

М.Н. Шаров, д.м.н., профессор, М.Ю. Максимова, д.м.н., профессор, В.А. Куприянова, к.м.н., О.Н. Фищенко, ГБОУ ВПО МГМСУ Минздравсоцразвития России, г. Москва; Е.А. Шестель, Центр диагностики и лечения головной боли ОКДЦ, г. Ростов-на-Дону

Эффективность применения нестероидных противовоспалительных препаратов в сочетании с витаминами группы В при миофасциальном болевом синдроме лица

В такой важной медико-социальной проблеме, как болевые синдромы различной локализации, проблеме лицевых болей (прозопалгий) отводится отдельное, достаточно значимое место. Нейростоматологи пытаются определить оптимальные лечебно-диагностические и реабилитационные схемы терапии больных с хроническими лицевыми болями мышечного генеза. При этом необходимо подобрать наиболее удачную комбинацию медикаментозных и немедикаментозных средств местных и системных лечебных факторов с целью достижения максимального клинического эффекта с последующей ремиссией с учетом специфики того или иного больного [6]. Лицевые боли в структуре всех болевых синдромов занимают особую нишу. Многообразие факторов, вызывающих лицевые боли, и многовариантность их клинического проявления послужили основанием для создания многочисленных классификаций прозопалгий [1]. Они многообразны, порой имеют вегетативный компонент (нечеткость локализации, жгучий оттенок), который может сопутствовать соматической боли или является ведущим в клинической картине заболевания. Часто пациент в период обострения болевого синдрома орофациальной области не может найти адекватного препарата с учетом соматической патологии и вынужден, порой длительное время, самостоятельно принимать любой обезболивающий препарат, находящийся в домашней аптечке.

Главная проблема в лечении больных, страдающих хроническими и рецидивирующими головными болями и болями синдромами другой локализации, заключается в выборе эффективного лекарственного средства, имеющего минимальные осложнения при однократном и повторном применении [13, 14]. Трудности адекватной диагностики, терапии и профилактики миофасциального болевого синдрома лица (МФБСЛ) обуславливают не только клиническую, организационно-медицинскую, но и социально-экономическую значимость данной проблемы [3, 12].

Миофасциальный болевой синдром лица

В настоящее время повышение мышечного тонуса рассматривается как комбинированное поражение пирамидных и экстрапирамидных структур центральной нервной системы (ЦНС), в частности кортикоретикулярного и вестибуло-спинального трактов. При этом среди волокон, контролирующей активность системы «гамма-нейрон – мышечное веретено», в большей степени обычно страдают ингибирующие волокна, тогда как активирующие сохраняют свое влияние на мышечные веретена. Следствием этого является спастичность мышц, в том числе стойкий гипертонус мышц, участвующих в акте жевания.

Наиболее значимым компонентом мышечного спазма является боль. Болевая импульсация активирует альфа- и гамма-мотонейроны передних рогов, что усиливает спастическое сокращение мышц, иннервируемой данным сегментом спинного мозга. В то же время мышечный спазм, возникающий при сенсомоторном рефлексе, усиливает стимуляцию ноцицепторов мышцы. Так, по механизму отрицательной обратной связи формируется замкнутый порочный круг: спазм – боль – спазм – боль [2, 11].

В итоге формирующийся порочный круг включает в себя мышечный спазм, боль, локальную ишемию, дегенеративные изменения, которые влияют друг на друга, усиливая первоначальную патологических изменений [7, 8].

Механизм развития МФБСЛ происходит как осложнение длительного напряжения жевательных мышц без их последующей релаксации. Вначале в мышце возникает остаточное напряжение, затем в межклеточном пространстве формируются локальные мышечные уплотнения, когда межклеточная жидкость трансформируется в миогеллоидные уплотнения. Такие миогеллоидные узелки (мышечные

триггерные точки) и служат источником патологической импульсации в вышележащие отделы ЦНС. Наиболее часто мышечные триггерные точки образуются в крыловидных мышцах, ввиду их анатомо-функциональных особенностей. В покое измененные (укороченные, спазмированные) мышцы имеют непроизвольную активность моторных единиц, направленную на защиту мышцы от чрезмерной перегрузки и растяжения.

Выявлено, что такие скелетно-мышечные прозопалгии у лиц среднего возраста с асимметричной адентией могут быть связаны с вредными поведенческими привычками:

- сжиманием челюстей в стрессовых ситуациях;
- подпиранием подбородка рукой;
- выдвиганием нижней челюсти в сторону или вперед.

Рентгенологические изменения при этом могут отсутствовать.

Часто указанные нарушения обусловлены в значительной степени психологическими причинами, депрессией, ипохондрией, невротами, ввиду чего такие болевые синдромы правильнее было бы обозначить как психопатологические. Следует учитывать, что чем больше компонентов этого порочного круга становятся мишенями при лечении, тем выше вероятность его успеха. Поэтому современными требованиями к миорелаксирующей терапии являются: мощностю миорелаксирующего действия, его селективность, наличие противосудорожного и антиклонического эффектов, мощностю анальгетического действия, а также безопасность и наличие широкого терапевтического диапазона доз препарата.

Характерными объективными признаками МФБСЛ являются отклонения нижней челюсти в сторону, S-образные движения или чрезмерное смещение ее вперед при открывании рта, с чего нередко начинается болевой синдром. Иногда отмечается повторная смена дисфункции височно-нижнечелюстного сустава (ВНЧС) периодом болезненного сокращения жевательных мышц. Затем боль прекращается, и вновь появляются признаки МФБСЛ, которые могут сохраняться длительное время. В этих случаях часто больные обращаются к врачу с жалобами только на шелканье в ВНЧС. Нередко появлению мышечной боли предшествует шум в суставе. Иногда отмечается периодическая смена шума и боли. МФБСЛ может сопровождаться различными вегетативными реакциями:

потливостью, спазмом сосудов, насморком, слезо- и слюнотечением, проприоцептивными расстройствами в виде шума в ушах, головокружения и др. В клинической картине МФБСЛ выделяют два периода: период дисфункции и период болезненного спазма жевательной мускулатуры. При этом начало того или иного периода зависит от различных факторов, действующих на жевательную мускулатуру, из которых основными являются психоэмоциональные нарушения, приводящие к рефлекторному спазму жевательных мышц.

При бимануальном исследовании в жевательной мускулатуре пациентов с МФБСЛ обнаруживаются болезненные уплотнения, в толще которых имеются участки гиперчувствительности – мышечные триггерные точки. Растяжение или сдавливание участка жевательной мышцы с расположенной в ней триггерной зоной приводит к боли, которая распространяется на соседние области лица, головы, шеи, обозначаемые как «болевого паттерн мышцы». При этом болевой паттерн соответствует не конкретной зоне иннервации, а лишь определенной части склеротома. В спазмированных мышцах возникают триггерные мышечные зоны, из которых боль иррадирует в соседние области лица и шеи.

Характерными диагностическими признаками МФБСЛ в настоящее время считаются боли в жевательных мышцах, которые усиливаются при движениях нижней челюсти, ограничении подвижности нижней челюсти (вместо нормального открывания рта до 46-56 мм он открывается только в пределах 15-25 мм между резцами), шелканье и крепитация в суставе, S-образное отклонение нижней челюсти в сторону или вперед при открывании рта, боль при пальпации мышц, поднимающих нижнюю челюсть.

Критерии диагностики МФБСЛ

Большие критерии (не менее пяти, т. е. всех):

- 1) жалобы на региональную боль;
- 2) пальпируемый «тугой» тяз в мышце;
- 3) участок повышенной чувствительности в области «тугого» тязя;
- 4) характерный паттерн отраженной боли или чувствительных расстройств;
- 5) ограничение объема движений в ВНЧС.

Малые критерии (не менее одного из трех):

- 1) воспроизводимость боли или чувствительных нарушений при пальпации миофасциальной триггерной точки;

- 2) локальное сокращение заинтересованной мышцы при пальпации миофасциальной триггерной точки или ее инъекции;

- 3) уменьшение боли при растяжении мышцы или лечебной блокаде.

Исходя из этого поиск эффективного и безопасного для пациента метода лечения МФБСЛ является актуальной проблемой [5].

Роль нестероидных противовоспалительных препаратов и витаминов группы В в терапии хронических болевых синдромов лица скелетно-мышечного генеза

Эффективное лечение МФБСЛ является непростой задачей, стоящей перед врачом, и требует изыскания новых терапевтических возможностей. Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) являются препаратами первого ряда для лечения воспалительных заболеваний опорно-двигательного аппарата и занимают важное место в терапии болевых синдромов лица. Эти препараты принимают каждый пятый с патологическими состояниями, ассоциирующимися в первую очередь с болями, воспалением и лихорадкой. Однако, несмотря на несомненную клиническую эффективность, противовоспалительные средства относятся к группе лекарств, для которых характерны так называемые фармакологические ножницы, т. е. помимо терапевтического действия они обладают серьезными побочными эффектами. Даже кратковременный прием этих препаратов в небольших дозах в ряде случаев может привести к развитию побочных эффектов, которые встречаются примерно в 25% случаев, а у 5% больных могут представлять серьезную угрозу для жизни. Особенно высок риск побочных эффектов у лиц пожилого возраста, которые составляют более 60% потребителей НПВП. Необходимо также отметить, что при многих заболеваниях существует необходимость длительного приема НПВП [9, 10].

В последние годы арсенал НПВП значительно увеличился, появились новые перспективные лекарства, имеющие широкий фармакологический профиль и удачно сочетающие эффективность и безопасность. Многие НПВП выпускаются в различных лекарственных формах: таблетках (включая ретардные), суппозиториях, суспензиях, каплях, растворах для инъекционного введения, кремах, мазях и гелях, в комбинациях с препаратами других групп. Это существенно расширяет терапевтические возможности врача, позволяет подобрать адекватное лечение с оптимальным соотношением пользы и риска и максимально его индивидуализировать [4].

При планировании фармакотерапии необходимо представлять следующее.

1. Противовоспалительное действие НПВП прямо пропорционально зависит от их сродства к циклооксигеназе (ЦОГ) и кислотности раствора выбранного препарата, обеспечивающей концентрацию в зоне воспаления. Анальгетическое и жаропонижающее действие развивается тем

быстрее, чем более нейтральный рН имеет раствор НПВП. Такие препараты быстрее проникают в ЦНС и угнетают центры болевой чувствительности и терморегуляции.

2. Чем короче период полувыведения, тем меньше выражена энтерогепатическая циркуляция и меньше риск кумуляции и нежелательного лекарственного взаимодействия и тем безопаснее НПВП.

Схематично эти положения можно представить следующим образом (табл. 1).

Гарантией проведения индивидуальной эффективной и безопасной фармакотерапии НПВП являются знание выраженности побочных эффектов каждого препарата из этой группы и обоснование тактики врача для предупреждения этих побочных действий.

Интерес к широкому применению комбинации витаминов группы В при болях пришел из практики. С 1950 г. во многих странах их стали рассматривать как анальгетики. Хорошо известно, что витамины группы В являются нейротропными и существенным образом влияют на процессы в нервной системе (обмен веществ, метаболизм медиаторов, передачу возбуждения). В отечественной практике витамины группы В применяются очень широко. Клинический опыт показывает, что парентеральное использование комбинации тиамина, пиридоксина и цианкобаламина хорошо купирует боль, нормализует рефлекторные реакции, устраняет нарушения чувствительности. Поэтому при болевых синдромах, в том числе лица, врачи нередко прибегают к использованию витаминов этой группы как в качестве монотерапии, так и в комбинации с другими препаратами. Существует достаточное количество работ, отмечающих клиническое улучшение при применении витаминов группы В у пациентов с болями различной локализации. Однако остается достаточно много вопросов, касающихся применения комбинации витаминов группы В при лечении болевых синдромов лица. Например, каков их механизм обезболивающего эффекта? Как быстро он наступает? Возможно ли сочетать их с НПВП? Является ли такое комбинированное лечение более эффективным, чем монотерапия?

Одним из наиболее перспективных обезболивающих препаратов является лорноксикам (Ксефокам). Это препарат, который широко используется в европейских странах с 90-х годов прошлого века. Разнообразие форм введения препарата (таблетки, парентеральная форма, таблетки рапид) делает его универсальным обезболивающим и противовоспалительным препаратом на разных этапах оказания качественной медицинской помощи. Лорноксикам почти полностью абсорбируется после внутримышечного и перорального применения. Подобно другим НПВП, обезболивающая и противовоспалительная активность лорноксикама связана с его способностью подавлять синтез простагландинов посредством ингибирования активности ЦОГ.

Однако, в отличие от других НПВП, лорноксикам не ингибирует активность 5-липоксигеназы и, таким образом, не подавляет синтез лейкотриенов, шунтируя метаболизм арахидоновой кислоты на 5-липоксигеназный путь, поэтому риск побочных эффектов при приеме лорноксикама минимальный. Этот факт является весьма важным в связи с тем, что арахидоновая кислота и ее липоксигеназные метаболиты могут действовать как ретроградные медиаторы, стимулирующие переработку болевых импульсов в спинном мозге.

Лорноксикам в 20-100 раз сильнее, чем эталонные НПВП (диклофенак, пироксикам и др.), подавляет образование простагландина D₂, опосредуемое ЦОГ.

В серии исследований in vitro, оценивавших ингибиторные воздействия нескольких НПВП, принадлежащих к различным классам химических соединений, на ЦОГ-1 и ЦОГ-2, было показано, что лорноксикам является наиболее мощным ингибитором обоих изоферментов. В дополнение к этому лорноксикам существенно ингибирует интерлейкин-6 (ИЛ-6) и синтез оксида азота, которые, как известно, способствуют воспалению.

Лорноксикам равномерно подавляет оба изофермента, и соотношение его ингибиторных активностей в отношении ЦОГ-1 и ЦОГ-2 (мера избирательности) занимает среднее положение по сравнению с аналогичным показателем у других НПВП.

Лорноксикам обладает высокой степенью биодоступности (97-100%) и специфическими физико-химическими свойствами, поэтому является сильнейшим НПВП с коротким периодом полувыведения (примерно 4 ч).

Целью настоящей работы (рандомизированного открытого сравнительного исследования) является сравнительная оценка эффективности комбинации препаратов Ксефокам и Нейробион у больных с МФБСЛ в условиях неврологического стационара.

Материал и методы исследования: 30 пациентов с МФБСЛ.

Критерии включения:

- МФБСЛ с интенсивностью не менее 6 баллов по визуально-аналоговой шкале (ВАШ) в сочетании с соматической патологией (артериальная гипертензия, хронический пиелонефрит, эрозивный гастрит, хронический панкреатит);
 - отрицательный тест на беременность у женщин детородного возраста;
 - возраст от 18 лет и старше.
- Критериями исключения были:
- неадекватное поведение пациента;
 - непереносимость НПВП;
 - язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки с наличием симптомов диспепсии;
 - наличие у больных вторичной или злокачественной АГ (артериальная гипертензия 3-й степени);
 - тяжелые нарушения ритма сердца, требующие дополнительной антиаритмической терапии;
 - тяжелые бронхообструктивные заболевания;
 - декомпенсированный сахарный диабет;
 - индивидуальная непереносимость исследуемых препаратов.

Все больные были разделены на 3 группы. В первую группу вошли 10 пациентов,

По убыванию противовоспалительного действия НПВП можно расположить: индометацин > диклофенак > пироксикам > кетопрофен > ибупрофен > кеторолак > лорноксикам > ацетилсалициловая кислота

По убыванию анальгетической активности НПВП можно расположить: лорноксикам > кеторолак > кетопрофен > диклофенак > индометацин > ибупрофен > ацетилсалициловая кислота > кеторолак

По риску кумуляции и нежелательному лекарственному взаимодействию НПВП можно расположить: пироксикам > мелоксикам > кеторолак > ибупрофен > диклофенак > лорноксикам

Таблица 1. Сравнительные характеристики некоторых НПВП

получавшие в сроки до 10 дней по 3,0 мл внутримышечно Нейробион; во вторую — 10 больных, принимавших в сроки до 10 дней по 8 мг внутримышечно 2 раза в сутки Ксефокам; в третью — 10 больных, получавших внутримышечно комбинацию из исследуемых препаратов. Лечение проводилось в условиях неврологического стационара. Максимальный срок назначения препаратов — 10 дней. Средний возраст в первой группе составил 41,5 года, во второй группе — 38,7 года, в третьей группе 42,5 года. В первой группе было 30% мужчин и 70% женщин, во второй и третьей группах по 40% мужчин и 60% женщин соответственно. Использовался клинико-неврологический анализ, визуально-аналоговая шкала боли (ВАШ), где средняя интенсивность боли составляла 5,86 балла, а также оценка эффективности терапии больным лично, анализ побочных явлений терапии.

Оценка интенсивности боли проводилась через каждый час, а также через 2, 3, 4, 5 и 6 ч после приема первой дозы препарата. Также регистрировалась интенсивность болевого синдрома по ВАШ, степень ее уменьшения по 10-балльной шкале.

Результаты

Достоверное снижение интенсивности боли в первой группе отмечалось уже к 25-й минуте (ВАШ 4,50±1,94 балла) после приема первой дозы препарата, во второй группе — к 20-й минуте (ВАШ 3,70±1,96 балла), в третьей группе — к 15-й минуте (ВАШ 3,90±1,90 балла). Динамика болевого синдрома отражена на рисунке.

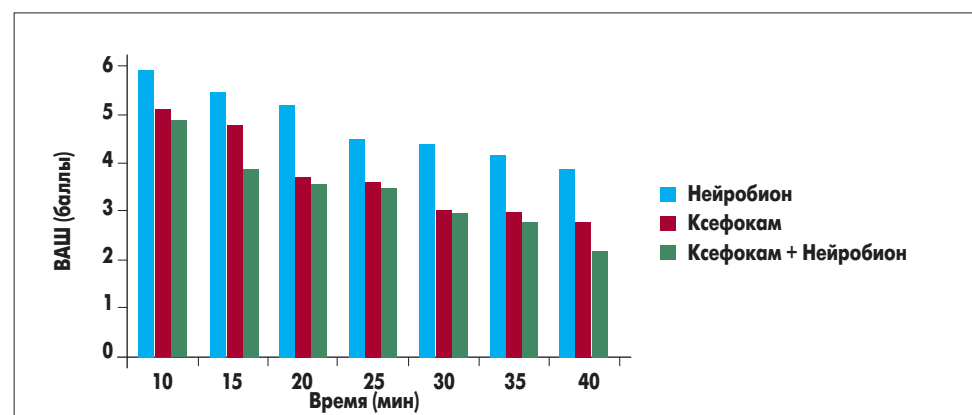


Рис. 1. Динамика интенсивности болевого синдрома по ВАШ

Таблица 2. Обезболивающий эффект препарата по шкале субъективных ощущений

Параметры	1-я группа (n=10)	2-я группа (n=10)	3-я группа (n=10)
Боли полностью регрессировали	10%	30%	85%
Боли уменьшились в значительной степени	10%	40%	15%
Боли уменьшились незначительно	65%	20%	0%
Боли сократились	15%	10%	0%
Боли усилились	0%	0%	0%

Больным также предлагалось оценить обезболивающий эффект препаратов по шкале субъективных впечатлений (табл. 2).

Облегчение боли пациенты основной группы ощущали в среднем через 33,8 мин после приема препарата. Среди всех участников исследования у 3 (10%) пациентов второй и 3 (10%) третьей группы были отмечены нежелательные побочные действия, которые проявлялись болью в эпигастральной области (1 пациент), изжогой (1 пациент), ощущением горечи во рту (1 пациент). В третьей группе в 2 случаях отмечена боль в эпигастральной области и в 1 случае — изжога. Все нежелательные явления разрешились выздоровлением пациентов в большинстве случаев на момент завершения ими программы исследования. Анализ вышеизложенных побочных реакций показал, что до госпитализации больные принимали НПВП по назначению невролога поликлиники, по рекомендации фармацевта, опирались на собственный опыт. Применение лекарственных средств для лечения нежелательных явлений не потребовалось.

Обсуждение

Полученные в нашей работе результаты подтвердили эффективность и безопасность применения комбинации Ксефокама и Нейробиона в лечении МФБСЛ. Достоверное анальгетическое действие Ксефокама отмечается после первого его применения (в течение первых 20 мин). Стойкий противоболевой эффект с минимумом побочных действий при применении Ксефокама достигался уже на третьи сутки. В ходе исследования были выявлены побочные действия препаратов, характерные для приема НПВП, не требующие медикаментозной коррекции. В целом данный факт не отразился на профиле безопасности препаратов. С учетом новых экспериментальных данных, о которых сказано выше, можно ожидать, что в перспективе одно из достойных мест среди терапии болевых синдромов займет комбинация НПВП с высоким профилем безопасности и витаминов группы В. Показано более быстрое и выраженное снижение болевого синдрома в мышцах лица при добавлении в схему лечения комплексного препарата витаминов группы В Нейробион в первые дни терапии, что особенно важно в период обострения прозопалгии. Вполне возможно, что упор на такое сочетание препаратов, как «анальгетик + витамины группы В», может сократить сроки пребывания больных в стационаре. Вышеуказанная комбинация может быть рекомендована при высокой интенсивности прозопалгии скелетно-мышечного генеза и в амбулаторных условиях наряду с другими НПВП.

Статья напечатана в сокращении. Список литературы находится в редакции.

Лечащий врач, № 9, 2012 г.
АСТО-ФРА-032014-025