

УДК 617.546-009.7-036.12-059-085:[615.214.32+615.32]

ЦЮРКО Б.О., ПЕЛЕПЕЙЧЕНКО А.Ю., РАСКАЛЕЙ Д.В., КАЛЮЖНЫЙ Г.В., МАХИНЯ О.В.
Клиника неврологии и нейроортопедии, г. Киев, Украина

КОМБИНИРОВАННАЯ ТЕРАПИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛИ ПРИ ВЕРТЕБРОГЕННОЙ ПАТОЛОГИИ, ВОЗМОЖНОСТИ ПИАСКЛЕДИНА (ASU) И ТРАЗОДОНА

Резюме. Статья посвящена различным видам вертеброгенных и мышечно-скелетных болевых синдромов. Особое внимание уделяется месту структурно-модифицирующих препаратов в комплексе лечения хронического болевого синдрома у данной категории больных, а также воздействию на психологические компоненты болевого синдрома, включая депрессию и тревогу.

Ключевые слова: болевой синдром, дорсалгии, фибромиалгии, депрессия, структурно-модифицирующие препараты, тразодон.

Дорсалгии — междисциплинарная проблема, так как они могут наблюдаться при неврологических, ортопедических, ревматологических, соматических и других заболеваниях. По происхождению выделяют вертеброгенную (спондилогенную) дорсалгию, связанную с патологией позвоночника, и невертеброгенную, которая вызвана растяжением связок и мышц, соматическими заболеваниями, психогенными факторами и др. [2].

Распространенность боли в нижней части спины и дорсалгий в Западной Европе и США достигает 40–80 %, хронические боли испытывает 10–20 % населения, при этом 5 % обращаются к врачам общей практики, а 1–2 % получают помощь в стационарах. Значимость синдрома обычно определяется не угрозой для жизни, а снижением ее качества у пациента и его семьи, экономической нагрузкой на общество и нередко отсутствием эффекта от традиционного лечения. Спондилогенная дорсалгия (СД) в 60–90 % случаев обусловлена дегенеративно-дистрофическими процессами в позвоночнике [2], а именно в позвонках, межпозвоночных суставах, дисках, связочном аппарате, лежащими в основе развития спондилеза, спондилоартроза и остеохондроза. Вертеброгенная (механическая) боль в пояснице является одной из наиболее распространенных жалоб пациентов, в Соединенных Штатах на нее приходится более 6 миллионов случаев в год. Примерно две трети взрослых страдают от механической боли в пояснице хотя бы раз в жизни, что является наиболее распространенной

жалобой в амбулаторной медицине и стоит на третьем месте по финансовой составляющей после онкопатологии и сердечно-сосудистых заболеваний [9]. Боль в пояснице является одной из наиболее распространенных жалоб в учреждениях первичного звена медицинской помощи, но патогенез и представление о возникновении люмбагии патофизиологически многогранны [2, 6, 9].

В структуру патогенеза дорсалгий включены возрастные изменения — остеохондроз, фасеточный синдром с наличием соответствующих биомеханических нарушений, первичные и рефлекторные миофасциальные синдромы, энтезопатии, радикулопатии, травмы и микротравмы в анамнезе. Даже незначительные травмы при декомпенсации межпозвоночного диска, фасеточных суставов могут выступить триггером развития клинической картины [7, 10]. Мы хотим обратить внимание на патогенез болей в спине не с позиции исключительно вертеброгенного фактора, а с учетом центральных механизмов формирования боли.

Основные категории вертеброгенной патологии в неврологической практике следующие.

Радикулопатии в классическом смысле развиваются вследствие патологической компрессии нервного ко-

© Цюрко Б.О., Пелепейченко А.Ю., Раскалей Д.В.,
Калюжный Г.В., Махиня О.В., 2016
© «Международный неврологический журнал», 2016
© Заславский А.Ю., 2016

решка в межпозвоночном отверстии вследствие дегенеративных изменений, нестабильности и/или грыжей межпозвоночного диска. Также радикулопатии возникают вследствие спинального стеноза. Манифестируют болью, снижением и/или отсутствием рефлексов, чувствительными нарушениями. Дискогенные радикулопатии развиваются вследствие дегенерации межпозвоночного диска, которая отчетливо видна к третьей декаде жизни. Удельный вес диск-ассоциированной симптоматики, например, в США не превышает 3 % [5]. Излюбленная локализация межпозвоночных грыж — уровень L4-L5 и L5-S1 [6].

Фасеточный синдром имеет локальные и экстравертебральные симптомы, ведущие маркеры — боль и миофасциальные нарушения как саногенетическая реакция на блокирование поврежденного позвоночно-двигательного сегмента. Дугоотростчатые суставы являются истинными синовиальными суставами, с совместным пространством, гиалиновыми хрящевыми поверхностями, синовиальной жидкостью и фиброзной капсулой. Наличие ноцицептивных и вегетативных нервных волокон в различных тканевых структурах фасеточных суставов предполагает, что эти структуры могут вызывать боль при перегрузке и аномальной нагрузке. Вещество P представляет собой хорошо известный воспалительный медиатор, который может повышать чувствительность ноцицепторов, что приводит к хронической боли. Простагландины, известные медиаторы воспаления, также высвобождаются из фасеточных суставов [7].

Синдром конского хвоста вызывается массивной медианной экструзией ядерного материала или ростом опухоли в позвоночный канал. Классически манифестирует двусторонним ишиасом или нижним парапарезом с нарушением функции тазовых органов (до 90 % пациентов). Вначале наблюдается задержка мочи с последующим недержанием. Чувствительные расстройства присутствуют в области промежности или перианальной области у 60–80 % больных [7, 8]. При синдроме конского хвоста возможно развитие комплексного регионарного болевого синдрома. Стеноз позвоночного канала — важнейшая неврологическая проблема, являющаяся триггером хронической шейной или поясничной боли. Нет четкой корреляции между симптомами стеноза и расой, профессией, полом, телосложением. Прогрессирующее сужение позвоночного канала может происходить само по себе или в сочетании с острой патологией межпозвоночного диска. Врожденный и/или приобретенный стеноз позвоночного канала является фактором риска возникновения очаговой неврологической симптоматики.

Миофасциальный болевой синдром в чистом виде рассматривается как декомпенсация порочного двигательного стереотипа с наличием триггерных участков в мышцах и нарушением их функции. Локализация болей не связана с зоной ответственности перифе-

рического нерва. Уменьшение боли наблюдается при релаксации мышцы.

Мышечно-скелетные боли (фибромиалгия) — одна из распространенных жалоб, предъявляемых пациентами. В 1972 году Смайт описал обобщенную боль и болезненность при пальпации в определенных точках, и спустя 4 года термин «фибромиалгия» был введен для определения синдрома заболевания. Этиология и патогенез фибромиалгии до сих пор неизвестны. Это заболевание с большой вероятностью имеет полиэтиологическую основу. Считается, что изменения в активности нейронов в центральной нервной системе, аномальный метаболизм биогенных аминов и иммунологических расстройств могут, среди прочего, способствовать развитию этого заболевания. Жалобы не характерны и очень субъективны, что существенно затрудняет определение различий между фибромиалгией и синдромом хронической усталости, психосоматических расстройств. Лечение фибромиалгии является сложным и долгосрочным. Антидепрессанты и психотерапия имеют жизненно важное значение. Эффективность локально используемых агентов также акцентируется. Фибромиалгия стала в последние годы серьезной социальной проблемой в развитых странах. Поэтому очень важно надлежащим образом диагностировать фибромиалгию и осуществить ее соответствующее лечение, которое устраняет симптомы заболевания в максимальной степени [12].

По продолжительности болевой синдром может быть острым, подострым и хроническим: острая боль длится до 6 нед., хроническая — свыше 12 нед. Нейрофизиологические реакции и патобиохимические изменения при хроническом болевом синдроме, в свою очередь, приводят к развитию патопсихологических изменений в головном мозге. К таким проявлениям относятся существенные изменения психики, в частности возникновение устойчивости боли к действию лекарственных средств и терапевтических манипуляций, а также возможно развитие витальной депрессии.

Боль в состоянии полностью уничтожить человека как личность. Она причиняет невыносимые страдания пациенту и нередко деформирует его психику. Некупируемая физическая боль и психологические переживания приводят к отчаянию, ощущению бессилия перед обстоятельствами, чувству одиночества и ненужности обществу, зависимости от врачей и ближайшего окружения. Патопсихологические изменения при длительной и мучительной боли могут привести пациента в состояние суицидальной готовности.

При хронической вертеброгенной патологии клиницист имеет несколько зачастую взаимосвязанных проблем:

— локальная (фасеточные суставы с наличием дегенеративных и воспалительных изменений, энтезопатия мышц и связок), требующая длительного

использования нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), и как следствие — наличие рисков по гастроинтестинальным событиям;

— проблема хронической боли, нуждающаяся в длительном, если не постоянном применении анти-депрессантов.

Согласно унифицированному клиническому, протоколу МЗ Украины № 311 от 25.04.2012 № 311 для контроля хронического болевого синдрома используются нестероидные противовоспалительные и противоревматические средства. Фармакотерапия при остеоартрозе основывается на использовании симптом-модифицирующих препаратов быстрого (анальгетики, НПВП, трамадол) и медленного действия (гиалуроновая кислота, диацереин, глюкозамин, хондроитин сульфат, соединение сои/авокадо) [1].

Новым для Украины структурно-модифицирующим препаратом, который входит как в европейские, так и в международные рекомендации по лечению ОА (EULAR, OARSI), является Пиаскледин 300 (ASU). В состав этого препарата входит комплекс неомыляемых фитостеролов, полученных методом молекулярной дистилляции из экстрактов масел авокадо и сои. Препарат выпускается только Laboratoires Expancience (Франция) и не имеет аналогов в мире. Одним из основных механизмов действия Пиаскледина 300 является его влияние на экспрессию цитокинов [1, 4]. Пиаскледин ингибирует ИЛ-1, предотвращая его повреждающее действие на хондроциты и синовиоциты, стимулирует синтез коллагена и протеогликанов. Он угнетает ИЛ-1 β -стимулированный синтез металлопротеазы (МП) (коллагеназы и стромелизина) хондроцитами, экспрессию ИЛ-6 и ИЛ-8, а также простагландина E₂, что обуславливает как антикатаболическое действие на матрикс хряща, так и ингибицию вторичного воспаления в тканях сустава, а именно: в синовиальной оболочке, энтезах,

Таблица 1. Снижение потребления анальгетиков и НПВП, n (%)

Показатель	ASU 300, n (%)	ASU 600, n (%)	Плацебо, n (%)	P
Снижение потребления (Д-15 до Д0/Д30 до Д60) > 50 %	37 (51)	38 (49)	18 (26)	< 0,01*
Снижение потребления (Д-15 до Д0/Д60 до Д90) > 50 %	46 (71)	49 (71)	24 (36)	

Примечание: * — плацебо в сравнении с Пиаскледином 300 и 600 мг.

субхондральной кости и непосредственно в гиалиновом хряще (рис. 1).

Пиаскледин доказал свою эффективность в многочисленных европейских исследованиях. Выраженная эффективность и уменьшение потребности в НПВП были продемонстрированы в многоцентровом двойном плацебо-контролируемом исследовании, которое продолжалось в течение 3 месяцев у пациентов обоих полов в возрасте от 45 до 80 лет с остеоартрозом коленного сустава. Все параметры эффективности были значительно улучшены ($p < 0,01$) в обеих группах по сравнению с группой плацебо. Потребление анальгетиков и НПВП уменьшилось более чем на 50 % у 71 % пациентов, получавших 300 мг Пиаскледина или 600 мг, по сравнению с 36 % пациентов, получавших плацебо (табл. 1).

Эффективность Пиаскледина в дозе 300 и 600 мг/день была лучше, чем плацебо, на всех конечных точках, без каких-либо различий, наблюдаемых между двумя дозами. Пиаскледин показал симптоматическую эффективность по сравнению с плацебо в лечении остеоартроза, действуя от месяца до двух и показывая стойкий эффект после окончания лечения [5, 11].

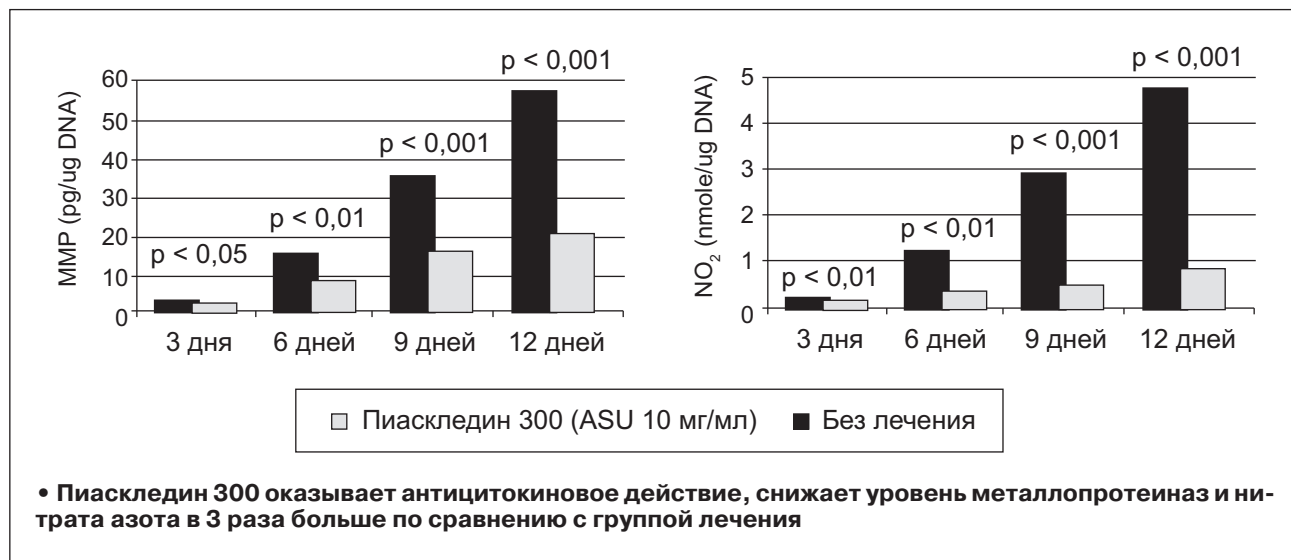


Рисунок 1. 12-дневное исследование на культуре хондроцитов

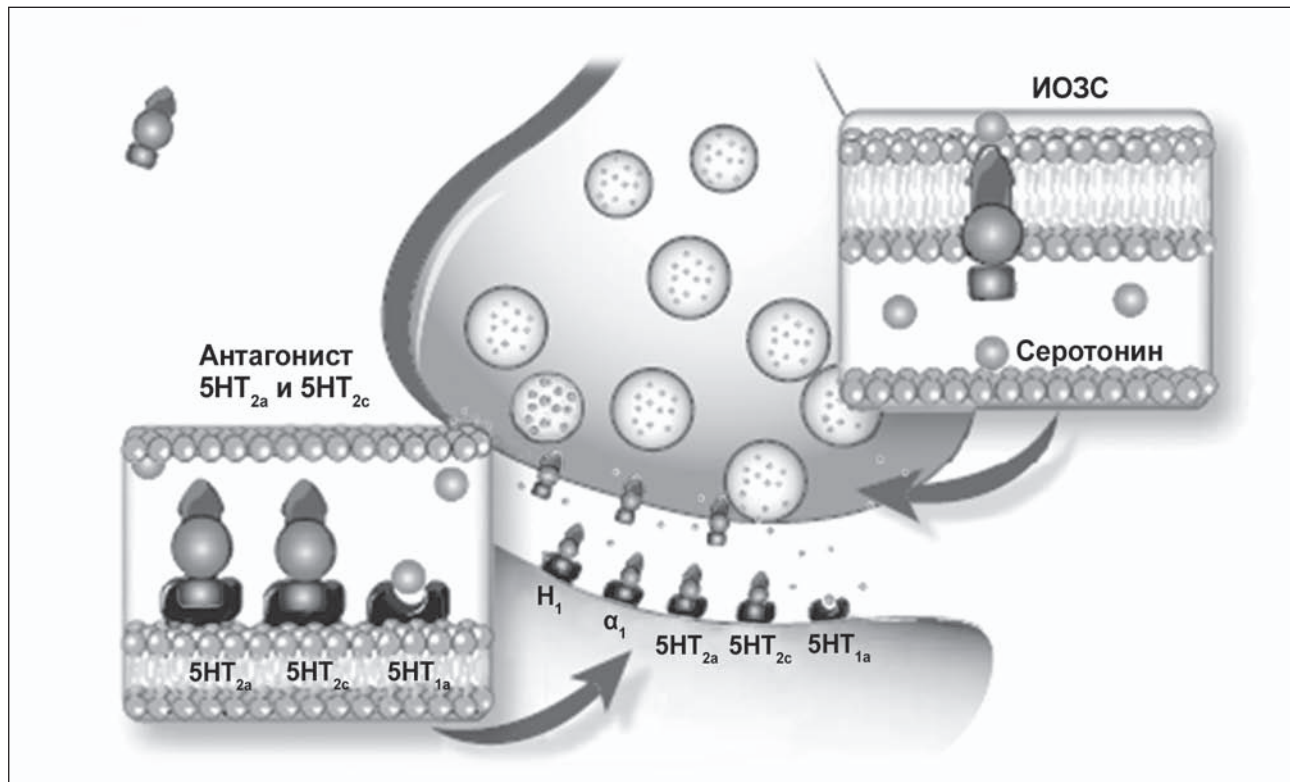


Рисунок 2. Мультиמודальный механизм действия Тразидо

Для контроля центральных механизмов хронической боли хорошо зарекомендовал себя мультиמודальный антидепрессант тразодон (Триттико). Тразодон — это современная альтернатива amitriptyline в комплексном лечении пациентов с хроническим болевым синдромом.

Коллегией Всемирного конгресса по нейропсихофармакологии (Канада, Монреаль, 2002 г.) тразодон (Триттико) определен как атипичный антидепрессант с преимущественным седативным и анксиолитическим действием, первый и единственный представитель антагонистов рецепторов к серотонину 2-го типа и ингибиторов обратного захвата серотонина (SARI) в Украине. По своим фармакологическим показателям тразодон относится к группе антагонистов серотониновых рецепторов (5HT) и селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС). Из всех свойственных ему видов лекарственного воздействия блокада серотониновых рецепторов выражена сильнее по сравнению с угнетением обратного захвата серотонина. Тразодон (Триттико) действует как антагонист на серотониновые рецепторы 2A-подтипа и как частичный агонист 5HT_{1a}-рецепторов (рис. 2).

Это обуславливает его широкое применение при лечении депрессии, нарушений сна, при тревоге, сексуальных дисфункциях. Высокая эффективность тразодона (Триттико) определена при лечении фибромиалгии [3, 12] (рис. 3).

В онкологической практике у пациентов с выраженным болевым синдромом тразодон при сопоста-

вимой эффективности превосходил по переносимости amitriptyline. Таким образом, тразодон (Триттико) модулирует восприятие соматической боли на уровне ЦНС и позволяет эффективно воздействовать на психологические компоненты болевого синдрома, включая депрессию и тревогу.

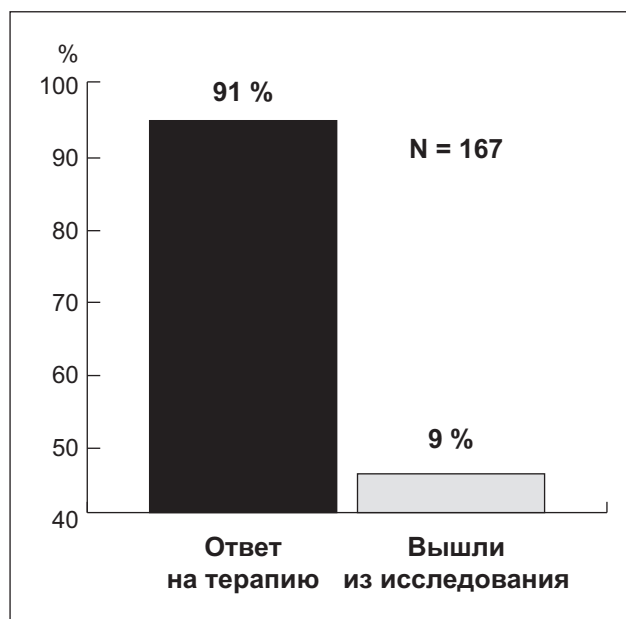


Рисунок 3. Девять из десяти пациентов с фибромиалгией отвечают на терапию Тразидо

Список литературы

1. Денисюк В.И., Денисюк Е.В. Остеоартроз: стандарты диагностики и лечения согласно результатам доказательной медицины. <http://www.umj.com.ua/article/10897/osteoartrroz-standardi-dagnostiki-ta-likuvannya-za-rezultatami-dokazovoi-medicini>
2. Иванова М.Ф., Евтушенко С.К. Дорсалгия, обусловленная дегенеративно-дистрофической патологией позвоночника // *Новости медицины и фармации*. — 2010. — 15 (335).
3. Чистик Т. Роль антидепрессантов в лечении хронического болевого синдрома // *Новости медицины и фармации. Неврология*. — 2012. — 420 (тематический номер).
4. Яременко О.Б. Нехирургическое лечение остеоартроза: тенденции последних лет // *Новости медицины и фармации. Кардиология*. — 2014. — 512 (тематический номер).
5. Appelboom T., Schuermans J., Verbruggen G., Henrotin Y., Reginster J.Y. Symptoms modifying effect of avocado/soybean unsaponifiables (ASU) in knee osteoarthritis. A double blind, prospective, placebo-controlled study // *Scand. J. Rheumatol.* — 2001. — 30 (4). — 242-7.
6. Carl H. Shin, MD; Chief Editor: Stephen Kishner. Lumbar Facet Arthropathy. <http://emedicine.medscape.com/article/310069-overview>
7. Debra G. Perina. Mechanical Back Pain. <http://emedicine.medscape.com/article/822462>
8. John K. Hsiang. Spinal Stenosis. <http://emedicine.medscape.com/article/1913265-overview>
9. Kinkade S. Evaluation and treatment of acute low back pain // *Am. Fam. Physician*. — Apr 15 2007. — 74 (8). — 1181-8 [Medline].
10. Laszlo Hodinka. Боль в нижней части спины / Национальный институт ревматологии и физиотерапии, Будапешт // *Внутренняя медицина*. — 2007. — 1 (1).
11. Maheu E., Mazières B., Valat J.P., Loyau G., Le Loët X., Bourgeois P., Grouin J.M., Rozenberg S. Symptomatic efficacy of avocado/soybean unsaponifiables in the treatment of osteoarthritis of the knee and hip: a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter clinical trial with a six-month treatment period and a two-month followup demonstrating a persistent effect // *Arthritis Rheum.* — 1998 Jan. — 41 (1). — 81-91.
12. Podolecki T., Podolecki A., Hrycek A. Fibromyalgia: pathogenetic, diagnostic and therapeutic concerns // *Pol. Arch. Med. Wewn.* — 2009. — 119 (3). — 157-61

Получено 18.01.16 ■

Цюрко Б.О., Пелепейченко А.Ю., Раскалей Д.В., Калюжний Р.В., Махіня О.В.
Клініка неврології і нейроортопедії, м. Київ, Україна

КОМБІНОВАНА ТЕРАПІЯ ХРОНІЧНОГО БОЛЮ ПРИ ВЕРТЕБРОГЕННІЙ ПАТОЛОГІЇ, МОЖЛИВОСТІ ПІАСКЛЕДИНУ (ASU) І ТРАЗОДОНУ

Резюме. Стаття присвячена різним видам вертеброгенних і м'язово-скелетних больових синдромів. Особлива увага приділяється місцю структурно-модифікуючих препаратів у комплексі лікування хронічного больового синдрому в даної

категорії хворих, а також впливу на психологічні компоненти больового синдрому, включаючи депресію і тривогу.

Ключові слова: больовий синдром, дорсалгії, фіброміалгії, депресія, структурно-модифікуючі препарати, тразодон.

Tsiurko B.O., Pelepeichenko A. Yu., Raskalei D.V., Kaliuzhnyi H.V., Makhynia O.V.
Clinic of Neurology and Neuroorthopedics, Kyiv, Ukraine

COMBINATION THERAPY OF CHRONIC PAIN WITH VERTEBRAL PATHOLOGY: THE FEATURES OF PIASCLEDINE (ASU) AND TRAZODONE

Summary. The article deals with the various types of vertebrogenic and musculoskeletal pain syndromes. Special attention is paid to the place of structure-modifying agents in the complex of treatment for chronic pain syndrome in these patients, as well as the impact on the

psychological components of pain syndrome, including depression and anxiety.

Key words: pain syndrome, dorsalgia, fibromyalgia, depression, structure-modifying drugs, trazodone.