що хондропротекторні засоби проявляють слабку протизапальну дію, за силою якої значно поступаються класичним НПЗП, та практично не мають анальгетичних властивостей.

Таблиця. Порівняльна анальгетична активність і переносимість класичних НПЗП на моделі ацетилхолінового абдомінального тесту в мишей

Препарат	ЕД50, мг/кг	УД50, мг/кг	ІП, УД50/ЕД50	Відносна безпечність за диклофенаком натрію
АСК	50 (28±90)	240 (178±324)	4,8	0,8
Диклофенак натрію	8 (5±14)	48 (33±71)	6	1
Індометацин	4 (3±6)	10 (5±19)	2,5	0,42
Ібупрофен	20 (11±38)	310 (230±419)	15,5	2,6
Кетопрофен	53 (28±101)	62 (36±108)	1,2	0,2
Піроксикам	36 (23±57)	36 (25±53)	1	0,17

Примітки: ЕД – ефективна доза, УД – ульцерогенна доза, ІП – індекс переносимості.

Отже, можна припустити, що комбінування НПЗП і хондропротекторів дасть можливість підвищити анальгетичний, протизапальний і хондропротекторний ефекти і поліпшити токсикологічні характеристики. Крім того, подібний препарат буде патогенетично обґрунтованим в терапії запально-деструктивних захворювань хребта, оскільки, з одного боку, він міститиме компонент, що має знеболювальну та протизапальну активність, а з іншого – компонент, що протидіє деструкції та сприяє збереженню хрящової тканини (С.Б. Попов і співавт., 2007).

Результати експериментальних досліджень (И.А. Зупанец с соавт., 1991; І.А. Зупанець зі співавт., 2002) підтверджують це припущення. Так, було отримано дані про здатність глюкозаміну гідрохлориду потенціювати протизапальні властивості НПЗП, що дає можливість знизити середню ефективну дозу останніх приблизно у 2-3 рази за збереження високого рівня фармакологічної активності. Окрім того, комбіноване застосування глюкозаміну гідрохлориду та НПЗП забезпечує не лише потенціювання фармакологічних властивостей останніх, а й можливість певною мірою скоригувати їх токсикодинаміку.

В іншому дослідженні (R.J. Tallarida et. al., 2003) переконливо показано здатність глюкозаміну потенціювати анальгетичні властивості класичних НПЗП. Так, під час комбінованого застосування глюкозаміну сульфату з ібупрофеном (на моделі ацетилхолінового абдомінального тесту в мишей) було досягнуто зниження середніх ефективних доз останнього в 2,5 разу – з 26 до 11 мг/кг, причому найбільшу активність проявила комбінація зі співвідношенням глюкозаміну та ібупрофену 2:1.

! Сьогодні у вітчизняній клінічній практиці застосовується препарат, що містить хондропротектори (глюкозаміну сульфат та хондроїтину сульфат) та НПЗП (ібупрофен), – Терафлекс Адванс («Байер», Німеччина). Препарат позиціонується як анальгетичний засіб для лікування запально-деструктивних захворювань хребта та суглобів. Препарат Терафлекс Адванс проявляє виражену анальгетичну активність та сприяє нормалізації функції суглобів у хворих з больовим синдромом на тлі гонартрозу (В.В. Поворознюк, Н.И. Дзерович, 2006).

Феномен анальгетичного синергізму НПЗП і хондропротекторів добре висвітлено у науковій літературі на прикладі препарату Терафлекс Адванс. Результати власного експериментального дослідження свідчать про наявність вираженої анальгетичної дії у препарату Терафлекс Адванс у разовій середній терапевтичній дозі. При цьому за інтенсивністю анальгетичної дії даний комбінований засіб не поступався ібупрофену в десятикратно більшій дозі, ніж у складі препарату Терафлекс Адванс. Отримані дані дозволяють зробити висновок про наявність потенціюючого впливу з боку субстанцій хондропротекторної дії на властивості ненаркотичного анальгетика ібупрофену, оскільки комбіноване застосування похідних глюкозаміну та хондроїтину сульфату з ібупрофеном сприяло підвищенню анальгетичної активності останнього (І.А. Зупанець, С.К. Шебеко, І.А. Отрішко, 2009). Все це свідчить про перспективність використання комбінованих засобів на основі НПЗП і хондропротекторів, зокрема препарату Терафлекс Адванс, в лікуванні болю у спині на тлі розвитку дегенеративно-дистрофічних захворювань хребта.

Список літератури знаходиться в редакції.