

# Деякі аспекти патогенетичної терапії болю спини

С.С. Пшик, Н.Л. Боженко, Р.С. Пшик, М.І. Боженко

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

У статті розглядається проблема болю в ділянці спини – дорсалгія, її поширеність, причини формування, критерії діагностики і лікувальної тактики, аналізуються основні патогенетичні механізми виникнення болювого синдрому. **Мета дослідження:** вивчення впливу та безпеки застосування препаратів Раптен та Мідостад Комбі від компанії STADA у комплексі лікування болювого синдрому спини у пацієнтів з дорсопатіями в ході клінічного спостереження. **Матеріали та методи.** Під спостереженням знаходилися 29 хворих з дорсалгією віком від 25 до 67 років. Згідно з протоколами надання медичної допомоги пацієнтам проводили загальноклінічне та неврологічне обстеження, рентгенограму хребта, комп'ютерну томографію або магнітно-резонансну томографію.

**Результати.** За результатами проведеного дослідження доведено, що застосування у складі комплексної терапії дорсалгії нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП) і міорелаксантів у комплексі з топікальними формами та фізіотерапією підвищує ефективність лікування та дозволяє скоротити відновлювальний період. Застосування препаратів Раптен та Мідостад Комбі дозволяє усунути болювий синдром при дорсалгії у короткий термін. Використання комбінації даних препаратів є ефективним і безпечним методом знеболювання, дозволяє якісно виконувати завдання, які стоять перед лікарем, та досягти основної мети – підвищити якість життя пацієнтів з дорсопатією.

**Заключення.** 1. Лікування має бути комплексним, тривалим, виаженим із застосуванням препаратів різних груп. 2. Раптен та Мідостад Комбі – ефективні препарати в комплексі терапії дорсалгії. 3. Застосування препарату Мідостад Комбі дозволяє скоротити відновлювальний період та запобігти, завдяки його гастропротективній дії, появі небажаних побічних ефектів НПЗП. 4. Мідостад Комбі підвищує терапевтичну ефективність схем лікування дорсалгії. Поєднання різних форм НПЗП ефективніше від монотерапії.

**Ключові слова:** дорсалгія, вертеброгенний болювий синдром, критерії діагностики, нестероїдні протизапальні препарати, міорелаксанти, фізіотерапія.

Захворювання периферійної нервової системи залишаються однією з найгостріших медико-соціальних проблем, що завдають величезних економічних збитків суспільству. Особливе місце серед них посідають біль у спині у зв'язку з високим рівнем інвалідизації та соціальною дезадаптацією [1].

Розлади периферійної нервової системи посідають друге місце за поширеністю серед хвороб нервової системи. За останні 10 років захворюваність на хвороби периферійної нервової системи зросла в 1,5 рази, 70% таких хворих – це люди працездатного віку. Зазначена патологія є однією з основних причин тимчасової непрацездатності населення країни. Згідно з даними МОЗ України у 2015 році у країні поширеність хвороб периферійної нервової системи становила 1354,7 на 100 тис. населення. Усього з цією патологією серед дорослого населення зареєстровано 476 099 хворих. Уперше звернулись за медичною допомогою з цього приводу 225 294 українців, що становить 641,0 на 100 тис. населення. Найбільші показники поширеності зареєстровані у м. Києві

(2686,1 на 100 тис. населення), у Вінницькій (2254,4 на 100 тис. населення), Львівській (2372,6 на 100 тис. населення) областях, найменші – у Луганській області (129,7 на 100 тис. населення), Донецькій (178,2 на 100 тис. населення), Сумській (300,4 на 100 тис. населення) областях [13]. Ураження нервів, нервових корінців у 2015 році було виявлено у 374 899 людей, що становить 1066,7 випадків на 100 тис. населення. Захворюваність цією патологією становила 529,4 на 100 тис. населення. Найбільша поширеність була у м. Києві (2302,4 на 100 тис. населення), Вінницькій (1785,8 на 100 тис. населення), Івано-Франківській (1751,8 на 100 тис. населення), найменша – у Сумській (204,3 на 100 тис. населення), Донецькій (271,6 на 100 тис. населення), Луганській (393,1 на 100 тис. населення) областях. В епідеміології болювих синдромів до найбільш поширених належить біль у спині та м'язах – 56,0% [13].

Біль у спині, або дорсалгія – клінічний синдром, зумовлений різноманітними причинами. Болювий синдром спини – важлива ланка неврологічної патології та одна з найбільш частих скарг у загальномедичній практиці [2, 5]. Біль у спині зустрічається приблизно у 40–80% популяції. У віці від 20 до 64 років він турбує 24% чоловіків і 32% жінок. Дорсалгія входить до трійки лідерів серед основних причин тимчасової втрати працездатності [1, 2, 5, 13]. Ця проблема має не тільки медичний, але й вагомий соціально-економічний аспект, оскільки найчастіше виникає у людей працездатного віку, що зумовлює значні економічні витрати, пов'язані з лікуванням, а також з погіршенням якості життя даного контингенту хворих. Найчастішою причиною дорсалгії є дистрофічні ураження хребта: остеохондроз з ушкодженням міжхребцевих дисків і прилеглих до них поверхонь тіл хребців; спондилоартрози міжхребцевих і/або фасеточних суглобів), м'язовий біль та інше [1, 3–5].

Основною скаргою пацієнтів є біль у ділянці спини. Існує декілька типів болю. Ноцицептивний (пошкоджувальний подразник: екзогенний-механічний або термічний фактор та ендогенний-запалення, або м'язовий спазм) діє на периферійні болюві рецептори-ноцицептори, які є у шкірі, м'язах, зв'язках, суглобах, капсулах внутрішніх органів. Наприклад, біль при опіку, травмі, запаленні, інфаркті міокарду.

Нейропатичний виникає при органічному ураженні різних відділів нервової системи, які відповідають за контроль і проведення болю. Причиною його є пошкодження аферентної соматосенсорної системи від периферійних чутливих нервів до кори, а також порушення в нисхідних антиноцицептивних системах (опіатній, серотонінергічній, норадренергічній). Цей біль зустрічається при діабетичній полінейропатії, постгерпетичній невралгії, тригемінальній невралгії, після інсульту. Виділяють також змішаний біль. Наприклад, радикулопатія, тунельні синдроми, онкологічний біль, комплексний регіонарний болювий синдром [8]. Біль у спині зазвичай є поєднанням ноцицептивного та нейропатичного болю.

Найчастіше дорсопатії мають вертеброгенний характер. А.Я. Попелянський поділяє вертеброгенні захворювання на вертебральні та екстравертебральні [7, 15]. Вертебральний синдром включає п'ять симптомів: болювий (болючість під час пальпації), міофіксаційний (напруження м'язів, м'язо-

во-тонічний дисбаланс), вертебральні деформації (сплющення, кіфосколіоз), обмеження рухів у певному відділі хребта та морфологічний (зумовлений виникненням вертебрального синдрому).

Виділяють чотири механізми виникнення вертебрального синдрому:

1. Компресійний (кила міжхребцевого диска, защемлення гіпертрофованої жовтої зв'язки у суглобових щілинах, защемлення капсули міжхребцевих суглобів – меніскоїди).
2. Механічно-дисфікаційний (помірний ниючий біль, який наростає під час тривалого перебування в одній позі й далі може переходити у нестабільність).
3. Асептико-запальний (виявляється ранішим болем, який зменшується після того, як хворий «розрухається»).
4. Дизгемічний (порушення мікроциркуляції, яке може бути як вазоконстрикцією, так і вазодилатацією, та виявляється відчуттям холоду або печії).

Екстравертебральні синдроми поділяють на:

- невральні (нейрональні, що проявляються патологією центральної – гостре порушення мозкового кровообігу (ГПМК) у вертебробазиллярному басейні (ВББ), енцефалопатії, мієлопатії, спінальні інсульти, або периферійної нервової системи – радикулопатії, невротатії;
- нейросудинні (стосується більше кінцівок та проявляється вазоконстрикцією та вазодилатацією);
- м'язові (нейродистрофічна та м'язово-тонічна форма люмбагіалгії, корінцеві гіпер- або гіпестезії, поява міофіброзів – алгічна та тригерна стадії).

Серед чинників, які спричиняють дорсалгії, виділяють:

- дегенеративно-дистрофічні (остеохондроз, спондилоартроз, спондиліоз);
- метаболічні (гормональна спондилопатія та ін.);
- запальні (туберкульоз, бруцельоз, сифіліс, анкілозуючий спондилоартрит);
- паразитарні (мікоз, ехінококоз);
- травми;
- онкологія;
- конституціонально зумовлена дисфікація;
- дисгемічні порушення.

На виникнення дорсалгії впливають також фізичні перенавантаження, травми, стреси, психоемоційні порушення, гострі захворювання або загострення хронічних. Мають значення також супутні захворювання, стать, вік, конституціональні, психічні, соматотипологічні особливості, реактивність, аномалії розвитку, тренуваність, резистентність, витривалість організму, фізична активність і стиль життя.

Клінічні прояви залежать від того, які рецепторні поля задіяні:

- 1) закінчень синуввертебрального нерва в елементах міжхребцевого диска, у зовнішніх шарах фіброзного кільця, у задній поздовжній зв'язці;
- 2) закінчень задньої гілки спинномозкового нерва у капсулах дуговідросчатих суглобів, зв'язках заднього опорного комплексу, у м'язах і сухожиллях;
- 3) закінчень периферійних нервів у тканинах відповідних метамерів (окістя, сухожилля, зв'язки, фасції, м'язи, шкіра);
- 4) закінчень нервів у губчатій кістковій тканині тіл хребців, їхніх дуг та відростків [7, 17, 20, 21].

Відповіддю на ці подразнення є рефлекторний спазм м'язів у зоні відповідних хребцево-рухових сегментів із подальшим залученням відповідних регіонарних і поясних м'язів, а також м'язів кінцівок [7, 10, 12]. У подальшому виникає хибне коло: біль – спазм м'язів – посилення болю – посилення спазму м'язів. Клінічними наслідками рефлекторного механізму, що наведений вище, окрім м'язово-

тонічних порушень і болю можуть бути й інші прояви. Наприклад, нейросудинні синдроми, коли вплив чинників, які спричинюють цей синдром, полягає у підвищенні рівня збудження у системах, що регулюють тонус судин [17, 24]. Тоді відповіддю на подразнення рецепторів є подальше посилення судинного тону [17, 24]. Важлива роль належить і порушенням функціонування судинної і вегетативної нервової систем [9, 12, 16, 20, 21]. Так, особливості розташування периферійних вегетативних утворень зумовлюють їхнє залучення у патологічний процес, який формується за вертебральної патології, зокрема шийного відділу хребта. Це відбувається через те, що більша частина екстракраніального відділу хребтової артерії разом із вегетативним сплетінням та хребтними венами розташована у рухливому вузькому каналі і щільно прилягає до тіл хребців, що створює умови для компресії та іритації нервово-судинного утворення [18, 22]. В умовах, коли загальний вплив усіх чинників спричинює дистрофічні зміни у міжхребцевому диску, подальше подразнення рецепторів спричинює нейроміодистрофічні порушення [24]. Продовжуються дослідження щодо уточнення ролі безпосередньо вертебральних чинників, зокрема рухомості хребта, як чинника патогенетичного впливу при формуванні неспецифічного болю [20, 21].

Інша, біопсихосоціальна концепція патогенезу набула свого розвитку сьогодні і вважається найперспективнішою і на протигагу біологічній моделі, що робить акцент на захворюванні, фокусується на комплексній взаємодії біологічних, психологічних і соціальних змінних. На підставі цієї концепції відмінності пояснюють взаємозв'язками між біологічними змінами, психологічним станом і соціальними впливами. При цьому біологічні чинники ініціюють, підтримують і модулюють фізичні порушення, психологічні чинники визначають оцінку і сприйняття внутрішніх фізіологічних ознак, а соціальні чинники формують поведінкові реакції пацієнтів на переживання фізичних порушень [4].

Проте є клінічні ознаки, наявність яких змушує поставити під сумнів первинний вертеброгенний характер процесу і потребує проведення детального обстеження хворого. Це так звані «червоні прапорці»:

- дебют болювого синдрому у пацієнтів молодше 20 або старше 55 років;
- болювий синдром, що наростає;
- онкологічні захворювання в анамнезі;
- стійка лихоманка;
- зниження маси тіла;
- слабкість;
- виникнення болю у зв'язку з травмою.

На ці симптоми треба завжди звертати увагу, щоб не пропустити тяжку неврологічну або соматичну патологію. Діагностика дорсопатій складна. Інструментальні і лабораторні діагностичні процедури проводять з метою виключення захворювань, що мають подібні клінічні ознаки (пухлини, запальні ураження спинного мозку, корінців; спінальна травма), і виявлення ознак компресійного (радикулярного, мієлопатичного) синдрому. З цією метою для уточнення діагнозу використовують методи нейровізуалізації: комп'ютерну (КТ) та магнітно-резонансну томографію (МРТ); рентгенографію, електроміографію. За наявності м'язового болю необхідно визначити його етіологію: виключити запальний характер процесу, а також вертеброгенну компресійну корінцеву та спінальну патологію.

Лікування дорсопатій повинно бути комплексним, має впливати на основні етіологічні чинники та патогенетичні механізми. Лікування хворих із синдромом болю у спині здійснюється за таким алгоритмом: анальгетики та НПЗП, міорелаксанти, вітаміни групи В, у разі хронічного болю – антиконвульсанти та антидепресанти, фіксуєчий пояс,

**Відносний ризик і 95% довірчого інтервалу від верхнього шлунково-кишкової кровотечі, пов'язаних з індивідуальними НПЗП**

Індивідуальний НПЗП*	Випадки, n=2777	Контроль, n=5532	Скоригований за віком ВР (95% ДІ)	Скоригований за станом ВР (95% ДІ)
Незастосування	2017	4693	Рекомендація	Рекомендація
Ібупрофен	174	162	2,5 (2,0 до 3,1)	4,1 (3,1 до 5,3)
Диклофенак	126	140	2,1 (1,6 до 2,7)	3,1 (2,3 до 4,2)
Ацеклофенак	31	52	1,4 (0,9 до 2,2)	2,6 (1,5 до 4,6)
Напроксен	80	46	4,0 (2,8 до 5,8)	7,3 (4,7 до 11,4)
Піроксикам	98	32	7,2 (4,8 до 10,7)	12,6 (7,8 до -20,3)
Індометацин	20	14	3,3 (1,7 до 6,6)	9,0 (3,9 до 20,7)
Мелоксикам	20	13	3,6 (1,8 до 7,2)	9,8 (4,0 до 23,8)
Кеторолак	24	7	8,0 (3,4 до 18,5)	14,4 (5,2 до 39,9)
Лорноксикам	9	6	3,5 (1,2 до 9,8)	7,7 (2,4 до 24,4)
Кетопрофен	14	5	6,5 (2,3 до 18,2)	8,6 (2,5 до 29,2)
Інші НПЗП	17	6	6,7 (2,6 до 16,9)	13,8 (4,2 до 44,8)

Примітка: \* – оцінка відносного ризику була розрахована для окремих препаратів НПЗП з п'ятьма або більше головними компонентами.

Інші НПЗП включають флупіпрофін, меклофенамет, морніфлуматеніфлуміннову кислоту, німесулід і теносікам.

Скориговані за віком, статтю, календарним півріччям, історією виразок, нітратами, антикоагулянтами, пероральними антитромбоцитарними препаратами, кислотнотамувальними препаратами, використанням коксибу та аспірину.

ЛФК. У подальшому призначають хондропротектори, загальноукріплювальні засоби та роблять особливий акцент на правильному фізичному навантаженні та вправах.

У комплексі лікування при вираженому стійкому больовому синдромі при міофасціальному больовому синдромі (МФБС) застосовують також міорелаксанти. Лікування порушеного біомеханічного стереотипу полягає в адекватному застосуванні мануальної терапії, рефлексотерапії, фізіотерапії, різних видів масажу та лікувальної фізкультури [19, 20, 24, 26]. Таке лікування повинно мати індивідуальний характер, тобто необхідно розробити індивідуальну програму застосування комплексу лікування для кожного пацієнта. Стандартною є комбінація НПЗП та міорелаксантів для лікування. Це дозволяє скоротити термін лікування. Крім того, одночасне застосування міорелаксантів і НПЗП дозволяє зменшити дозу НПЗП, а отже – і їхні побічні ефекти. Незважаючи на широкий спектр наявних на сьогодні НПЗП і створення за останні роки нових селективних інгібіторів ЦОГ-2, найбільш популярним препаратом, «золотим стандартом», як і раніше залишається диклофенак. Одним із таких препаратів, які добре зарекомендували себе в клінічній практиці, є препарат диклофенаку – Раптен 75 – натрієва сіль 2-[(2,6 дихлорфеніл)-аміно]-фенілоцтової кислоти. Він є у різних зручних формах – таблетки, ампули для ін'єкцій та гелі. Останнім часом увага до даного лікарського засобу підвищилася. Це пов'язано, насамперед, з тим, що з'являються нова інформація про наявність у диклофенаку додаткових фармакологічних ефектів. Які важливі задачі протизапальної та знеболювальної терапії? Максимальна інгібіція прозапальних цитокінів (PG, IL, LT та ін.), відсутність негативної дії на хрящ, відсутність впливу на регенерацію кісткової тканини, мінімізація ризиків побічних ефектів (гастроінтестинальних і кардіоваскулярних), забезпечення максимально ранньої активізації хворого, поєднання системних і топікальних форм НПЗП. Тільки для диклофенаку (таблиця) доведено відсутність збільшення ризику П-ускладнень у комбінації з аспірином, також він є хондронейтральним.

Достовірно кращій профіль гастроінтестинальної безпеки у порівнянні з іншими НПЗП забезпечується за рахунок блокади ЦОГ-2 і додаткової блокади 5-ЛОГ (блокада синтезу лейкотрієнів) [28].

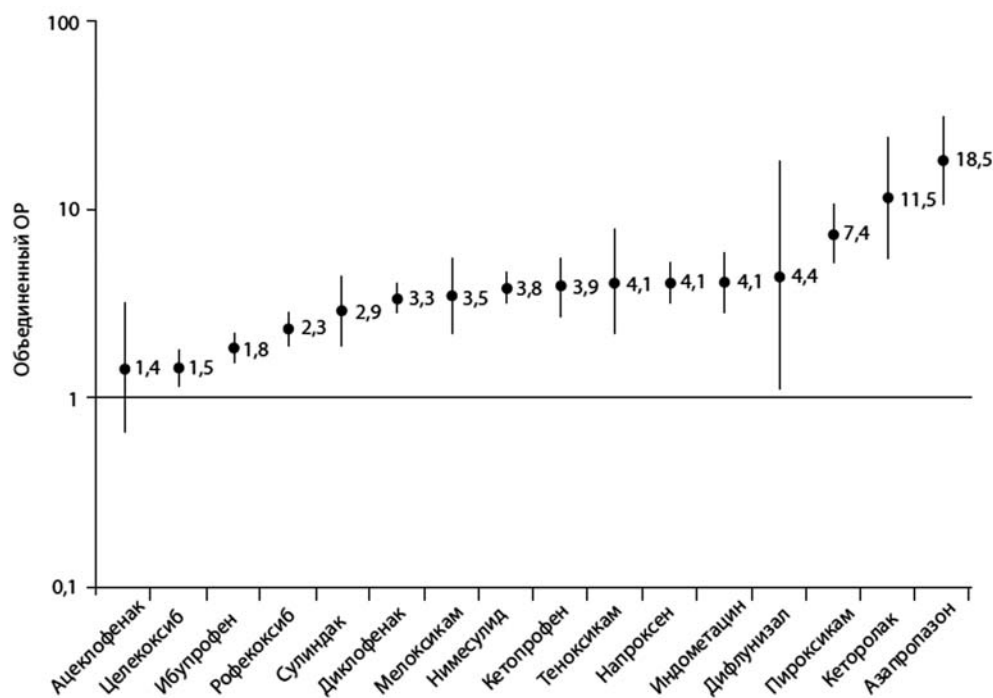
Нещодавно було показано, що у таких пацієнтів лікування целекоксибом також ефективно запобігає рецидивам шлункових кровотеч, як і лікування омепразолом на тлі триваючого вживання диклофенаку [Chan F.K.L., Huang L.C.T.,

Suen B.Y., et al. Celecoxib versus diclofenac and omeprazole in reducing the risk of recurrent ulcer bleeding in patients with arthritis. *New Engl. J. Med.*, 2002; 347: 2104–2110.].

Однак у цих пацієнтів зберігався досить високий ризик рецидивів кровотеч (4,9% і 6,4% відповідно) протягом 6 міс терапії. Це дозволяє зробити два принципово важливих висновки. По-перше, про більш високу безпеку інгібіторів ЦОГ-2 у порівнянні зі «стандартними» НПЗП навіть у пацієнтів, що мають ризик важких гастроентерологічних побічних ефектів. По-друге, про нездатність інгібіторів ЦОГ-2 повністю усунути ризик важких ускладнень у певній категорії пацієнтів. Можна вважати, що найбільш оптимальною терапією у цих хворих буде поєднане застосування інгібіторів ЦОГ-2 і інгібіторів протонної помпи (Е.Л. Насонов, чл.-корр. РАМН, професор Інститута ревматології РАМН, Москва).

Оцінюючи ризики розвитку НПЗП-асоційованих ускладнень, потрібно звертати увагу і на комбіноване застосування препаратів. Так, використання тільки АСК у низьких дозах пов'язано з підвищенням відносного ризику до 3,3 (95% ДІ; 2,8–4,0), інших неселективних НПЗП – до 5,0 (95% ДІ; 4,3–5,9), а при їхньому спільному використанні він становить 10,2 (95% ДІ; 6,2–16,7) [28]. Проте згідно інструкції до препарату Раптен, щоб знизити ризик токсичного впливу на травний тракт (ТТ) у пацієнтів з виразкою в анамнезі, особливо з ускладненнями у вигляді кровотечі або перфорації, та у людей літнього віку, лікування слід розпочинати та підтримувати найменшими ефективними дозами. Для таких пацієнтів, а також хворих, які потребують супутнього застосування лікарських засобів, що містять низькі дози ацетилсаліцилової кислоти (АСК) або інших лікарських засобів, які, ймовірно, підвищують ризик небажаної дії на ТТ, слід розглянути питання про застосування комбінованої терапії із використанням захисних засобів (наприклад, інгібіторів протонного насоса або мізопростолу). Хворі, особливо пацієнти літнього віку, зі шлунково-кишковою токсичністю в анамнезі мають повідомляти про будь-які незвичні абдомінальні симптоми (особливо кровотечі в ТТ). Застереження також потрібні для хворих, які отримують супутні ліки, що можуть підвищити ризик виразки або кровотечі, як системні кортикостероїди, антикоагулянти, антитромботичні засоби або селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну.

За знеболювальним ефектом диклофенак можна порівняти з трамаолом, про що свідчать результати досліджень [29]. Опубліковано роботи, в яких описано додаткові механізми дії



**Гастроінтестинальний ризик різних НПЗП**

диклофенак, що в черговий раз підкреслює його унікальні фармакокінетичні та фармакодинамічні властивості. Диклофенак, як і всі НПЗП, має протизапальну, жарознижувальну і анальгезивну дію. Відомо, що механізмом дії диклофенаку є інгібування активності ЦОГ-1 і ЦОГ-2, синтезу простагландину E2 (PGE2) і тромбоксану A2 (TxA2), лейкотрієнів [22, 23]. Диклофенак – один із найпотужніших інгібіторів синтезу простагландину E. Концентрація диклофенаку у плазмі крові корелює зі ступенем інгібування PGE2.

До механізмів дії диклофенаку, згідно з останніми опублікованими даними, належать:

- інгібування синтезу лейкотрієнів;
- інгібування фосфоліпази A2 (PLA2);
- модулювання рівнів вільної арахідонової кислоти (АК);
- стимуляція АТФ-чутливих калієвих каналів за допомогою сигнального шляху L-аргінін – оксид азоту (NO) – циклічний гуанозинмонофосфат (цГМФ);
- центральні ефекти: підвищення рівня β-ендорфінів у плазмі крові та пригнічення сигнального шляху N-метил-D-аспартат (NMDA).

Однак сьогодні можна говорити і про зовсім нові ймовірні механізми дії диклофенаку:

- інгібування гамма-рецептора, що активується проліфератором пероксисом (PPARγ);
- зниження рівня субстанції P та ІЛ-6 у плазмі крові та синовіальній рідині;
- інгібування тромбоксан-простаноїдних рецепторів;
- інгібування кислоточутливих іонних каналів (КЧК);
- ЦОГ-залежний антиноцицептивний ефект, опосередкований ЦНС.

Отже, класичний НПЗП – диклофенак, як і раніше, є лідером за ефективністю та безпекою. Звичайно, як і кожний лікарський препарат, він має і побічні дії. Побічні ефекти НПЗП включають можливі реакції з боку ТТ (диспепсія, нудота, біль у животі, ерозивно-виразкове ураження, кровотечі, диспепсія), ЦНС (головний біль, запаморочення, сонливість, порушення уваги, депресивна симптоматика і

психічні розлади), алергійні реакції (шкірний висип, бронхоспазм). Також можливі порушення функції печінки та нирок, слуху, зору, еритродермія, синдром Лайєлла. Проте дослідження підтвердили, що виникнення негативних ефектів характерно переважно для тривалого застосування даних препаратів [1, 2, 20, 26]. При парентеральному введенні коротким курсом побічні ефекти не спостерігаються або зустрічаються вкрай рідко. Переносимість диклофенаку успішно витримувала порівняння з селективними НПЗП в ході низки рандомізованих контрольованих досліджень (РКД), зокрема масштабного 18-місячного MIDAL (диклофенак vs етерококсиб, n=34 701). Це дозволило одному з провідних світових експертів з питання ефективності та безпеки цього класу лікарських засобів G. Singh віднести даний препарат до числа «низькотоксичних» НПЗП.

Вплив різних НПЗП на ТТ та серцево-судинну систему стали предметом інтересу Комітету з лікарських препаратів для людини (СНМР), який в рамках 7-ї рамкової програми Європейського Союзу ініціював дослідницьку програму SOS (Безпека нестероїдних протизапальних лікарських засобів). Метою даної програми було розроблення моделей клінічного застосування конкретних препаратів залежно від їхнього гастроінтестинального і серцево-судинного ризику.

Нещодавно були опубліковані результати проведеного в рамках цієї програми аналізу когортних досліджень і досліджень у форматі «випадок–контроль» за період з 1 січня 1980 р. по 31 травня 2011 року (проаналізовано 2984 статей, з яких було відібрано 28), які підтвердили наявність істотних відмінностей гастроінтестинального ризику різних НПЗП (малюнок). Згідно з отриманим в цьому мета-аналізі даними, найнижчий відносний ризик (ВР) розвитку гастроінтестинального ускладнення мали ацеклофенак (1,4 ВР), целекоксиб (ВР 1,5) та ібупрофен (ВР 1,8), а найбільш високий – піроксикам (ВР 7,4), кеторолак (ВР 11,5) і азапропазон (ВР 18,5). Проміжний ризик (ВР в інтервалі 2–4) мали НПЗП рофекоксиб, суліндак, диклофенак, мелоксикам, німесулід, кетопрофен, теноксикам, апроксен, індометацин і дифлунізал (див. малюнок).

Має значення і наявність топікальної форми – Раптен гель. З точки зору доказової ефективності у лікуванні болю довіряти можна лише масштабним дослідженням на великій кількості пацієнтів та плацебо контролем. Найбільше дослідження, яке доступне у відкритих джерелах, – це аналіз, проведений вченими Оксфордського університету. До дослідження увійшло 86 клінічних звітів щодо застосування топікальних НПЗП. Загальна кількість хворих складає понад 10 тис. пацієнтів. За результатами дослідження було зроблено висновок, що топікальні НПЗП дійсно ефективні у лікуванні станів з гострим та хронічним болем. Вони допомагають зменшити побічні дії препарату. Раптен гель – ефективний препарат для лікування больового синдрому, дозволяє досягти найкращих результатів при максимальній безпечності для пацієнтів.

Раптен гель має у своєму складі особливу сіль диклофенаку – диклофенак діетиламін. Ця молекула є гідрофільно-ліпофільною, на відміну від диклофенаку натрію, водорозчинної молекули, сприяє створенню більш ефективних терапевтичних концентрацій в місцях запалення, особливо навколосуглобових і внутрішньосуглобових тканинах. Такі висновки були отримані зарубіжними дослідженнями у хворих з остеоартритом колінних суглобів [22].

На фармацевтичному ринку України нещодавно з'явився препарат Мідостад Комбі компанії STADA (комбінований препарат, що містить толперизону гідрохлорид, лідокаїну гідрохлорид) – міорелаксант центральної дії. У результаті мембраностабілізуючої та місцевонастезуючої дії цей препарат перешкоджає проведенню збудження в первинних аферентних волокнах, блокуючи моно- і полісинаптичні рефлекси спинного мозку. Вторинний механізм його дії полягає у блокуванні вивільнення трансмітера шляхом блокади надходження іонів кальцію у синапси. Препарат знижує рефлекторну готовність у ретикулоспінальних шляхах стовбура мозку. Структура толперизону гідрохлориду близька до структури місцевих анестетиків, особливо лідокаїну. Толперизон, як і лідокаїн, є амфотерною молекулою, має у своєму складі гідрофільну і ліпофільну частини, володіє високою спорідненістю до натрієвих каналів клітинних мембран нейронів і дозозалежно гальмує їхню активність [1, 27]. Провідним ефектом толперизону є мембраностабілізуючий ефект, який спрямований на стабілізацію клітинних мембран. Його застосування знижує підвищений тонус і ригідність м'язів, що зумовлено децеребрацією тварин під час експерименту. Препарат толперизону має також слабку спазмолітичну і антиадренергічну дію. Піддається інтенсивному метаболізму у печінці й нирках, виводиться нирками переважно у вигляді метаболітів (до 99%). При внутрішньовенному введенні період напіввиведення становить приблизно 1,5 год [27].

У випадку приєднання нейропатичного болю використовують антиконвульсанти другого покоління: габапентин (300–900 мг на добу) та прегабалін (75–150 мг на добу). Завдання лікування – ефективне знеболювання та швидка активізація пацієнта, що сприяє швидкому регресу симптоматики та зменшенню ризику хронізації болю.

**Мета дослідження:** вивчення впливу та безпеки застосування препаратів Раптен та Мідостад Комбі від компанії STADA у комплексі лікування больового синдрому спини у пацієнтів з дорсопатіями в ході клінічного спостереження.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для вирішення поставленого завдання під нашим спостереженням знаходились 29 хворих віком від 25 до 67 років з дорсалгією. Згідно з протоколами надання медичної допомоги всім пацієнтам проводилося загальноклінічне та неврологічне обстеження, рентгенограма хребта, КТ або МРТ. Для

об'єктивізації больового синдрому та контролю за ефективністю застосованої терапії використано: візуальну аналогову шкалу (ВАШ), шкалу інтенсивності больового синдрому, частоту м'язового спазму та м'язово-тонічного синдрому. Об'єктивізуюча шкала «П'ятибальна оцінка вертебро-неврологічної симптоматики» (об'єм рухів у хребті, ступінь сколіозу, корінцеві симптоми, нейроциркуляторний синдром; 0 балів – відсутність порушень, 4 бали – максимальний ступінь вираженості вказаних ознак).

Усі пацієнти одержували стандартну комплексну терапію згідно з сучасними протоколами лікування. Базова терапія включала НПЗП (Раптен – 3 мл (75 мг) внутрішньом'язово та Раптен гель двічі на добу), протинабрякові, сечогінні засоби, вітамінотерапію. Курс лікування тривав 7–14 днів. Хворі контрольної групи, окрім базової терапії, отримували в комплексному лікуванні міорелаксант (Мідостад Комбі по 1 мл внутрішньом'язово 1 раз на добу). Оцінювання стану хворих проводили щоденно, аналіз результатів здійснювали до та після лікування.

## РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

«Біль – сторожовий пес здоров'я», – зазначав Шерінгтон. Це основна проблема, з якою до нас звертаються хворі з дорсалгією. Тому вплив на біль має надзвичайно важливе значення, бо він погіршує якість їхнього життя. До початку лікування хворі скаржилися на постійний біль різної інтенсивності в грудному або попереково-крижовому відділі хребта, який періодично поширювався на нижню кінцівку та посилювався при фізичному навантаженні. Також пацієнти скаржилися на скутість хребта, м'язові спазми в поперековому відділі та ногах. Інтенсивність больового синдрому у хворих становила 5–7 балів за даними ВАШ. При обстеженні неврологічного статусу було виявлено МФСБ. У процесі лікування стан пацієнтів покращився. Больовий синдром у попереково-крижовому відділі зменшився, про що свідчить зниження показників інтенсивності больового синдрому та ВАШ. У пацієнтів покращилися параметри шкали оцінки вертебро-неврологічної симптоматики: збільшився об'єм рухів, зменшилися вираженість сколіозу, корінцевого та міофасціального синдрому. Кращими були показники у хворих, які застосували у комплексі Мідостад Комбі, порівняно з хворими, що лікувалися без міорелаксантів.

Також кращий результат мали хворі, які застосовували Раптен гель в іонофорезі. Метод гальванізації під назвою «електрофорез» давно набув популярності і значущості серед інших фізіотерапевтичних методик лікування. Відчуті помітний результат від процедури електрофорезу можна практично в кожній клініці. Цей метод фізіотерапії може носити й інші назви – іонофорез, іоногальванотерапія, іонотерапія, гальванотерапія тощо. Подібний метод фізіотерапії був впроваджений у загальну практику медицини ще в 1802 році, а це означає, що свій вагомий внесок у медицину він демонструє вже протягом більше двохсот років. Суть цього методу проста, як і все унікальне, – за допомогою струмів різної сили і довжини попеременно впливають на вогнище ураження, лікарські препарати при цьому доставляються у вогнище ураження крізь шари шкіри. Призначається метод за загальноприйнятими схемами з метою знеболювання неврологічних проявів захворювання. Час дії – 10 хв, курс – 5–10 щоденних процедур. Гель електрофорез – це різновид іонофорезу, який використовується для розподілу макромолекул відповідно до їхніх відмінностей у розмірах, електричному заряді і низці інших ефективних фізичних властивостей. Сама назва «електрофорез» позначає здатність заряджених частинок мігрувати під впливом електричного поля. У разі електрофорезу в гелі, молекули, піддаючись силі електричного струму, рухаються крізь гелеву масу [30].

Позитивний вплив лікування зазначили і щодо м'язово-тонічного болювого синдрому, вираженість якого зменшилась. Обидва препарати добре переносилися. Покращення у хворих спостерігалось з 3–5-го дня лікування. Найнижчу ефективність було виявлено у пацієнтів із супутньою патологією (цукровий діабет). У трьох хворих покращення було незначне та короточасне що, очевидно, зумовлено тяжкістю ураження. Слід зазначити, що за суб'єктивним відчуттям хворих оцінка була дещо кращою, ніж за об'єктивним спостереженням лікаря. Застосовуючи комбінацію парентеральних та топікальних форм Раптену з Мідостад Комбі, можна покращити стан хворого. Раптен гель у свою чергу потенціює дію парентеральної форми та скорочує час лікування. Визначені тенденції клінічної ефективності комбінації препаратів Раптен та Мідостад Комбі (збільшився об'єм рухів, зменшились вираженість сколіозу, корінцевого та міофасціального синдрому) дозволяють рекомендувати застосування даних препаратів у складі комплексної терапії дорсопатії.

Отже, у випадку лікування болювого синдрому спини необхідно враховувати патогенетичний механізм його виникнення і досить частий варіант МФБС. Застосування у комплексі лікування НПЗП та міорелаксантів дозволяє впливати на патогенетичні механізми дорсалгії. Використан-

ня препаратів Раптен та Мідостад Комбі дозволяє усунути болювий синдром при дорсалгії у короткий термін. Застосування комбінації даних препаратів є ефективним і безпечним для знеболювання, дозволяє якісно виконувати завдання, які стоять перед лікарем, а отже, досягти основного завдання – підвищити якість життя пацієнтів із дорсопатією.

## ВИСНОВКИ

У результаті проведеного аналізу ефективності лікування зроблено висновки:

- лікування має бути комплексним, тривалим, виваженим, із застосуванням препаратів різних груп;
- Раптен та Мідостад Комбі – ефективні препарати в комплексі терапії дорсалгій;
- застосування препарату Мідостад Комбі дозволяє скоротити відновлювальний період та запобігти, завдяки його гастропротективній дії, появі небажаних побічних ефектів нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП);
- Мідостад Комбі підвищує терапевтичну ефективність схем лікування дорсалгій.

Поєднання різних форм НПЗП ефективніше від монотерапії.

## Некоторые аспекты патогенетической терапии боли спины

**С.С. Пшик, Н.Л. Боженко, Р.С. Пшик, М.И. Боженко**

В статье рассматривается проблема боли в области спины – дорсалгия, ее распространенность, причины формирования, критерии диагностики и лечебной тактики, проанализированы основные патогенетические механизмы возникновения болевого синдрома.

**Цель исследования:** изучение влияния и безопасности применения препаратов Раптен и Мидостад Комби от компании STADA в комплексе лечения болевого синдрома спины у пациентов с дорсопатиями в ходе клинического наблюдения.

**Материалы и методы.** Под наблюдением находились 29 больных с дорсалгией в возрасте от 25 до 67 лет. Согласно протоколам оказания медицинской помощи всем пациентам проводили общеклиническое и неврологическое обследование, рентгенограмму позвоночника, компьютерную томографию или магнитно-резонансную томографию.

**Результаты.** Результаты проведенного исследования свидетельствуют, что применение в составе комплексной терапии дорсалгии нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) и миорелаксантов в комплексе с топикальными формами и физиотерапией повышает эффективность лечения и позволяет сократить восстановительный период. Применение препаратов Раптен и Мидостад Комби позволяет устранить болевой синдром при дорсалгии в короткие сроки. Использование комбинации данных препаратов является эффективным и безопасным методом обезболивания, позволяет качественно выполнять задачи, которые стоят перед врачом, а следовательно, достичь основной цели – повысить качество жизни пациентов с дорсопатией.

**Заключение.** 1. Лечение должно быть комплексным, длительным, взвешенным с применением препаратов различных групп. 2. Раптен и Мидостад Комби – эффективные препараты в комплексе терапии дорсалгий. 3. Применение препарата Мидостад Комби позволяет сократить восстановительный период и предотвратить, благодаря его гастропротективному действию, появление нежелательных побочных эффектов НПВП. 4. Мидостад Комби повышает терапевтическую эффективность схем лечения дорсалгий. Комбинация различных форм НПВП эффективнее монотерапии.

**Ключевые слова:** дорсалгия, вертеброгенный болевой синдром, критерии диагностики, нестероидные противовоспалительные препараты, миорелаксанты, физиотерапия.

## Some aspects of the pathogenetic therapy of back pain

**S.S. Pshik, N.L. Bozhenko, R.S. Pshik, M.I. Bozhenko**

In this article are considered problem of back pain – dorsalgia, its prevalence, causes of its formation, diagnostic criteria and therapeutic tactics. In this article are considered major pathogenetic mechanisms of pain.

**The objective:** study of the effect and safety of drugs apten and Midostad Combi from the STADA company in the complex treatment of back pain in patients with dorsopathy patients during clinical observation.

**Patients and methods.** Under observation were 29 patients with dorsalgia in the age from 25 to 67. According to the protocols of medical care for all patients where performed general clinical and neurological examination, X-ray of the spine, CT or MRI.

**Results.** The results of the study showed that nonsteroidal anti-inflammatory drugs and muscle relaxants in combination with physical therapy and topical forms as adjuvant therapy of dorsalgia increases the effectiveness of treatment and reduces recovery period. The use of such drugs as Rapten and Midostad Combi eliminates pain in patients with dorsalgia in the short term. Combination of these drugs is effective and safe method of anesthesia, can efficiently perform tasks facing the doctor, and thus achieve the main goal – increasing quality of patients life with dorsopathy.

**Conclusion.** 1. Treatment should be complex, lengthy, measured with the use of different groups drugs. 2. Rapten and Midostad Combi – effective drugs in combination therapy of dorsalgia. 3. The drug Midostad Combi reduces the recovery period and prevent unwanted side effects of NSAIDs thanks to gastroprotective effect through his actions. 4. Midostad Combi increases the therapeutic efficacy of dorsalgia treatment regimens. Combination of various forms of NSAIDs is more effective than monotherapy.

**Key words:** dorsalgia, vertebral pain, diagnostic criteria, nonsteroidal anti-inflammatory drugs, muscle relaxants, physical therapy.

# МІДОСТАД КОМБІ

Толперизону гідрохлорид, лідокаїну гідрохлорид. Розчин для ін'єкцій.

## ГАРМОНІЯ РУХУ



STADA

- Ім'я з віковою історією\*
- Європейська якість
- Розумна ціна



### Міорелаксанти з центральним механізмом дії без седативного ефекту<sup>1</sup>

- Знижує підвищений тонус і ригідність м'язів<sup>1</sup>
- Підсилює периферичний кровообіг<sup>1</sup>
- Має місцевоанестезуючу дію<sup>1</sup>
- Показаний при м'язовій спастичності, включаючи постінсультну<sup>1</sup>

\* Єженедельник АПТЕКА №13 (984) • www.apteka.ua • Група компаній «STADA»: 120 лет заботы о здоровье и благополучии людей.

<sup>1</sup>Ця інформація призначена для медичних закладів та лікарів. **Склад:** діючі речовини: толперизону гідрохлорид, лідокаїну гідрохлорид; допоміжні речовини. **Лікарська форма.** Розчин для ін'єкцій. Фармакотерапевтична група. Міорелаксанти з центральним механізмом дії. Код АТСМ03В Х04. **Показання.** М'язова спастичність, включаючи постінсультну. Спастичність, у випадках коли ін'єкційна форма є методом вибору. **Противпоказання.** Печерчливість до діючих або будь-якої з допоміжних речовин. Міастенія гравіс. **Спосіб застосування та дози.** Тільки для парентерального застосування. Застосовувати тільки дорослим. **Побічні реакції:** полідіпсія, гіпотонія, безсоння, головний біль, сонливість, м'язова слабкість. МІДОСТАД КОМБІ не впливає на здатність керувати автомобілем, не виявляє седативного ефекту. Підсилює периферичний кровообіг. **Виробник.** АТ «Лекхім-Харків» STADA CIS. Більш детально інформація в повній інструкції до застосування. <http://www.drz.kiev.ua/>

Сведения об авторах

**Пшик Степан Степанович** – Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого, 79000, г. Львов, ул. Перкарская, 69

**Боженко Наталия Леонидовна** – Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого, 79000, г. Львов, ул. Перкарская, 69; тел.: (067) 672-89-91. E-mail: Dr.Natalya.bozhenko@gmail.com

**Пшик Роман Степанович** – Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого, 79000, г. Львов, ул. Перкарская, 69

**Боженко Мирослав Игоревич** – Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого, 79000, г. Львов, ул. Перкарская, 69

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Боженко Н.Л. Біль у спині: деякі аспекти діагностики та лікування // Ліки України. – 2015. – № 4 (190). – С. 58–65.
2. Боженко Н.Л. Больові синдроми спини: деякі психоемоційні аспекти і можливості їх корекції / Н.Л. Боженко // Міжнародний неврологічний журнал. – 2013. – № 8 (62). – С. 103–108.
3. Боль: руководство для врачей и студентов / Под ред. Н.Н. Яхно. – М., 2009. – 302 с.
4. Ван Роенн Дж.Х. Диагностика и лечение боли / Дж.Х. Ван Роенн, Дж.А. Пейс, М.І. Преодер. – М.: Бинном, 2012. – 494 с.
5. Вознесенская Т.Г. Боль в спине: взгляд невролога / Вознесенская Т.Г. // Здоров'я України. – 2006. – № 23. – С. 1–3.
7. Веселовський В.П. Вертеброневрологія / Веселовський В.П., Шевага В.М., Пшик С.С. – Львів: Світ, 1992. – 192 с.
8. Данилов А.Б. Нейропатическая боль / Данилов А.Б., Давыдов О.С. – М.: Боргес, 2007. – 192 с.
9. Пшик С.С., Боженко Н.Л., Пшик Р.С., Боженко І.М. Міофасціальний больовий синдром – деякі аспекти діагностики та лікування // Львівський клінічний вісник, 2013.
10. Федосеев С.В., Назарчук І.А. Етіологічні і патогенетичні аспекти рефлекторних вертеброневрологічних синдромів з позицій стану проблеми // Український вісник.
11. Сучасні погляди на проблему больових синдромів у спині та шії / [Н.П. Волошина, В.І. Сухоруков, С.В. Федосеев та ін.] // Матеріали VII національного конгресу «Людина та ліки – Україна». – К., 2014. – С. 49.
12. Продан А.И. Дегенеративные заболевания позвоночника / А.И. Продан, В.А. Радченко, Н.А. Корж. – Харьков: ИПП «Контраст», 2007. – 272 с.
13. Стан неврологічної служби України в 2014 році. Авторський колектив: Зінченко О.М., Голубчиков М.В., Міщенко Т.С.
14. Павленко С.С. Біль у нижній частині спини (епідеміологія, клініко-діагностична класифікація, сучасні напрямки у діагностиці, лікуванні та стандартизації медичної допомоги. – Новосибірськ: Сібмедіздат НГМУ, 2007. – 172 с.
15. Морозова О.Г. Патогенетический подход к терапии миофасциальной болевой дисфункции / Морозова О.Г., Ярошевский А.А. // Международный неврологический журнал. – 2009. – № 3. – 2009. – С. 1–4.
16. Морозова О.Г. Миофасциальная болевая дисфункция: принципы диагностики и терапии / Морозова О.Г., Ярошевский А.А. // Здоров'я України. – 2008.
17. Хабиров Ф.А. Клиническая неврология позвоночника /Ф.А. Хабиров. – Казань, 2003. – 472 с.
18. Кукушкин М.Л., Хитров Н.К. Загальна патологія болю. – М.: Медицина, 2004. – 144 с.
19. Цегла Т. Лечение боли / Томас Цегла, Андре Готтшальк. – М., 2011. – 384 с.
20. Шевага В.М. Остеохондроз хребта: від патогенетичного обґрунтованого діагнозу характеру больового синдрому до ефективного лікування / Шевага В.М. // Междунар. неврол. журн. – 2006. – № 3. – С. 40–44.
21. Henry D., Lim L.L.-Y., Garcia Rodriguez L.A. et al. Variability in risk of gastrointestinal complications with individual nonsteroidal anti-inflammatory drugs: results of a collaborative meta-analysis // BMJ. – 1996. – Vol. 312. – P. 1563–1566. ПСИХОНЕВРОЛОГІЯ. 2015. Том 23, випуск 3 (84)с.49-52
22. Hoffmann C. COX-2 in brain and spinal cord implications for therapeutic use // Curr. Med. Chem. – 2000. – Vol. 7. – P. 1113–1120.
23. McAdam B.F., Mardini I.A., Habib A. et al. Effect of regulated expression of human cyclooxygenase isoforms on eicosanoid and iso-eicosanoid production in inflammation.
24. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs, including cyclo-oxygenase-2 inhibitors, in osteoarthritis knee pain: meta analysis of randomised controlled trials // BMJ. – 2004. – Vol. 329. – P. 1317.
25. Mason L., Moore R.A., Edwards J.E. et al. Topical NSAIDs for chronic musculoskeletal pain: systematic review and metaanalysis // BMC Musculoskelet Disord. – 2004. – Vol. 5. – P. 28–65, P. 333–338.
26. van Tulder M.W., Scholten R.J., Koes B.W., Deyo R.A. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs for low-back pain // TheCochrane Database of Syst. Rev. 2 0 0 0 ; C D 0 0 0 3 9 6 [ 2 ] , DOI:10.1002/14651858
27. Fels G. Tolperisone: evaluation of the lidocain-like activity by molecular modeling // Arch. Pharm. Med. Chem. – 1996. – Vol. 329. – P. 171–178.
28. Lanasa A., Garcia-Rodriguez LA, Arroyo MT et al. Risk of upper gastrointestinal ulcer bleeding associated with selective cyclo-oxygenase-2 inhibitors, traditional non-aspirin non-steroidal anti-inflammatory drugs, aspirin and combinations // Gut. 2006. Vol. 55 (12). – P. 1731–1738.
29. Beaulieu A., Peloso P., Haraoui B., et al. Once-daily, controlled-release tramadol and sustained-release diclofenac relieve chronic pain due to osteoarthritis: a randomized controlled trial. Pain Res Manag. 2008, 13 (2): 103–110.
30. Tarasova El, Kozlovskay LE a, DC BahanovychFyzyoterapyya nevrolohycheskyh spine osteochondrosis manifestations Medytsynsnye news. – 2007. – № 1. – P. 48–49.

Статья поступила в редакцию 02.02.17