

Применение анальгетиков и высоких доз витаминов группы В для лечения болей в спине

В России и во многих странах мира боль в спине представляет весьма актуальную проблему. Затраты на лечение болей в спине в 3 раза превышают затраты на лечение онкологических пациентов. Около трети населения (28,4%) в возрасте 20-69 лет страдает периодическими болями в спине, и 84% пациентов переживают относительно длительный эпизод боли в спине хотя бы раз в течение жизни.

Избыточный вес, сидячий образ жизни, курение, тяжелая физическая работа, аномалии развития скелета, длительное пребывание в нефизиологической позе, неудачные, резкие повороты, длительная вибрация всего тела могут быть причиной возникновения болей в спине. Обычно интенсивная боль проходит в течение 1-2 нед, но незначительные боли у 66-75% пациентов сохраняются приблизительно в течение месяца.

Важно помнить, что боль в спине может быть симптомом начала тяжелого заболевания, в том числе с неблагоприятным прогнозом для жизни. Среди пациентов, испытывающих боль в спине, в 4-5% случаев диагностируется клинически значимая грыжа межпозвоночного диска или спинальный стеноз, у 1% пациентов выявляются заболевания висцеральных органов (почек, органов малого таза), реже находят онкологические и инфекционные заболевания.

У большинства пациентов причины боли в спине связаны с морфологическими и функциональными изменениями в опорно-двигательном аппарате. Патологические морфологические изменения происходят в межпозвоночных дисках, межпозвоночных фасеточных суставах, телах позвонков. С возрастом межпозвоночные диски теряют воду, в них происходит изменение протеогликанов, что приводит к снижению высоты диска. С уменьшением высоты диска происходят изменения в телах позвонков. Фасеточные суставы испытывают большую нагрузку, уменьшается натяжение связок, что сопровождается гипермобильностью позвоночно-двигательного сегмента. Это приводит к раздражению болевых рецепторов синовиальных оболочек межпозвоночных суставов и возникновению боли. Изменения позвоночника, выявляемые с помощью рентгенограмм, компьютерной и магнитно-резонансной томографии, слабо коррелируют с наличием и интенсивностью боли; отсутствует также четкая корреляция между наличием боли в спине и грыжей диска. Чаще боль возникает при морфо-анатомических изменениях, типичных для спондилолистеза, позвоночного стеноза, анкилозирующего спондилита, остеопороза с переломами позвонков, а также при грыже диска более 5 мм.

В происхождении боли наряду с морфологическими изменениями важную роль играет функциональное обратимое блокирование межпозвоночных суставов. Оно может как предшествовать развитию спондилоартроза и патологии диска, так и возникать в уже пораженных суставах. Причинами блокирования являются статические или динамические нагрузки, нефизиологические позы, микротравмы. Блокирование в одном участке позвоночника вызывает функциональные изменения в других областях в виде формирования компенсаторной гипермобильности. На появление болевой импульсации мышцы практически всегда реагируют тонической рефлекторной реакцией. Напряжение мышц следует за любой болью и необходимо для иммобилизации пораженного участка тела, создания мышечного корсета. Однако при длительном напряжении сама спазмированная корсетная мышца становится источником боли. Мышцы могут страдать и первично. Избыточное напряжение ряда мышечных групп, обусловленное различными причинами, приводит к дисфункции миофасциальных тканей с формированием болевого синдрома. Миофасциальные болевые синдромы могут как наблюдаться вне зависимости от вертеброгенной патологии, так и осложнять вертеброгенные боли.

Таким образом, источники боли в спине многообразны. Ими могут быть капсулы суставов, связки и фасции, мышцы, позвонки (болевыми рецепторами обнаружены в надкостнице и кровеносных сосудах), межпозвоночные диски (болевыми рецепторами обнаружены в наружной трети фиброзного кольца). Болевыми рецепторами, с которых начинается формирование болевого импульса

в вышеперечисленных структурах, называются ноцицепторами. От них импульс поступает в центральные структуры нервной системы (спинной и головной мозг). В головном мозге происходит процесс перцепции — пришедший импульс трансформируется в понятие «боль». Боль, которая формируется по такому патофизиологическому механизму, называется ноцицептивной.

Более редкой причиной боли в спине является компрессия или ишемия корешка, нерва, спинального ганглия (компрессионная радикулопатия). Это патологическое состояние приводит к более тяжелому и длительному (часто хроническому) болевому синдрому. При повреждении нервной ткани в ней изменяются количество и функционирование ионных каналов. Такая боль часто сопровождается целым рядом других симптомов: парестезией, аллодинией и т. п. Боль, возникающая вследствие подобных патофизиологических процессов, называется нейропатической. У пациентов, страдающих депрессией, боли в спине могут иметь чисто психогенную природу, когда психические факторы играют основную роль в возникновении, тяжести, усилении и сохранении боли, а собственно боль является продуктом измененного восприятия пациентом окружающего мира.

Понимание ведущего патофизиологического механизма боли (ноцицептивная, нейропатическая, психогенная) очень важно для правильного выбора тактики ее медикаментозного лечения. Абсолютно доказанной является полезность возможно скорейшего обезболивания пациента. Чем раньше начато лечение и быстрее достигнут значимый анальгетический эффект, тем меньше вероятность хронизации боли и лучше общий прогноз. Для лечения боли в спине наиболее часто применяются нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), опиоиды, миорелаксанты, антиконвульсанты, антидепрессанты, местные анестетики, препараты витаминов группы В. НПВП, опиоиды, миорелаксанты наиболее эффективны при ноцицептивной боли, а антиконвульсанты, антидепрессанты, местные анестетики, препараты витаминов группы В — при нейропатической.

Общепризнанным при ноцицептивных болях в спине является обезболивание с помощью НПВП. Препараты этой группы способны влиять на болевую импульсацию на всех уровнях афферентной передачи — от периферических ноцицепторов до таламических центров мозга. Основной механизм действия НПВП заключается в нарушении продукции простагландинов благодаря ингибированию ключевого фермента их синтеза — циклооксигеназы (ЦОГ). В конце XX в. были открыты различные изоформы ЦОГ, что дало толчок к пониманию механизма развития лечебного и побочного эффектов НПВП. Стало известно, что в патологических условиях активация ЦОГ 2 типа (ЦОГ-2) определяет продукцию провоспалительных и проаллогенных простагландинов. Синтезированные при участии ЦОГ-2 в очаге повреждения тканей простагландины повышают чувствительность ноцицепторов к различным стимулам, переводя ноцицепторы в состояние, когда они легко возбуждаются при различном воздействии. НПВП, блокируя образование простагландинов в очаге повреждения тканей, прекращают или ослабляют болевую импульсацию из него.

Исследования последних лет показали, что в отличие от других органов в центральной нервной системе ЦОГ-2 синтезируется в постоянном режиме. Предполагается, что ЦОГ-2 нервной системы также принимает участие в проведении болевого стимула. Например, наблюдается экспрессия ЦОГ-2 в спинном мозге после развития периферической гипералгезии. НПВП оказывают эффект и на супраспинальном уровне. Они влияют на таламические центры болевой чувствительности, блокируя синтез простагландинов в таламусе. Реализация всех этих

механизмов приводит к достаточно высокой эффективности НПВП при ноцицептивной и смешанной боли, но к незначительному уменьшению интенсивности нейропатической боли. ЦОГ-1 в большей степени отвечает за наработку нормального физиологического пула простагландинов, которые осуществляют гастропротекторную и ряд других важных физиологических функций в организме.

Понимание различной роли изоформ ЦОГ в воспалении и генезе побочных эффектов представителей группы НПВП привело к созданию и внедрению в клиническую практику наряду с классическими относительно селективных и высокоселективных ЦОГ-2 ингибиторов. Эти препараты имеют меньшую гастроэнтерологическую токсичность. Дискуссии о том, всегда ли хороша высокая селективность в отношении ЦОГ-2 и не может ли она носить чрезмерный и нежелательный для организма пациента характер, начались после получения данных о кардиоваскулярных рисках использования высокоселективных ЦОГ-2 ингибиторов. Знаковыми стали результаты клинического исследования VIGOR, в котором проводилось сопоставление эффективности и безопасности напроксена и рофекоксиба в симптоматической терапии ревматоидного артрита. Оказалось, что при более низкой частоте желудочно-кишечных побочных эффектов у пациентов, получавших рофекоксиб, частота инфаркта миокарда в этой группе составила 0,4% в сравнении с 0,1% у участников группы напроксена. Данные о существенном увеличении риска кардиоваскулярных катастроф при использовании рофекоксиба были получены и в исследовании APPROVe.

В этой связи при болях в спине и другой патологии, сопровождающейся острой и хронической болью, достаточно интересным и актуальным является применение препарата лорноксикама. Этот НПВП, являясь производным оксикамов, обладает достаточно сбалансированным эффектом в отношении ЦОГ-1 и ЦОГ-2. Лорноксикам — один из наиболее мощных анальгетиков в группе НПВП. По данным клинических исследований, лорноксикам по силе противовоспалительного и обезболивающего действия превосходит кеторолак, кетопрофен, трамадол. Последний относится к классу слабых опиоидов. При сравнении трамадола (100 мг 3 р/сут) и лорноксикама (8 мг 2 р/сут) в терапии радикулярных и постоперационных болевых синдромов эффективность первого была оценена как средняя у 27% пациентов, второго — у 15% обследованных. В то же время обезболивание, трактуемое как очень хорошее, достигнуто у 31% пациентов, получавших трамадол, и у 52% участников, принимавших лорноксикам. Все пациенты отмечали хорошую переносимость терапии без развития сонливости и других побочных явлений.

Аналогичные результаты получены при лечении дорсалгий у 140 пациентов короткими курсами диклофенака, мелоксикама, нимесулида и ксефокама. При острых болях, обусловленных люмбагиями, анальгетический эффект лорноксикама в первые 3-8 ч значительно превосходил таковой диклофенака; через день и на 4-й день эффект этих препаратов был сопоставимым, но при этом несколько выше у лорноксикама. В итоге эффект оценен как очень хороший и хороший у 93% пациентов.

В ряде исследовательских работ продемонстрирована высокая эффективность ксефокама у пациентов с дорсалгией различного генеза. Выраженное противовоспалительное и обезболивающее действие лорноксикама определяется его фармакокинетическими и фармакодинамическими свойствами. Он мощно ингибирует ЦОГ-2, тормозит образование интерлейкина-6 и синтез индуцибельного оксида азота. Кроме того, препарат стимулирует опиоидергические системы, усиливая выработку эндогенного динофина и эндорфина, что способствует физиологической активации антиноцицептивной системы организма.

Эффективность лорноксикама (Ксефокама) при острой боли потенцируется лекарственными формами препарата. При острой боли для парентерального введения препарат применяется в форме лиофилизата, из которого готовится раствор для внутривенного и внутримышечного введения. Возможность внутривенного введения выгодно отличает лорноксикам от других НПВП, так как многие из них или вообще не имеют

формы для парентерального введения, или могут вводиться только внутримышечно из-за слишком кислых значений pH раствора. Это, в частности, относится к парентеральной форме диклофенака натрия. Очень интересной и эффективной для лечения острой боли является энтеральная форма лорноксикама с быстрым всасыванием из желудочно-кишечного тракта (Ксефокам рапид). В быстровывождаемой форме лорноксикам заключен в гранулы, содержащие бикарбонат натрия, который создает слабощелочное микроокружение в желудке. Это способствует скорейшему растворению гранул и быстрому всасыванию препарата из желудка и начальных отделов тонкой кишки. После распада гранул быстрота всасывания препарата из желудочно-кишечного тракта такова, что фармакокинетические параметры таблеток Ксефокам рапид аналогичны парентеральной форме препарата (табл. 1).

Лорноксикам (Ксефокам) отличается от других оксикамов коротким периодом полувыведения, что снижает риск кумуляции и повышает безопасность его применения. Длительность применения и способ введения НПВП зависят от интенсивности болевого синдрома. При интенсивной боли, существенно ограничивающей передвижение пациента, применяются инъекционные пути введения НПВП в течение 3-7 дней с переходом в дальнейшем на энтеральные формы. По этой схеме лорноксикам применяется в суточной дозе 8-16 мг в 2-3 приема (парентерально – лиофилизат, энтерально – таблетки). Максимальная суточная доза составляет 16 мг. Средние сроки лечения составляют 3-4 нед и могут увеличиваться при радикулопатии.

Время достижения максимальной концентрации в плазме	Ксефокам таблетки	1-2 ч
	Ксефокам для инъекций	40 мин
	Ксефокам Рапид	40 мин
Биодоступность		90-100%
	с приемом пищи	≥70%
Связывание протеинами плазмы		99%
Период полувыведения из плазмы		3-4 ч
Выведение	с мочой	1/3
	с калом	2/3
Метаболизм	в печени (100%)	CYP4502C9

Учитывая, что часто в патологический процесс вовлекаются имеющие патологический гипертонус мышцы, эффективность применения НПВП может быть повышена за счет одновременного применения миорелаксантов. Обычно используют производные бензодиазепина (диазепам), толперизон, тизанидин. Следует иметь в виду, что миорелаксанты могут оказывать седативное и гипотензивное действие, которое зачастую ограничивает их применение в амбулаторных условиях, а также требует мер по иммобилизации пораженного сегмента позвоночника. Наличие у пациента симптомов депрессии и хронизация боли являются показанием к назначению антидепрессантов или к психотерапевтическому лечению.

При нейропатической и смешанной боли, то есть при сочетании ноцицептивной и нейропатической боли, большое значение имеют препараты, воздействующие на нервную ткань. Не подлежит сомнению высокий уровень эффективности антиконвульсантов (карбамазепина, габапентина, прегабалина), амитриптилина, местных анестетиков (лидокаина). В то же время имеются данные о потенцировании эффекта этих групп препаратов и НПВП витаминами группы В и их комбинациями в высоких дозах. Общеизвестно позитивное влияние витаминов В₁ (тиамина), В₆ (пиридоксина) и В₁₂ (цианокобаламина) на нервную ткань. Назначение препаратов витаминов группы В пациентам с дорсопатией направлено на сохранность и стимуляцию репарации миелиновой оболочки нервного корешка. Каждый из этих витаминов стимулирует процессы, улучшающие функцию нервной системы и уменьшающие проявления ноцицептивной и нейропатической боли. Тиамин играет важнейшую роль в метаболизме глюкозы, улучшая энергообеспечение нейронов. В мембранах нервных клеток он модифицирует активность ионных каналов, снижая повышенную возбудимость нервов. Это способствует торможению прохождения болевой импульсации на уровне задних рогов спинного мозга и таламуса. Пиридоксин является важнейшим компонентом синтеза нейротрансмиттеров: эпинефрина (адреналина), норэпинефрина (норадреналина), дофамина и серотонина. Он участвует в стимуляции обмена сфинголипидов в мембранах

нервных клеток, активирует метаболизм аминокислот, стимулируя трофические процессы и регенерацию нервных волокон. Витамин В₁₂ необходим для метаболизма нуклеиновых кислот и жиров при функционировании нейронов, что также способствует процессам регенерации в тканях нервной системы.

Применение витаминов группы В – достаточно давно используемый в клинической практике метод лечения пациентов с поражением периферической нервной системы, в том числе с неврологическими проявлениями дегенеративных поражений позвоночника. Ранее традиционно использовался метод попеременного введения растворов препаратов витаминов В₁, В₆ и В₁₂ с ежедневным чередованием каждого препарата в течение 2-4 нед. В последние годы стали активно применяться трехкомпонентные комплексы, содержащие В₁, В₆ и В₁₂ в высоких дозах в одной таблетке или ампуле, которые обладают значительной нейротропностью. Ярким примером подобной комбинации является препарат Нейробион, состав которого представлен в таблице 2.

Компонент	Содержание в ампуле	Содержание в таблетке
Витамин В ₁ , тиамин гидрохлорид, дисульфид	100 мг	100 мг
Витамин В ₆ , пиридоксина гидрохлорид	100 мг	200 мг
Витамин В ₁₂ , цианокобаламин	1000 мкг	240 мкг

Преимуществом комплексного подхода к лечению болей в спине является наличие двух лекарственных форм препарата. При интенсивном болевом синдроме в спине (острая боль, обострение хронического заболевания) препарат вводят внутримышечно по 3 мл 1 р/сут. По мере снижения интенсивности алгии введение 3 мл препарата можно осуществлять 2-3 р/нед. Нужно отметить, что в состав раствора Нейробиона для внутримышечного введения не входит лидокаин. Это отличает указанный препарат от ряда аналогичных по составу поливитаминных препаратов и делает возможным его применение у пациентов, введение которым лидокаина противопоказано или нежелательно. Для последующей поддерживающей терапии и профилактики рецидива заболевания используется энтеральное введение препарата по 1 таблетке 3 р/день. Длительность курса лечения устанавливается врачом в каждом конкретном случае. Суммируя фармакодинамические эффекты комбинации высоких доз витаминов В₁, В₆ и В₁₂ в составе Нейробиона, можно отметить, что при его использовании снижается активность ноцицептивных нейронов ЦНС, что определяет антиноцицептивное действие препарата. Происходит значительное улучшение трофических и репаративных процессов в нервной ткани. Улучшаются обмен веществ в нейронах (углеводный, белковый, липидный), процессы миелинизации аксонов, выработка энергии, синтез медиаторов и передача нервного импульса. Потенцирующее действие высоких доз витаминов группы В на антиноцицептивный эффект НПВП при интенсивных болях в спине подтверждено в ряде клинических исследований. Одним из последних исследований, посвященных данной проблеме, стало DOLOR. В исследовании было констатировано, что комбинация витаминов группы В и НПВП обеспечивала лучшее анальгетическое действие и эффективность лечения по сравнению с таковыми монотерапии НПВП у пациентов с интенсивными болями в спине; при этом не было отмечено различий в профиле безопасности между двумя группами исследования. Более того, сокращение длительности лечения при использовании комбинации потенциально снижает риск возникновения побочных реакций.

Несомненно, что одной из оптимальных комбинаций подобного рода является сочетание лорноксикама (Ксефокама) и Нейробиона. Указанная комбинация особенно оправдана при смешанной патофизиологической природе боли (сочетании ноцицептивной и нейропатической составляющих), позволяет усилить обезболивающий эффект Ксефокама, уменьшить сроки и повысить безопасность лечения дорсалгии.

Таким образом, правильное назначение лекарственных препаратов с различными механизмами действия и их сочетание, учитывающее патофизиологические механизмы боли, позволяют повысить эффективность и безопасность терапии, сократить сроки лечения, снизить риск перехода острой боли в хроническую.

Статья печатается в сокращении.
Список литературы находится в редакции.

Неврология.info, октябрь 2012, № 1

НОВИНИ МОЗ

Раїса Богатирьова обговорила з представниками громадськості актуальні питання розвитку медичної галузі та закликала їх до співпраці

«Сьогодні Міністерство охорони здоров'я України відкрите до діалогу та співпраці з усіма громадськими організаціями, які готові долучитися до вирішення завдань, спрямованих на покращення якості та доступності медичної допомоги, розширення мережі медичних закладів і забезпечення їх високотехнологічним обладнанням та висококваліфікованими кадрами, і головне – донесення до громадськості правильного розуміння цієї діяльності», – наголосила Міністр охорони здоров'я України Раїса Богатирьова під час зустрічі з членами Ради голів громадських рад при Кабінеті Міністрів України.

Раїса Богатирьова акцентувала увагу на трьох важливих моментах, які, на її думку, необхідно врахувати в спільній діяльності: це нормативно-правове вдосконалення роботи медичної галузі, оптимізація використання всіх видів наявних ресурсів, а також взаєморозуміння і партнерський підхід у процесі прийняття рішень.

Міністр висловила побажання, щоб у зверненнях представників громадських організацій до державних органів влади були не лише запити та вимоги, а й конкретні пропозиції щодо спільних дій для розв'язання тієї чи іншої проблеми. «Впевнена, що за спільних зусиль ми зможемо разом досягти ефективності в тих перетвореннях, які сьогодні відбуваються», – підкреслила вона.

Основні питання представників Ради голів громадських організацій при КМУ стосувалися таких тем, як ліцензування імпорту медичних препаратів, реформування санітарно-епідеміологічної служби, фінансування державних програм із ВІЛ/СНІДу, туберкульозу та інших соціально-небезпечних захворювань. Обговорювалися також найгостріші проблеми, що турбують сьогодні громадськість у всіх регіонах країни: питання доступу до паліативної допомоги, обігу наркотичних препаратів, зокрема нормативів виписування таблетованого морфіну для тяжкохворих пацієнтів, якнайшвидшого впровадження механізму часткового відшкодування вартості лікарських засобів (рецептурної реімбурсації) для хворих на цукровий діабет.

У зустрічі взяла участь голова громадської ради при Державній службі України з контролю за наркотиками, виконавчий директор Всеукраїнської громадської організації «Українська ліга сприяння розвитку паліативної та хоспісної допомоги» Леся Брацюнь, голова громадської ради при Державній службі з питань протидії ВІЛ-інфекції/СНІДу та інших соціально-небезпечних захворювань, голова правління громадської організації «Ініціативи у громадській охороні здоров'я» Андрій Гук, голова громадської ради при Міністерстві соціальної політики, уповноважений представник Всеукраїнської громадської організації «Всеукраїнська асоціація пенсіонерів» Олександр Ільчук, голова громадської ради при Державній службі України з лікарських засобів, виконавчий директор Всеукраїнської аптечної асоціації Тетяна Котляр, голова громадської ради при Міністерстві оборони, заступник голови Всеукраїнської спілки учасників війни, голова громадської ради при Міністерстві охорони здоров'я, президент Всеукраїнського лікарського товариства Олег Мусій, співголова громадської ради при Державній службі з питань інвалідів та ветеранів України, голова Всеукраїнської організації інвалідів «Союз організацій інвалідів України» Василь Назаренко, голова громадської ради при Державній санітарно-епідеміологічній службі, член громадської організації «Асоціація дезінфекціоністів України» Іван Поліщук, співголова громадської ради при Державній службі з питань інвалідів та ветеранів України, голова Всеукраїнського союзу громадських об'єднань учасників бойових дій, ветеранів військової служби та правоохоронних органів Віктор Палій та ін.

Прес-служба МОЗ України