

Фокус на боль в нижней части спины

Лекция Томаса Р. Толле, руководителя Междисциплинарной клиники боли, профессора неврологии Мюнхенского технического университета (Германия), в рамках образовательной программы NeuroPathFinder в интернет-ресурсе

— Боль в нижней части спины (БНС) — чрезвычайно распространенное состояние. В эпидемиологических исследованиях было продемонстрировано, что в тот или иной период жизни БНС страдают 70% людей. Ежегодно новые случаи БНС наблюдаются у 15-45% взрослого населения, при этом каждый двадцатый такой эпизод становится причиной госпитализации. От 2 до 7% случаев острой боли в спине завершаются формированием хронической БНС (Tulder, 2006).

Woll и соавт. (1998) предложили классифицировать болевые симптомы и синдромы на две большие категории в зависимости от вовлеченных механизмов: ноцицептивную боль, которая вызывается воспалением или невоспалительным ответом на повреждение тканей, и нейропатическую боль, возникающую в результате первичного поражения или дисфункции периферической или центральной нервной системы. При многих состояниях эти два типа боли присутствуют одновременно; примерами являются опухоль-ассоциированная, карпальный туннельный синдром, а также БНС. Недавно Международной ассоциацией по изучению боли (IASP, 2007) было предложено новое определение нейропатической боли — «боль, возникающая непосредственно вследствие повреждения или заболевания, поражающего соматосенсорную систему». При БНС таким повреждением является болевая радикулопатия.

Ноцицептивный и нейропатический компоненты боли требуют различных подходов к лечению, поэтому до начала и во время терапии очень важно правильно диагностировать тип боли. В 2006 г. мы провели исследование, в задачи которого входило разработать и валидировать простой опросник для выявления нейропатической боли у лиц с хронической БНС, определить распространенность нейропатического компонента при БНС и установить, страдают ли пациенты с БНС с нейропатическим компонентом более тяжелыми или иными сопутствующими заболеваниями.

В результате мы разработали опросник rainDETECT и валидировали его примерно у 8 тыс. пациентов с БНС. Этот опросник с высокими чувствительностью, специфичностью и положительной предиктивной точностью (85, 80 и 83% соответственно) позволяет выявить наличие нейропатического компонента БНС (≥ 19 баллов; вероятность $>90\%$) либо его отсутствие (≤ 12 баллов; вероятность $<10\%$); при оценке 13-18 баллов результаты расцениваются как неопределенные. С помощью опросника rainDETECT мы установили, что нейропатический компонент с высокой вероятностью присутствовал у 37% пациентов и еще у 28% больных его наличие было возможным. Таким образом, у большинства пациентов с БНС в той или иной степени наблюдаются признаки невропатии.

Следует отметить, что БНС с нейропатическим компонентом имеет много общего с такими классическими нейропатическими болевыми синдромами,

как диабетическая полинейропатия (ДПН) и постгерпетическая нейропатия (ПГН), но в то же время БНС присущи и отличительные черты.

Нами было проведено исследование, целью которого было описать профили сенсорных симптомов и сопутствующих заболеваний при БНС, ДПН и ПГН (Mahn, Hulemann, Tolle et al., 2011). В исследовании приняли участие 2094 пациента с нейропатической болью (болевой радикулопатией, болевой ДПН и ПГН), наблюдавшиеся в 450 клинических центрах Германии. Помимо стандартного обследования, использовались различные валидированные опросники и шкалы для оценки нарушений сна (MOS), депрессивных, панических и тревожных расстройств (PHQ-9), а также сенсорных симптомов (rainDETECT).

Жгучую боль при БНС (25%) регистрировали реже, чем при ДПН (33%) и ПГН (54%), как и покальвания (26, 35 и 38% соответственно). Тяжелые приступы боли наблюдались у трети пациентов групп БНС (32%) и ДПН (29%) и примерно у половины больных группы ПГН (47%). Онемение, указывающее на утрату иннервации, было более характерно для ДПН (30%) и в меньшей степени для БНС (16%) и ПГН (14%). Боль, индуцируемая легким давлением, у пациентов с БНС (21%) отмечалась так же часто, как и у больных с ДПН (22%), при этом в группе ПГН этот симптом присутствовал у 42% пациентов.

Наиболее примечательной особенностью БНС была низкая встречаемость клинически значимой аллодинии, вызываемой прикосновением, и термально-индуцированной боли (10 и 8% соответственно), в то время как в группах ДПН и ПГН эти показатели составили 18/14% и 47/31% соответственно. По сопутствующим заболеваниям исследованные группы практически не различались, за исключением того, что в группе БНС несколько чаще выявляли депрессию и несколько реже — тревожное расстройство и нарушения сна.

Патофизиология ноцицептивно-нейропатической БНС может быть представлена следующим образом. В развитии БНС значительную роль отводят грыжам межпозвоночного диска, которые вызывают поясничную радикулопатию. Процесс формирования грыж является следствием дегенерации костной ткани, мышц, связок, суставов, межпозвоночных дисков и других структур, окружающих позвоночный канал. По мере прогрессирования дегенеративных процессов развивается артрит фасеточных суставов, и хроническая активация С-волокон полимодальными ноцицепторами обуславливает возникновение механической боли — ноцицептивного компонента БНС. Дегенеративные процессы в межпозвоночном диске со временем приводят к его разрушению и уменьшению высоты, появлению грыж, и вследствие механической компрессии повреждается непосредственно нервный корешок — так формируется первый нейропатический компонент БНС.

Второй нейропатический компонент связан со стенозом межпозвоночных отверстий, который сопровождается высвобождением воспалительных медиаторов (цитокинов, фактора некроза опухоли, сиалопротеинов и др.), оказывающих прямое повреждающее действие на нервные корешки.

Вклад вышеуказанных процессов в развитие клинической симптоматики у каждого больного различается, но в целом следует отметить, что у большинства пациентов с БНС боль имеет смешанный характер, т.е. в том или ином пропорциональном отношении присутствуют как ноцицептивный, так и нейропатический компоненты.

Одним из наиболее широко используемых препаратов для лечения нейропатической боли является прегабалин. По сравнению с его предшественником габапентином прегабалин имеет ряд преимуществ, таких как прогнозируемая абсорбция в пищеварительном тракте, минимальные лекарственные взаимодействия, простота и удобство приема. Эффективность прегабалина в лечении нейропатической боли широко изучалась в ряде испытаний; так, в проспективных рандомизированных исследованиях с участием пациентов с болевой ДПН и ПГН частота ответа на лечение составляла 50% и более. Кроме того, препарат редко вызывает побочные эффекты и обладает хорошей переносимостью (Stacey, Swift, 2006).

В клинической программе испытаний прегабалина при нейропатических болевых синдромах принимала участие и наша рабочая группа. В одном из последних исследований (Vargon, Freynhagen, Tolle et al., 2010) мы изучали эффективность и безопасность прегабалина в лечении нейропатической боли, ассоциированной с пояснично-крестцовой радикулопатией. Это рандомизированное контролируемое исследование включало пять фаз: скрининг (4-18 дней); вводную фазу (4-10 дней) для отсеивания пациентов, отвечающих на плацебо; слепую фазу (28 дней) для идентификации больных, отвечающих на прегабалин; двойную слепую фазу рандомизированного приема прегабалина или плацебо (35 дней) и завершающую фазу с постепенной отменой препарата (7 дней).

В этом исследовании прегабалин продемонстрировал высокую эффективность в лечении нейропатической БНС — на препарат ответили большинство участников. На момент скрининга на тяжелую боль жаловались 48% пациентов, а после 4 нед терапии прегабалином эта цифра уменьшилась до 24%. После отмены лечения у больных, получавших во время четвертой фазы плацебо, терапевтический ответ утрачивался быстрее, чем у пациентов, которые в этой фазе продолжали принимать прегабалин.

В других исследованиях было установлено, что после 6 нед терапии прегабалином средняя оценка боли при БНС с нейропатическим компонентом снижается на 62% (Mallison et al., 2007). Помимо обезболивающего эффекта, прием

прегабалина у таких пациентов способствует улучшению общего самочувствия и устранению нарушений сна, связанных с болью (Brasser et al., 2006).

У лиц с БНС изучалась также эффективность применения прегабалина в комбинации с другими препаратами, в частности с целекоксибом — селективным ингибитором циклооксигеназы 2 (ЦОГ-2). Недавно проведенный Кокрановский обзор рандомизированных контролируемых исследований (n=65; 11 227 пациентов) показал, что ингибиторы ЦОГ-2 обеспечивают высокую эффективность в лечении БНС и ассоциируются с достоверно более низкой частотой побочных реакций по сравнению с традиционными нестероидными противовоспалительными препаратами (Roelofs et al., 2008).

Ученые из Италии провели рандомизированное плацебо-контролируемое исследование, в котором изучали эффективность прегабалина, целекоксиба и их комбинации в лечении хронической БНС. Выраженность симптомов определяли с помощью визуальной аналоговой шкалы (ВАШ) и Лидской шкалы оценки нейропатических симптомов и признаков (LANSS).

Результаты показали, что целекоксиб и прегабалин, назначаемые в монотерапии, значительно уменьшали выраженность боли, однако максимальная эффективность достигалась при комбинировании этих препаратов. Примечательно, что по частоте побочных эффектов группы монотерапии и сочетанного лечения не различались, при этом комбинация прегабалин + целекоксиб позволяла купировать боль при использовании более низких доз и, таким образом, уменьшить лекарственную нагрузку.

Высокая эффективность комбинированной терапии обусловлена тем, что она позволяет одновременно воздействовать на оба компонента БНС — ноцицептивный (целекоксиб) и нейропатический (прегабалин).

При ведении пациентов с хронической БНС огромное значение имеют дозированные физические нагрузки, такие как бег трусцой. На сегодня доказано, что у лиц с болевой радикулопатией бег не только уменьшает боль и повышает функциональные возможности, но и ассоциируется с эмоциональным подъемом, который описывается как ощущение эйфории, креативности, всплеска безграничной энергии и т.п. Используя визуализирующие методы, мы установили, что во время и после бега происходит активизация структур головного мозга, отвечающих за выброс эндорфинов — эндогенных веществ, которые повышают настроение и уменьшают боль. Таким образом, физические нагрузки позволяют влиять на патогенез боли на уровне головного мозга, улучшать функциональное состояние и общее качество жизни, поэтому соответствующую мотивацию от врача должны получать все пациенты с БНС.

Сокращенный перевод **Алексея Терещенко**

Публикуется при поддержке Представительства «Файзер Эйч. Си. Пи. Корпорейшн» в Украине.

3