

Миофасциальный болевой синдром: диагностика, лечение

И.С. Зозуля, А.В. Бредихин

Зозуля Иван Саввич — доктор медицинских наук, профессор, проректор по научной работе, заведующий кафедрой медицины неотложных состояний Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика, Киев

Бредихин Александр Владимирович — кандидат медицинских наук, заведующий неврологическим отделением 4-й городской больницы, Никополь

Введение

Боль отмечается при различных, в том числе неврологических и нейрохирургических, заболеваниях (сосудистой патологии, воспалительном процессе, опухоли, травме, рефлекторном болевом синдроме, полинейропатии и др.) и, без сомнения, значительно ухудшает качество жизни пациента.

Предложено много теорий возникновения боли. Так, описаны теории «специфичности», «паттерна» (или суммации), а в последние десятилетия — «воротного контроля», «нейроматрикса» (Melzack R., Wall P.D., 1965; Melzack R., 1999) и другие, изменившие представления о патогенезе развития боли.

Несмотря на существование нейрохирургических методов лечения пациентов с болевым синдромом, в большинстве случаев с целью его купирования применяются фармакологические методы в сочетании с физиотерапией. Так, в зависимости от причин возникновения боли, ее локализации и характера применяют миорелаксанты, спазмолитики, селективные блокаторы кальциевых каналов, нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), ненаркотические и наркотические анальгетики, антидепрессанты. Их применяют в зависимости от показаний, с учетом дозировки препарата и его переносимости пациентом. Однако существуют слабые стороны консервативной терапии — привыкание к препаратам с формированием фармакологической зависимости и снижением эффективности, а также развитие побочных эффектов как системного, так и органного уровня.

Цель лекции — изучить патогенетические механизмы миофасциального болевого синдрома (МФС), методы его диагностики и купирования.

Патогенетические механизмы боли

Различают *острую* (первичную, эпикритическую) боль, которая проводится толстыми миелинизированными А-δ-волоконнами и сопровождается сокращением мышц, и *хроническую* (вторичную, протопатическую, патологическую) боль, которая проводится тонкими немиелинизированными С-волоконнами и появляется через 20–30 мин после раздражения и со-

провождается тоническим сокращением мышц. Первичная боль воспринимается специфическими А-ноцицепторами, вторичная — С-полимодалными рецепторами, выявляемыми в большинстве тканей.

Болевые импульсы достигают тел первых (чувствительных) нейронов, расположенных в спинномозговых ганглиях, а затем — через задние корешки спинного мозга (СМ) — вторых нейронов, расположенных в задних рогах сегментов СМ. Миелинизированные А-δ-волокна заканчиваются главным образом в I слое (пластине) серого вещества СМ, а также в III и частично — в V пластине по В. Rexed (1952). Немиелинизированные С-волокна заканчиваются во II пластине (желатинозной субстанции). Последней в теории «воротного контроля» боли отводят ключевую роль (Melzack R., Wall P.D., 1965).

Среди вторых нейронов выделяют две группы клеток:

1. *Полимодалные клетки*, ориентированные на проведение и усиление ноцицептивных и конвергентных сигналов и обеспечивающие многократное усиление сенсорного потока.

2. *Островковые*, или специфические, клетки, расположенные по ходу полимодалных и оказывающие на них тормозящее влияние. Активируются они, в свою очередь, проприоцептивными афферентами. На островковых клетках заканчиваются толстые миелинизированные А-δ-волокна.

Первым центральным звеном, воспринимающим афферентную информацию, является нейрональная система заднего рога СМ. Возбуждение конвергентного нейрона не только передается по спиноталамическому (СТ)-каналу к мозгу, но и благодаря коллатералям аксонов активирует моторную (двигательные клетки переднего рога) и/или симпатическую системы. При этом возможна локальная мышечная реакция. Для противодействия боли α- и γ-мотонейроны передают импульсы в мышцы-агонисты.

Аксоны от нейронов I–V пластин заднего рога СМ переходят через переднюю спайку и на противоположной стороне образуют афферентный путь к церебральным структурам.

Восходящую афферентную систему условно разделяют на *СТ* (или неоспиноталамический) и *спиноретикулоталамический* (СРТ, или палеоспиноталамический) тракты.

СТ-тракт обеспечивает информацию о локализации, идентификации, интенсивности боли (сенсорнодискриминативные аспекты боли). СРТ-тракт играет основную роль в формировании аффективных, мотивационных и поведенческих характеристик боли. Первичная боль передается в основном по СТ-тракту через вентролатеральный отдел таламуса и достигает соматосенсорной коры, вторичная — по СРТ-афферентным системам. Многочисленные аксоны болевой чувствительности подходят к ядерным образованиям ретикулярной формации ствола мозга, от которых формируются связи с таламусом, гипоталамусом, базальными ядрами и лимбической системой.

Третий нейрон отправляет информацию в заднюю центральную извилину (соматосенсорная зона).

Каждый центральный болевой синдром имеет свою алгическую систему, структура которой обычно включает поражение трех уровней центральной нервной системы (ЦНС): нижнего отдела ствола, промежуточного мозга (таламуса, сочетанного поражения таламуса, базальных ганглиев и внутренней капсулы), коры и прилежащего белого вещества мозга. При этом формируются многообразные эмоциональные и вегетативные проявления боли.

Функционально ноциафферентация (например механический импульс или воспалительный процесс) влечет за собой высвобождение болеобразующих химических соединений с высвобождением положительных ионов калия и водорода, брадикининов, простагландинов, серотонина, гистамина NGF (nerve growth factor — фактор роста нервов), играющих ведущую роль в механизме сенситизации. Сильная ноцицептивная стимуляция, поступающая с периферии, активирует в клетках задних рогов СМ (второй нейрон) каскад процессов, которые запускаются возбуждающими аминокислотами (глутамат, аспарат, арахиноновая кислота) и пептидами (субстанция Р, нейрокинin А).

Считают, что реализация длительной ноцицепции, в том числе и патологическая гиперактивность ноцицептивных нейронов, опосредуется через подтипы глутаматных (NMDA, AMPA) рецепторов. Активирующее действие глутамата на ноцицептивные нейроны потенцируется субстанцией Р, которая взаимодействует

с нейрокинин-1-рецепторами и не только повышает концентрацию внутриклеточного кальция посредством его мобилизации из внутриклеточных депо, но и усиливает активность NMDA-рецепторов. При NMDA-индуцируемом возбуждении из клеточек выделяется оксид азота, который взаимодействует с пресинаптическими терминалами С-афферентов, усиливая выброс из них глутамата и нейрокининов. Гиперактивность ноцицептивных нейронов может сохраняться несколько часов и дней после прекращения ноцицептивных импульсов с периферии. Помимо сенситизации ноцицептивных нейронов задних рогов, при ноцицепции повышается возбудимость и реактивность ноцицептивных нейронов также в ядрах таламуса и соматосенсорной коре больших полушарий (Иваничев Г.А., 1998; Кукушкин М.Л., Решетняк В.К., 1999; Данилов А.Б., Давыдов О.С., 2007; Хейманн В., 2007).

Важное значение в механизмах образования агрегатов гиперактивных нейронов в структуре ЦНС отводят подавлению тормозных реакций, которые опосредуются глицином и гамма-аминомасляной кислотой (ГАМК). Дефицит спинального глицинергического и ГАМК-ергического торможения приводит к развитию выраженной аллодинии и нейрональной гипервозбудимости (Кукушкин М.Л., Решетняк В.К., 1999).

Теория продленного синаптического ингибирования объясняет тот факт, что направление транспортировки хлора между синаптической щелью и нервной клеткой может быть инвертировано, а также наличие в связи с этим функциональных вариаций. Возбудимость рецепторов нервной клетки под влиянием длительной болевой афферентации может значительно повышаться. В окружающей клетку среде под влиянием нейротрансмиттера — ингибитора ГАМК — между афферентными волокнами и конвергентным нейроном открывается канал калий — хлор. Хлор направляется внутрь клетки, снижая ее электрохимический заряд и возбудимость. При перенапряжении нервных волокон перенос хлора ухудшается и заряд инвертируется. ГАМК продолжает быть высвобожденной, связывается рецептором ГАМК, и канал поступления хлора снова открывается. В ответ на то, что заряд инвертируется, нейротрансмиттер — ингибитор ГАМК — разрывает барьер ингибирования. Ионы хлора больше не поступают в клетку; последняя становится отрицательно заряженной и более возбудимой, что означает, что нейротрансмиттер-ингибитор становится нейротрансмиттером-стимулятором. Изучение заряда хлора и его относительной концентрации внутри и снаружи клетки объясняет неожиданное поведение нервных клеток и их групп, способных поразному реагировать в зависимости от фазы окружения. Эти факты объясняют феномен гипералгезии (Хейманн В., 2007).

Антиноцицептивная система (АНЦС)

Ноцицептивный поток на уровне ствола мозга может включать системные реак-

ции: сосудодвигательные, дыхательные, поведенческие, гуморальные и двигательные. Он же является активатором структур АНЦС, к которым относятся ядра среднего (околопроводное серое вещество) и продолговатого мозга (большое ядро шва, крупноклеточное, гигантоклеточное, паравентрикулярное, латеральное ретикулярное ядро, голубое пятно). Причем активация АНЦС на этом уровне реализуется как нейрональными (торможение восходящего потока), так и гуморальными (эндогенные лиганды опиатных рецепторов) механизмами. На таламическом уровне информация обрабатывается в заднем вентролатеральном, дугообразном и ретикулярном ядрах таламуса.

Первое звено АНЦС представлено системой «воротного контроля боли» на уровне заднего рога СМ. Нисходящий контроль боли осуществляется околопроводным серым веществом и ядрами шва ствола и среднего мозга. Анальгезирующее действие при активации этой системы реализуется за счет угнетения восходящего ноцицептивного потока на сегментарном уровне (происходит выброс эндогенных пептидов, действующих на опиатные рецепторы).

Второе звено АНЦС представлено системой нисходящих связей ядер ретикулярной формации ствола мозга, заканчивающейся не только в I–V пластинках заднего рога, но и в боковом и передних рогах СМ.

Голубое пятно образует диффузную проекцию в нейронах заднего рога и реализует антиболевого реакции через α -адренорецепторы. Установлено, что гипоталамо-спинальная система торможения боли, система зрительного бугра, соматосенсорная область коры также играют роль в обезболивании.

Медиаторы АНЦС

Существенную роль в контроле боли играет эндогенная опиатная система. Опиатные рецепторы выявлены в терминалах тонких А- δ - и С-афферентов, нейронах задних рогов СМ, ретикулярных ядрах ствола головного мозга, таламусе, лимбической системе. Нейропептиды (эндорфины, энкефалины) обладают морфиноподобным действием на эти рецепторы. При этом эндорфины и энкефалины ингибируют действие субстанции Р. Активация АНЦС ствола мозга обеспечивается серотонинергическими нейронами, снижение которых приводит к ослаблению анальгезирующего эффекта, снижению порога болевой чувствительности. Полагают, что серотонины способствуют высвобождению β -эндорфинов из клеток передней доли гипофиза.

Еще одним медиатором АНЦС ствола мозга является норадреналин, который опосредует ингибиторные эффекты нейронов голубого пятна и др. Считают, что нисходящее влияние на нейроны желатинозной субстанции реализуется через опиатную, норадренергическую, серотонинергическую и дофаминергическую системы.

Кроме теории «воротного контроля» боли, в коррекции болевого синдрома важное значение имеет теория «генера-

торных и системных механизмов» Г.Н. Крыжановского, согласно которой патогенетической основой болевого синдрома является агрегат гиперактивных нейронов — генератор патологически усиленного возбуждения (ГПУВ). При этом формируется патологическая алгическая система, представляющая собой новую структурно-функциональную организацию, состоящую из первично- и вторично-измененных ноцицептивных нейронов (Крыжановский Г.Н., 1980а; б).

Классификация болевых синдромов

По патогенезу выделяют болевые синдромы:

1. *Соматогенные*, возникающие вследствие активации ноцицепторов (например МФБС, мышечный спазм, артралгия).

2. *Нейропатические*, или нейрогенные, которые связывают с повреждением структур периферической или ЦНС, участвующих в проведении и контроле ноцицептивных сигналов (нейропатическая периферическая или центральная боль) (например диабетическая полинейропатия, постгерпетическая невралгия, постинсультная боль, тригеминальная невралгия).

3. *Психогенные*, ведущую роль в механизме развития которых отводят психологическим факторам, которые инициируют боль при отсутствии серьезных соматических расстройств. Часто такая боль возникает вследствие мышечного перенапряжения, провоцируется эмоциональными конфликтами и психосоциальными проблемами (Кукушкин М.Л., Решетняк В.К., 1999).

Ряд авторов выделяют *вегетативную* и *смешанную* (например при радикулопатии, туннельном синдроме, комплексном региональном болевом синдроме) боль (Самосюк И.З., Самосюк Н.И., 2008).

Клинические проявления болевого синдрома

Клинически *соматогенный болевой синдром* проявляется наличием постоянной болезненности и/или повышением болевой чувствительности в зоне повреждения или воспаления. Со временем зона повышенной болевой чувствительности может расширяться.

Участки с повышенной болевой чувствительностью к повреждающим стимулам называют *зонами гипералгезии*. Выделяют первичную и вторичную гипералгезии.

Первичная гипералгезия охватывает поврежденные ткани. В отличие от боли на уровне рецептора, при первичной гипералгезии одинаковая боль присутствует при движении во всех направлениях.

Область *вторичной гипералгезии* локализована вне зоны повреждения. В настоящее время допускают, что передача ноцицептивных афферентаций провоцирует изменения во втором нейроне, что является причиной вторичной гипералгезии. Отметим, что зона вторичной гипералгезии сохраняется при введении в область повреждения местных анестетиков и ис-

чезает в случае блокады активности нейронов дорсального рога.

Для *нейропатического болевого синдрома* характерны позитивные и негативные симптомы.

К *позитивным спонтанным симптомам* относятся: спонтанную боль (спонтанную активность ноцицептивных С-волокон) и парестезии (не является неприятной) и/или дизестезии (всегда неприятна).

К *позитивным вызванным симптомам* относятся:

- *аллодиния* — сильная боль при малейшем прикосновении (иногда даже при дуновении ветра), в возникновении которой играет роль сенситизация когерентных нейронов;
- *гипералгезия* — повышенная чувствительность к болевому стимулу;
- *гиперестезия* — повышенный ответ на тактильный стимул;
- *гиперпатия* — патологическая болевая реакция на стимулы (особенно повторяющиеся) (Данилов А.Б., Давыдов О.С., 2007; Хейманн В., 2007).

Нейропатическая боль не является симптомом, а представляет собой сочетание нескольких сенсорных феноменов, возникающих при поражении соматосенсорной нервной системы. Нейропатическая боль является прямым результатом повреждения или заболевания соматосенсорной системы.

Для нейропатической боли характерны коморбидные состояния (в частности нарушения сна), расстройства настроения в виде депрессии и тревоги.

О.В. Воробьева (2004) указывает, что ноцицептивная импульсация распространяется через вставочные нейроны на:

- нейроны передних рогов с активацией α- и γ-мотонейронов, что приводит к спазму мышц, иннервируемых соответствующим сегментом СМ (сенсомоторный рефлекс);
- нейроны бокового рога с активацией адренергической (симпатической) иннервации.

Однако сам мышечный спазм приводит к усилению стимуляции ноцицепторов мышцы. Спазмированная мышца становится источником дополнительной ноцицептивной импульсации, которая поступает в нейроны задних рогов того же сегмента СМ. Увеличение потока ноцицептивной импульсации усиливает активность мотонейронов передних рогов и способствует усилению спазма мышцы. Возникает порочный круг: боль — мышечный спазм — усиленная боль — болезненный мышечный спазм. Усиленный поток афферентной импульсации приводит к формированию ноцицептивной, а в дальнейшем — нейропатической боли с включением центральной сенситизации.

В настоящее время в регуляции мышечного тонуса определенное значение придают роли нисходящих адренергических супраспинальных путей, начинающихся в области голубого пятна. Анатомически эти пути связаны со спинальными структурами, преимущественно с передними рогами СМ.

Ноцицептивная боль характерна не только при повреждении мышц, связок,

суставов, но и наличии *миофасциальных триггерных точек*, содержащих множественные локусы сенситизации (Головач Ю.Л., 2008). При нажатии на триггерную точку появляется резкая болезненность в самой точке и отдаленно — в отраженной зоне (Воробьева О.В., 2004).

Дорсалгию, сопровождающуюся болезненным мышечным спазмом вертеброгенных рефлекторных зон, рассматривают в рамках мышечно-тонических синдромов и МФБС.

МФБС

МФБС, как правило, является проявлением первичной дисфункции миофасциальных тканей. Он может развиваться на фоне рефлекторных мышечно-тонических синдромов, осложняя их течение. Компрессионная радикулопатия, рефлекторный болевой синдром могут иметь острое (<3 нед), подострое (3–12 нед), хроническое (>12 нед), а также рецидивирующее течение (Клименко О.В. та співавт., 2008).

По данным С.А. Иваничева, Е.А. Кузнецовой (2007), при исследовании акустических стволовых вызванных потенциалов головного мозга у 85% пациентов с МФБС в сочетании с родовой травмой шейного отдела позвоночника выявлены признаки дисфункции стволовых структур. Признаки ГПУВ, главным образом на уровне верхней и средней трети моста и среднего мозга (понтomezэнцефалический уровень) выявлены у 11,25% пациентов.

По топическому принципу А.Я. Попелянский (2003) подразделяет вертеброгенные заболевания на *вертебральные* и *экстравертебральные*.

Вертебральный синдром включает: *болевого* (боль и болезненность), *фиксационный* (деформации, снижение объема движений, мышечно-тонический дисбаланс) и *морфологический* (обуславливающий возникновение вертебрального синдрома) симптомокомплексы.

Среди мышечно-тонических реакций, обусловленных остеохондрозом позвоночника, принято выделять *региональные вертебральные синдромы* (цервикалгия, торакалгия, люмбаго) и *экстравертебральные проявления при задействовании отдельных мышечных групп или мышц* (брахиалгия, глуталгия, пекталгия, миофасциальный синдром тазового дна и др.) (Петров К.Б. и соавт., 1997; 1998; Зогуля І.С. та співавт., 2007б). Спазм сегментарных мышц приводит к иммобилизации пораженного сегмента, что со временем становится фактором, поддерживающим боль. Излюбленные места локализации мышечно-тонических синдромов — трапециевидные, лестничные, ромбовидные, грушевидные, средняя ягодичная и паравертебральные мышцы (Федотова А.В., Вознесенская Т.Г., 2004).

В модели прочности позвоночника по М.М. Rajabi (1992) выделяют 3 подсистемы: *пассивную* (костно-связочную), *мышечную* (мышцы позвоночника) и *контрольную* (нервную). Последняя участвует в движении, координации и интеграции двух других подсистем, активирует мышечную подсистему (Шостак Н.А. и соавт., 2006).

Более тесное рассмотрение взаимосвязи болевого синдрома и мышечно-тонического дисбаланса и выделение сенсорно-мышечно-тонического синдрома (МФБС) (с формированием ГПУВ или без него) с эмоционально-аффективным, вегетативным (симпатическим), когнитивным и другими компонентами обеспечит целостный подход практического врача к данной проблеме.

Принципы лечения при болевом синдроме

На *I этапе* лечения при острой и хронической боли применяют: *ненаркотические анальгетики*, в частности парацетамол, антипростагландиновый эффект которого основан на ингибировании активности фермента циклооксигеназы (ЦОГ), участвующей в метаболизме арахидоновой кислоты, и *НПВП*, угнетающие синтез медиаторов воспаления и боли (алгогенов).

Купирование ноцицептивных болевых синдромов является одним из основных показаний к применению НПВП.

Известно о существовании двух изоферментов ЦОГ, ингибируемых НПВП. ЦОГ-1 контролирует продукцию простагландинов, регулирующих целостность слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта, функцию тромбоцитов и почечный кровоток (Головач Ю.Л., 2008). ЦОГ-2 принимает участие в синтезе противовоспалительных простагландинов. В норме она отсутствует в большинстве тканей организма, однако при воспалительных процессах ее содержание возрастает.

Более низкую потенциальную токсичность отмечают у ингибиторов ЦОГ-2, однако, даже применение селективных ингибиторов ЦОГ-2 повышает риск развития у пациентов сердечно-сосудистых событий (наименее выраженный при применении целекоксиба и мелоксикама).

Многочисленные исследования показали преимущества применения мелоксикама (**Мелоксикам-ратиофарм**, «TEVA», Израиль) по сравнению с другими НПВП.

Мелоксикам — НПВП с выраженным противовоспалительным, анальгезирующим и жаропонижающим свойствами, связанными с селективным ингибированием ЦОГ-2, обладающий оптимальным профилем общей безопасности (включая желудочно-кишечный тракт).

Мелоксикам обладает высокой степенью связывания с белками плазмы крови, преимущественно с альбумином (99%), проникает в синовиальную жидкость, где его концентрация составляет 50% концентрации в плазме крови.

Начало действия мелоксикама при внутримышечном введении (15 мг) составляет 30–45 мин, максимальная концентрация в плазме крови достигается через 1 ч.

Мелоксикам практически полностью (89%) абсорбируется после внутримышечного введения. Относительная биодоступность по сравнению с биодоступностью при приеме внутрь составляет почти 100%.

Мелоксикам почти полностью метаболизируется ферментами печени с образованием 4 фармакологически неактивных метаболитов. Основной метаболит — 5'-карбоксимелоксикам (60%) — образуется путем окисления промежуточных метаболитов 5'-гидроксииметилмелоксикама, который также экскретируется.

Средний период полувыведения мелоксикама составляет около 20 ч, общий плазменный клиренс — в среднем 8 мл/мин.

При пероральном применении в терапевтических дозах (7,5 и 15 мг) для мелоксикама характерна линейная фармакокинетика.

Мелоксикам-ратиофарм выпускают в таблетках по 7,5 мг (№ 20), 15 мг (№ 10, 20) и растворе для инъекций в ампулах по 15 мг/1,5 мл (№ 5).

Препарат действует длительно — его достаточно принимать 1 раз в сутки во время приема пищи. Рекомендованная доза — 7,5–15 мг 1 раз в сутки внутрь, максимальная суточная доза — 15 мг.

При повышенном риске возникновения побочных эффектов (нарушениях выделительной функции почек) доза составляет 7,5 мг. Для профилактики НПВП-гастропатий рекомендовано применение ингибиторов протонной помпы (омепразол и др.) (Клименко О.В. та співавт., 2008).

При переходе с инъекционной на пероральную форму подбор дозы не требуется.

В исследовании MELISSA отмечена более низкая частота и продолжительность случаев госпитализации, связанных с осложнениями со стороны желудочно-кишечного тракта при пероральном приеме мелоксикама (7,5 мг) по сравнению с диклофенаком (100 мг). Кроме того, мелоксикам не повышает риск развития кардиоваскулярных и почечных осложнений по сравнению с традиционными НПВП. Внутримышечное введение препарата не вызывает некроза тканей в месте введения, побочные эффекты со стороны желудочно-кишечного тракта развиваются редко.

Препарат совместим с базисной терапией сопутствующих заболеваний, в том числе ревматологического профиля.

При выраженном вертеброгенном болевом синдроме применяют Мелоксикам-ратиофарм (в первые 5 дней лечения — внутримышечно (по 15 мг/сут), затем — перорально (по 7,5–15 мг/сут)).

При аллодинии отмечают достоверное облегчение боли при применении 5% лидокаиновых пластырей, относящихся к анестетикам местного действия (эффект лидокаина основан на блокировании транспортировки ионов натрия через клеточную мембрану периферических нейронов).

На II этапе лечения (при острой или выраженной нейропатической боли) возможно применение трамадола (начальная доза — 50 мг 1–2 раза в сутки), обладающего аффинностью к опиатным рецепторам и являющегося ингибитором обратного синаптического захвата серотонина и норадреналина в нейронах (Данилов А.Б., Давыдов О.С., 2007; Dworkin R.H. et al., 2007).

При присоединении нейропатической боли применяют антиконвульсанты второго

поколения: габапентин (начальная доза — 300 мг/сут 3 раза в день) и прегабалин.

Прегабалин представляет собой дериват ГАМК и является по сути ее аналогом. Механизм его действия основывается на связывании с α_2 - δ -субединицей потенциалзависимых кальциевых каналов и препятствии высвобождению глутамата, норадреналина и субстанции P.

Важно отметить, что прегабалин оказывает эффект только в условиях и в результате гипервозбуждения нейронов при патологических состояниях, что проявляется в модуляции, приводящей к переходу в нормальное состояние. Учитывая роль ГАМК в подавлении ГПУВ, прегабалин реализует свой эффект как путем подавления нейропатической боли, так, по видимому, и путем подавления патологической алгической системы.

Рекомендуемая стартовая доза прегабалина составляет 150 мг/сут. Используется 2-разовый прием. В зависимости от эффекта и переносимости дозу можно повысить до 300 мг/сут через 3–7 дней. Еще через 7 дней максимальную дозу можно повысить до 600 мг/сут (Данилов А.Б., Давыдов О.С., 2007; Dworkin R.H. et al., 2007).

Наш опыт свидетельствует, что при присоединении нейропатической боли (невралгия тройничного нерва, невралгия языкоглоточного нерва, болезненная диабетическая полинейропатия, болезнь Рота-Бернгардта и др.) наряду с другими препаратами следует применять карбамазепин (**Финлепсин®**, **Финлепсин® 200 ретард**, **Финлепсин® 400 ретард**, «TEVA», Израиль).

Карбамазепин — противосудорожное лекарственное средство (производное трициклического иминостильбена), обладающее умеренным антидепрессивным (тимолептическим) и нормотимическим эффектом, оказывающее также анальгезирующее действие.

Определенную роль в механизме действия карбамазепина играют его ГАМК-ергические свойства, а также взаимодействие с центральными аденозиновыми рецепторами.

После перорального применения карбамазепин всасывается медленно и почти полностью. Максимальная концентрация его в плазме крови у взрослых лиц достигается через 4–16 ч после приема. Связывание с белками плазмы крови составляет 70–80%. Период полувыведения — 36 ч.

Финлепсин® выпускают в таблетках по 200 мг (№ 50), Финлепсин® 200/400 ретард — в таблетках по 200 (№ 10, 50, 100, 200)/400 мг (№ 50, 100, 200).

Финлепсин® и Финлепсин® 200/400 ретард принимают перорально во время или после еды в начальной суточной дозе для взрослых лиц — 200–300 мг, постепенно повышая ее до 600–1200 мг. Кратность применения препарата Финлепсин® — 3 раза в сутки, препаратов пролонгированного действия — 1–2 раза в сутки. Последние можно принимать после растворения таблетки в воде (в виде суспензии).

Препараты пролонгированного действия обеспечивают замедленное высвобождение активного вещества, его равномерное всасывание и постоянный уровень в плазме крови.

Финлепсин® 200/400 ретард позволяет уменьшить количество принимаемых таблеток, увеличить интервалы между их приемами, улучшить комплаентность пациентов.

Баклофен (миорелаксант с центральным механизмом действия группы производных хлорфенилмасляной кислоты) и глицин (заменимая аминокислота (естественный метаболит), являющаяся нейромедиатором тормозного типа действия и регулятором метаболических процессов в ЦНС) также способны подавлять ГПУВ.

Баклофен приводит к уменьшению выделения возбуждающих аминокислот (глутамат, аспартат) и подавлению моно- и полисинаптической активности на спинальном уровне, что вызывает снижение мышечного тонуса (Данулин И.В., 2002). Обладает одновременно обезболивающим, подавляющим ГПУВ и миорелаксирующим действием. Начальная доза баклофена — перорально 15 мг/сут в 3 приема во время приема пищи, рекомендованная доза для лечения мышечного спазма — 15–30 мг/сут.

Применение миорелаксантов позволяет избавить мышцу не только от активных, но и от латентных триггерных точек.

Одним из наиболее популярных миорелаксантов центрального действия является тизанидин (**Тизанидин-ратиофарм**, «TEVA», Израиль).

Благодаря воздействию на α_2 -адренорецепторы СМ и головного мозга (агонист) тизанидин оказывает анальгезирующий эффект при нейропатической боли.

Тизанидин обладает модулирующим эффектом на субстанцию P, глутамат и аспартат, угнетает полисинаптическую передачу сигналов на уровне межнейронных связей в СМ, ответственных за чрезмерный тонус мышц.

Тизанидин-ратиофарм выпускают в таблетках по 2 и 4 мг (№ 30).

Обезболивающий и миорелаксирующий эффект при остром болезненном мышечном спазме наблюдают при пероральном применении препарата в дозе 6 мг/сут (в 3 приема) в течение 3 дней. Терапевтический эффект отмечают при применении препарата в дозе 12–24 мг/сут.

Тизанидин-ратиофарм применяют для лечения пациентов с хроническим болевым синдромом, включая болевые мышечные спазмы, МФБС и нейропатическую боль.

Миорелаксирующий эффект тольперизона (миорелаксант центрального механизма действия) обусловлен подавлением активности каудальной части ретикулярной формации ствола мозга, играющей важную роль в регуляции мышечного тонуса и блокировании моно- и полисинаптических рефлексов в СМ.

Тольперизон обладает мембраностабилизирующим эффектом, тормозит

поступление натрия в нейроны, снижает амплитуду и частоту патологически усиленных потенциалов действия, является блокатором кальциевых каналов, обладает блокирующим действием на α -адренорецепторы, влияет на NMDA-рецепторы, подавляет формирование потенциала действия в болевых рецепторах афферентных волокон периферических нервов (Авякян Г.Н. и соавт., 2000). Тольперизон оказывает многостороннее действие, то есть влияет на все звенья болевого синдрома, мышечный спазм, вегетативную нервную систему. При этом наблюдается его функциональный синергизм с НПВП.

Терапевтический диапазон тольперизона наблюдается в дозе 150–450 мг/сут в 3 приема. Длительность лечения — от 6 дней (блокады) до 10–14–21–28 дней (Воробьева О.В., 2004).

Тольперизон применяют при проведении нейромышечных лидокаиновых блокад при лечении пациентов со спондилогенными поясничными болевыми синдромами (Андреев А.В. и соавт., 2002).

Наличие у пациента с хронической болью симптомов депрессии является показанием к назначению психотропных препаратов, в первую очередь трициклических антидепрессантов (ТЦА). Последние подавляют обратный захват серотонина и норадреналина, участвующих в функционировании АНЦС, в серотонинергических и норадренергических синапсах.

ТЦА рекомендуют назначать с низких доз — 10/25 мг/сут. При приеме ТЦА в дозах, превышающих 100 мг/сут, выявляется повышенный риск внезапной остановки сердца. Эти препараты следует осторожно применять у пациентов с ишемической болезнью сердца, аритмией, артериальной гипертензией, после инсульта, с задержкой мочи и вегетативной недостаточностью. Наиболее часто применяют amitriptилин в дозе 75 мг/сут.

Применяют ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина — венлафаксин и дулоксетин (предполагается, что они повышают активность норадреналина и серотонина в ЦНС). Меньше побочных явлений наблюдают при применении селективных ингибиторов обратного захвата серотонина: флуоксетина, пароксетина и др. Их оптимальная доза — 20 мг/сут.

Рефлекторные методы лечения

С целью инактивации триггерных точками предложен метод применения лазерного излучения в инфракрасном спектральном диапазоне 0,8–0,86 мкм в импульсном непрерывном режиме контактным способом с частотой модуляции 37,5 Гц (резонансная частота для блокады кальциевых каналов) на центральные миофасциальные триггерные точки и частотой модуляции 10 Гц (частота, улучшающая венозный отток) на триггерные точки в местах сухожильно-мышечного перехода и/или на уровне прикрепления сухожилия к кости (Зозуля И.С. та співавт., 2007в).

При развитии мышечной дисфункции (повышение мышечного тонуса, возникновение триггерных точек приводит

к тонусно-силовому дисбалансу мышц, их укорочению и развитию МФБС (например пояснично-подвздошной мышцы), «тросового» феномена (спазмированная мышца создает статическое и динамическое перенапряжение соответствующих позвоночно-двигательных сегментов (ПДС), что приводит к дисфункции соответствующего сустава (сублюксация, имбрикация, фиксация), а потом и к смещению верхнего участка поясничного отдела позвоночника в сторону прикрепления сухожилия к малому вертелу бедренной кости и развитию болевого синдрома, что связано также с повреждением суставов и капсул (ноцицептивная гипералгиферентация). Все вышеперечисленное может стать причиной нестабильности ПДС, хронически-прогредиентного течения люмбагии.

I этап. Инактивацию триггерных точек проводят с помощью лазеротерапии. Для снижения мышечного спазма вводят внутримышечно тольперизон (100 мг 1–2 раза в сутки) с последующим переходом на пероральный прием (150–450 мг/сут). Проводят ступенчатую терапию болевого синдрома с применением селективного ингибитора ЦОГ-2 (Мелоксикам-ратиофарм) в сочетании с рефлекторными методами лечения (постизометрическая релаксация, миофасциальный релиз, аурикулярная акупрессура в проекционных зонах межпозвоночных и экстравертебральных мышц).

II этап. Устраняют функциональную слабость мышц (прямые мышцы живота, ягодичные и квадратные мышцы поясницы) путем стретч-гимнастики, изометрического сокращения мышц по V. Ianda и электростимуляции функционально слабых мышц в режиме электрогимнастики (Зозуля И.С. та співавт., 2007а; б).

Лечение дискогенной радикулопатии:

- противоотечная терапия (дексаметазон в точку Раздольского);
- блокада ноцицептивной импульсации (Мелоксикам-ратиофарм);
- купирование нейропатической боли (прегабалин);
- устранение спазма экстравертебральных и межпоперечных мышц пораженного ПДС (введение утром тольперизона (100 мг) на уровне пораженного ПДС) в сочетании с его пероральным приемом днем и вечером в дозе 50–150 мг);
- аурикулярная акупрессура в проекционных зонах межпоперечных и экстравертебральных мышц;
- лазеротерапия (излучение в инфракрасном спектральном диапазоне 0,8–0,86 мкм в импульсном непрерывном режиме контактным способом с частотой модуляции 37,5 Гц на протяжении 1,5–2 мин) на ПДС, до 15 процедур в зависимости от характера болевых ощущений пациента (Зозуля И.С. та співавт., 2009).

Заключение

Таким образом, знание физиологии, патофизиологии, нейрохимии, патофизиологии, медиаторных систем (ГАМК-

ергической, нейропептидергической, серотонинергической, адренергической и др.), а также применение медикаментозной терапии (ненаркотические и наркотические анальгетики, ингибиторы ЦОГ и ЦОГ-2, антиконвульсанты, антагонисты рецепторов ГАМК, блокаторы кальциевых каналов, антагонисты возбуждающих аминокислот, блокаторы натриевых каналов, миорелаксанты) в сочетании с рефлекторными методами лечения (аурикулярная акупрессура, лазеротерапия, мануальная терапия) позволяют практическому врачу комплексно подойти к лечению МФБС путем коррекции сенсорных (алгических) нарушений, подавления агрегатов сенситизированных нейронов, патологической алгической системы, эффекторных аппаратов, активации АНЦС и получить максимальный лечебный эффект при минимуме побочных эффектов.

Литература

- Авякян Г.Н., Чуканова Е.И., Никонов А.А.** (2000) Применение мидокалма при купировании вертеброгенных болевых синдромов. Журн. неврол. и психиатр., 100(5): 26–31.
- Андреев А.В., Громов О.А., Скоромец А.А.** (2002) Применение мидокалмовых блокад в лечении спондилогенных поясничных болевых синдромов. Результаты двойного слепого зондирования. Русский медицинский журнал (РМЖ), 10(21): 968–971.
- Воробьева О.В.** (2004) Мидокалм в лечении болезненного мышечного спазма. НМТ, 2: 25–29.
- Головач Ю.Л.** (2008) Комбіновані анальгетичні препарати в симптоматичній терапії більового синдрому у ревматологічних хворих. Мистецтво лікування, 2(48): 72–75.
- Данилов А.Б., Давыдов О.С.** (2007) Нейропатическая боль. Боргес, Москва, 192 с.
- Данулин И.В.** (2002) Сирдалуд в неврологической практике. Лечение нервн. болезней, 1: 6–12.
- Зозуля И.С., Бредихин К.О., Бредихин О.В., Зозуля А.И.** (2007а) Спосіб корекції нестабільності хребцево-рухових сегментів. Патент України № 24263.
- Зозуля И.С., Бредихин К.О., Бредихин О.В., Зозуля А.И.** (2007б) Спосіб лікування вертеброгенної цервікалгії, що обумовлена дегенеративними змінами міжхребцевих дисків в сполученні з порушенням функцій судлобів і м'язово-з'язкового апарата. Патент України № 28701.
- Зозуля И.С., Бредихин К.О., Бредихин О.В., Зозуля А.И.** (2007в) Спосіб лікування триггерних точок. Патент України № 21057.
- Зозуля И.С., Зозуля А.И.** (2009) Біль та знеболення. Матеріали наукового симпозиуму «Сучасні проблеми медицини невідкладних станів», 21–22 травня 2009, с. 73–75.
- Зозуля И.С., Мачерет Е.Л., Бредихин К.О. та ін.** (2009) Спосіб лікування дискогенної радикулопатії. Рішення про видачу патенту України-2009.
- Иваничев Г.А.** (1998) Мануальная медицина. Медицина, Москва, 470 с.
- Иваничев Г.А., Кузнецова Е.А.** (2007) Вызванные потенциалы мозга при миофасциальном болевом синдроме у больных в позднем периоде натальной цервикальной травмы. Журн. невропат. и псих., 4: 49–53.
- Клименко О.В., Головаченко Ю.И., Калищук-Слободін Т.М. та ін.** (2008) Структура дегенеративно-дистрофічних захворювань хребта: клініка, діагностика та лікування. Consilium Medicum. Ukraina, 2(11): 23–25.
- Крыжановский Г.Н.** (1980а) Дегенеративные структуры в патологии нервной системы. Генераторные механизмы нейропатологических синдромов. Медицина, Москва, 360 с.

Крыжановский Г.Н. (1980б) Детерминанты структуры в патологии нервной системы. Генераторные механизмы нейропатологических синдромов. Медицина, Москва, 360 с.

Кукушкин М.Л., Решетняк В.К. (1999) Механизм патологической боли. Боль и ее лечение, 11: 2–6.

Петров К.Б., Дедикова Т.Н., Нечаев Г.И. (1997; 1998) Роль церебральных структур в патогенезе неспецифических рефлекторно-мышечных синдромов у больных остеохондрозом позвоночника. Мануальная медицина, 12–13: 3–9.

Попелянский А.Я. (2003) Клиническая пропедевтика мануальной медицины. МЕД пресс-информ, Москва, 136 с.

Самосюк И.З., Самосюк Н.И. (2008) Основные принципы и методы применения физических факторов для лечения болевых синдромов у постинсультных пациентов. Практична ангіологія, 5(16): 61–65.

Федотова А.В., Вознесенская Т.Г. (2004) Баклофен при лечении болей в спине мышечно-тонических и миофасциальных болевых синдромов. Лечение нерв. болезней, 19–22.

Хейманн В. (2007) Сегментарная дисфункция и структурные повреждения. Нейрофизиологические аспекты диагностики. Мануальная терапия, 2(26): 6–11.

Шостак Н.А., Клименко А.А., Правдюк Н.Г. (2006) Боль в спине — некоторые

аспекты диагностики и лечения. Русский медицинский журнал (РМЖ), 14(2): 1–3.

Dworkin R.H., O'Connor A.B., Backonja M. et al. (2007) Pharmacologic management of neuropathic pain: evidence-based recommendations. Pain, 132(3): 237–251.

Melzack R. (1999) Pain — an overview. Acta Anaesthesiol. Scand., 43(9): 880–884.

Melzack R., Wall P.D. (1965) Pain mechanisms: a new theory. Science, 150(699): 971–979.

Panjabi M.M. (1992) The stabilizing system of the spine. Part 1. Function, dysfunction, adaptation, and enhancement. J. Spinal Disord., 5(4): 383–389.

Rexed B. (1952) The cytoarchitectonic organization of the spinal cord in the cat. J. Comp. Neurol., 96(3): 415–495.

Тестовые вопросы

1. Какую боль относят к эпикритической?

- острую
- хроническую

2. Какую боль относят к протопатической?

- первичную
- вторичную, патологическую

3. По каким волокнам проводится первичная боль?

- по миелинизированным А- δ -волокнам
- по немиелинизированным С-волокнам

4. По каким волокнам проводится вторичная боль?

- по миелинизированным А- δ -волокнам
- по немиелинизированным С-волокнам

5. Что является первым центральным звеном, воспринимающим афферентную информацию?

- нейрональная система заднего рога СМ
- нейрональная система переднего рога СМ
- нейрональная система бокового столба СМ

6. В каких структурах СМ проходит перекрест чувствительных путей?

- в передней серой спайке
- в задней серой спайке
- в боковых столбах

7. По каким путям передаются афферентные импульсы?

- по кортико-спинальному пути
- по СТ- и СРТ-путям
- по спинно-мозжечковому пути

8. При поражении каких уровней ЦНС боль проявляется многообразными эмоциональными и вегетативными расстройствами?

- теменной доли
- височной доли

- нижнего отдела ствола, промежуточного мозга (таламуса, сочетанного поражения таламуса, базальных ганглиев и внутренней капсулы)

9. На каком уровне включается АНЦС?

- заднего рога СМ
- в ядрах шва ствола и среднего мозга
- в системе нисходящих связей ядер ретикулярной формации
- все ответы верны

10. Какие вещества играют роль в процессе сенситизации?

- аминокислоты (глутамат, аспартат, арахидоновая кислота) и пептиды (субстанция Р, нейрокин А)
- гормоны

11. Какую роль играет оксид азота, выделяющийся из клеток при NMDA-индуцируемом возбуждении?

- уменьшает выраженность боли
- усиливает выраженность боли посредством повышения выброса глутамата и нейрокининов из пресинаптических терминалов С-афферентов

12. Какая роль хлора в клетке?

- повышает возбудимость клетки
- снижает электрохимический заряд клетки и ее возбудимость

13. Какая роль нейропептидов (эндорфины, энкефалины)?

- обладают морфиноподобным действием на рецепторы
- усиливают болевые ощущения

14. По патогенезу выделяют болевые синдромы:

- соматогенные
- нейрогенные
- психогенные
- все ответы верны

15. Какие виды гипералгезий вы знаете?

- первичная, вторичная
- алгическая, гиперпатическая

16. Первичная гипералгезия — это:

- боль в поврежденной ткани (зоне поражения)
- боль вне зоны поражения

17. Вторичная гипералгезия — это:

- боль вне зоны поражения
- боль в поврежденной ткани (зоне поражения)

18. МФБС является проявлением:

- первичной дисфункции миофасциальных тканей
- ангиопатии

19. Излюбленные места локализации мышечно-тонических синдромов:

- трапециевидные, лестничные, ромбовидные, грушевидные, средняя ягодичная и паравертебральные мышцы
- межреберные мышцы

20. Мелоксикам является изоферментом:

- ЦОГ-1
- ЦОГ-2

21. Мелоксикам-ратиофарм обладает:

- анальгезирующим, противовоспалительным действием
- противоаллергическим действием

22. Суточная доза препарата Мелоксикам-ратиофарм составляет:

- 15 мг
- 25 мг

23. Форма выпуска препарата Мелоксикам-ратиофарм:

- таблетки (7,5; 15 мг), раствор (15 мг/1,5 мл)
- таблетки по 7,5 мг
- раствор 15 мг/1,5 мл

24. Мелоксикам-ратиофарм проникает в:

- синовиальную жидкость

- спинномозговую жидкость

25. Требуется ли подбор дозы препарата Мелоксикам-ратиофарм при переходе с инъекционной

на пероральную форму?

- да, подбор дозы необходим
- нет, подбор дозы не требуется

26. Мелоксикам-ратиофарм рекомендуют применять:

- 1 раз в сутки
- 3 раза в сутки

27. При присоединении нейропатической боли применяют:

- противосудорожные препараты
- опиоиды

28. Кратность применения прегабалина:

- 2 раза в сутки

- 1 раз в сутки

29. Карбамазепин относят к:

- противосудорожным средствам
- антидепрессантам
- наркотическим анальгетикам

30. Противоболевой и антиспастический эффект препарата Финлепсин® обусловлен его:

- ГАМК-ергическими свойствами
- взаимодействием с центральными аденозиновыми рецепторами
- все ответы верны

31. Кратность применения препарата Финлепсин® 200 ретард:

- 1–2 раза в сутки
- 3 раза в сутки

32. Действие баклофена:

- уменьшает выделение возбуждающих аминокислот (глутамат, аспар-

тат) и подавляет моно- и полисинаптическую активность на спинальном уровне

- анальгезирующее и миорелаксирующее
- все ответы верны

33. Какими эффектами обладает Тизанидин-ратиофарм?

- модулирующим — на субстанцию P, глутамат и аспарат
- угнетает полисинаптическую передачу сигналов на уровне межнейронных связей в СМ
- тонизирующим

34. Тольперизон влияет на:

- улучшение функции кишечника
- все звенья болевого синдрома, мышечный спазм, вегетативную нервную систему

Для получения сертификата ответьте на тестовые вопросы в режиме on-line на сайте журнала www.umj.com.ua

или

отправьте ксерокопию страниц с ответами вместе с контактной информацией по адресу: 01001, Киев-1, а/я «В»-82 с пометкой «Дистанционное обучение on-line»

Контактные данные:

ФИО _____

Почтовый адрес: индекс _____

область _____

район _____

город _____

улица _____

дом _____

квартира _____

Телефон _____

E-mail _____