

А.А. Годзенко

Москва, Россия

Ключевые слова: мышечный спазм, болевой синдром, миорелаксанты.

РОЛЬ МИОРЕЛАКСАНТОВ В КУПИРОВАНИИ БОЛЕВОГО СИНДРОМА ПРИ РЕВМАТИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ*

Резюме. В настоящее время болезни опорно-двигательного аппарата являются социально отягощающим фактором. Учитывая сложную природу боли при ревматических заболеваниях, для их подавления применяют различные лекарственные средства. Для снижения патологического мышечного напряжения, уменьшения выраженности боли, улучшения двигательных функций и других показаний целесообразно в комплексную терапию включать миорелаксанты.

Болевые синдромы широко распространены в медицине, многообразны и обусловлены с различными патологическими процессами в организме. Боль является не только медицинской, но и социальной проблемой, так как нередко поражает людей трудоспособного возраста, что приводит к значительным материальным и нравственным потерям.

Наиболее часто боль является сигналом опасности при повреждении тканей и способствует выработке защитных реакций, направленных на устранение повреждения. Однако по мере того как истощается сигнальная функция, боль превращается в самостоятельный повреждающий фактор, представляющий опасность для организма (Кукушкин М.Л., Хитров Н.К., 2004).

Ощущение боли можно классифицировать по месту возникновения, характеру, временным параметрам. В зависимости от локализации повреждения боль можно разделить на соматическую и висцеральную (связанную с повреждением внутренних органов). Соматическая боль бывает поверхностной (обусловленной повреждением кожных покровов) и глубокой, исходящей из мышц, костей, суставов и соединительной ткани. Глубокая соматическая боль, возникающая при **ревматических заболеваниях**, является следствием активации **болевых** рецепторов, или ноцицепторов, которые богато представлены в мышечных волокнах, капсуле сустава, энтезисах. Возбудимость ноцицепторов зависит от биохимического состава окружающих тканей. При повреждении тканей образуются метаболиты арахидоновой кислоты, активируется система брадикинина, которая при участии тучных клеток, макрофагов, нейтрофильных гранулоцитов инициирует выделение биологически активных веществ — тканевых альгогенов, которые путем взаимодействия с соответствующими мембранными рецепторами реализуют свое возбуждающее действие на ноцицепторы.

Одним из наиболее значимых компонентов патогенеза **болевого синдрома** является мышечный спазм. Специфическая **болевая** импульсация поступает через задние корешки в нейроны задних

рогов спинного мозга, активирует бигмотонейроны передних рогов спинного мозга, что усиливает спастическое сокращение мышцы, иннервируемой данным сегментом спинного мозга. С другой стороны, мышечный спазм усиливает стимуляцию ноцицепторов мышцы. Так, по механизму обратной связи формируется замкнутый порочный круг: спазм — боль — спазм (Дамулин И.В., 2003; Кукушкин М.Л., Хитров Н.К., 2004).

Кроме того, в спазмированных мышцах развивается локальная ишемия, поскольку альгогены оказывают выраженное действие на сосуды, вызывая отек тканей. Это приводит к высвобождению из периферических терминалей Сафферентных нервных волокон нейропептидов — субстанции Р, нейрокинина А и т. д. Нейропептиды способствуют высвобождению из тучных клеток и лейкоцитов простагландина E_2 , провоспалительных цитокинов (интерлейкин-1, -6, фактор некроза опухоли (ФНО)- α), биогенных аминов, а также вызывают расширение сосудов и увеличение их проницаемости, реализуя тем самым свой провоспалительный эффект. Таким образом, мышечный спазм играет важную **роль** в пролонгировании соматогенной боли и развитии хронических **болевых синдромов**.

Мышечный спазм, как правило, сопутствует дегенеративным и воспалительным **заболеваниям** опорно-двигательного аппарата. Наиболее ярко его **роль** представлена при серонегативных спондилоартритах (ССА) — большой группе **ревматических заболеваний**, общим признаком которых среди прочих является воспалительное поражение позвоночника. В основе поражения позвоночника при ССА лежит воспалительный процесс, локализованный в энтезисах позвоночника — местах прикрепления связочных структур к телам позвонков, а также дугоотростчатых сочленениях, фиброзной части межпозвоночных дисков. Воспаление затрагивает и собственно костную ткань (остит). Процесс начинается с поверхностных слоев фиб-

*Подготовлено по материалам, опубликованным в Русском медицинском журнале 25 декабря 2005 г., т. 13, № 27, предоставленным компанией «Гедеон Рихтер».

розного кольца межпозвоночного диска, затрагивая примыкающие к нему края тел позвонков, в результате чего образуются краевые эрозии в этих участках (передний спондилит) и их склерозирование. Рентгенологически при этом определяется «сглаживание» передних углов тел позвонков (Amor B., 1996).

Пролиферация костной ткани по краям тел позвонков вызывает образование костных мостиков (синдесмофитов) между наружными слоями межпозвоночных дисков. В дальнейшем наступает анкилозирование дугоотростчатых сочленений. Этим обусловлены основные клинические проявления ССА, в частности анкилозирующего спондилоартрита (АС): боль в позвоночнике воспалительного ритма с максимальной выраженностью в утреннее время и уменьшающиеся после физических упражнений, утренняя скованность, ограничение подвижности позвоночника, что приводит к постепенному изменению осанки с формированием характерной «позы просителя» (исчезновение поясничного и шейного лордоза, усиление грудного кифоза).

Рефлекторный мышечный спазм и ригидность как следствие воспалительного процесса являются одними из основных симптомов АС и обуславливают ограничение движений в позвоночнике на ранних стадиях болезни, которое затем усугубляется вследствие структурных изменений в позвоночнике.

Среди дегенеративных процессов опорно-двигательного аппарата, протекающих с **болевым** мышечным спазмом, центральное место также занимает поражение позвоночника. Дегенеративные изменения могут возникать как в фасеточных дугоотростчатых суставах (спондилоартроз), так и в межпозвоночном диске (остеохондроз). Чаще отмечают сочетанное поражение этих структур. Дегенерация межпозвоночного диска индуцирует болевой **синдром** за счет нескольких механизмов: воспалительных, раздражения нервных окончаний фиброзного кольца, а также рефлекторного мышечного напряжения. При длительном тоническом напряжении мышц происходит нарушение метаболизма и формируются участки болезненного уплотнения, нарушается функция расположенных в этой области нервных и сосудистых стволов.

Болевые **синдромы** при дегенеративных **заболеваниях** суставов в значительной степени обусловлены мышечным спазмом. При остеоартрозе мы сталкиваемся с патогенетически сложным болевым синдромом. В основе его лежит реактивный синовит, периартикулярные изменения, повышение внутрикостного давления, раздражение окружающих тканей остеофитами, а также спазм околоуставных мышц. Синовит, нередко сопутствующий артрозу, а также прогрессирующий фиброз и растяжение капсулы сустава приводят к сдавлению нервных окончаний и рефлекторному спазму близлежащих мышц, что вызывает постоянную боль в пораженном суставе. Следствием мышечной ригидности является быстрая утомляемость регионарных мышц, ограничение движений в по-

раженном суставе, которое со временем может нарастать в связи с образованием сухожильно-мышечных контрактур.

Рефлекторный мышечный спазм имеет значение в развитии болевых синдромов, обусловленных патологическими процессами во внесуставных и внесуставных периартикулярных тканях: синовиальных сумках, сухожилиях и их синовиальных влагалищах, например при тендините мышц вращающей манжеты плеча, а также при местной миофасциальной боли и синдроме фибромиалгии. При локальных поражениях сухожилий и мышц источником боли являются воспалительные изменения в этих структурах, с течением времени с развитием дистрофических и фиброзных изменений в них, частичными разрывами отдельных мышечных и сухожильных волокон, метаболическими нарушениями и функциональными контрактурами. Формируется стойкая нервно-мышечная дисфункция, сопровождающаяся сенсорной и моторной гиперчувствительностью, что приводит к сильной боли и мышечной ригидности.

Частым симптомом фибромиалгии является болезненный мышечный спазм. Причиной изменения мышечного тонуса являются нарушения нервной регуляции при структурных и функциональных дефектах позвоночника. У пациентов с синдромом фибромиалгии нередко выявляют признаки спондилеза, гипермобильности, сколиоза позвоночника (White K.P. et al., 1995). **Мышечное напряжение** в сочетании с эмоциональными факторами лежит в основе развития хронического болевого синдрома. Рефлекторное напряжение мышц, обусловленное психологическими причинами, способствует развитию болезненного дискомфорта вследствие ишемизации мышц, усиления синтеза альгогенов и сенситизации ноцицепторов. Болевые синдромы, обусловленные напряжением мышц при психоэмоциональных расстройствах, являются отражением рефлекторной реакции эндокринной, вегетативной и двигательной систем. Боль можно рассматривать как соматическое проявление отрицательных эмоций, тревоги, беспокойства. Рефлекторное повышение тонуса перикраниальных и поясничных мышц может стать причиной головной боли и дорсалгии.

Таким образом реализуется формирование единого большого порочного круга, при котором мышечный спазм, боль, локальная ишемия, дегенеративные изменения поддерживают друг друга, усиливая первопричину патологических изменений. Следовательно, чем больше компонентов этого порочного круга станут мишенями при лечении, тем выше вероятность его успеха. Эффективным патогенетическим принципом лечения спастичности является медикаментозное снижение аномально высокого мышечного тонуса. Следовательно, **схемы** реабилитационной терапии пациентов с **заболеваниями** опорно-двигательного аппарата (как дегенеративного, так и воспалительного характера), должны включать миорелаксирующую фармакотерапию.

Основные требования, предъявляемые к **миорелаксантам** современной медицинской прак-

тикой, помимо высокой эффективности — это селективность центрального миорелаксирующего действия и, безусловно, безопасность терапии. Идеальный **миорелаксант** должен снижать поведенческую рефлекторную возбудимость без сопутствующего подавления тонической импульсации, необходимой для поддержания осанки и позы и обеспечения мышечной силы. **Миорелаксант** должен иметь хорошую переносимость при длительном применении, необходимом при хронических болевых синдромах, а также при лечении пациентов пожилого возраста и детей, которые более других чувствительны к нежелательным эффектам лекарственных препаратов; не должен оказывать отрицательного влияния на активность и трудоспособность пациента и хорошо сочетаться с другими лекарственными препаратами.

Большинство центральных **миорелаксантов** проявляют такие побочные эффекты, как седативный, головокружение, нарушение координации, слабость, синдром отмены, что, несомненно, снижает эффективность комплексного лечения и нарушают трудоспособность пациента. Особенно значим в этом плане седативный эффект, что ограничивает применение этой группы препаратов.

Миорелаксирующее и обезболивающее действие тизанидина обусловлено подавлением выброса возбуждающих аминокислот в нейронах спинного мозга вследствие активации пресинаптических рецепторов. Он эффективен в лечении мышечно-тонических синдромов и спастичности и применяется чаще в неврологической практике. Баклофен также оказывает миорелаксирующее и умеренное анальгетическое действие. В основе механизма его действия лежит связывание с пресинаптическими рецепторами гаминотмасляной кислоты (ГАМК), что приводит к подавлению моно- и полисинаптической активности на спинальном уровне.

Применение тизанидина и баклофена в амбулаторной практике ограничивается наличием у этих препаратов седативного эффекта, что отрицательно сказывается на работоспособности и повседневной активности пациентов. Существенно отличается от прочих центральных **миорелаксантов** препарат Мидокалм (толперизона гидрохлорид). Он обладает оригинальным механизмом действия. Препарат синтезирован в 1955 г., с 1956 г. более чем в 100 исследованиях (в том числе двойных слепых) была доказана его клиническая эффективность. Мидокалм применяется в клинической практике более 40 лет и зарегистрирован более чем в 30 странах мира, что, безусловно, подтверждает его эффективность и безопасность.

Толперизона гидрохлорид близок по своей структуре лидокаину и подобно ему оказывает мембраностабилизирующее действие, что позволяет считать Мидокалм центральным миорелаксантом с компонентом местного болеутоляющего действия. Мидокалм дозозависимо тормозит активность натриевых каналов клеточных мембран нейронов и, следовательно, снижает амплитуду и частоту патологически усиленных потен-

циалов действия. Мидокалм также блокирует потенциалзависимые кальциевые каналы, достигая антиспастического действия за счет торможения выброса возбуждающих нейромедиаторов (Мусин Р.С., 2001).

Основное место действия Мидокалма на уровне головного мозга — каудальная часть ретикулярной формации ствола мозга, которая играет важную **роль** в регуляции мышечного тонуса. Кроме того, Мидокалм ингибирует моно- и полисинаптическую рефлекторную активность на уровне спинного мозга. Влияние на ретикулярную формацию нормализует рефлекторную деятельность, а торможение спинальных моно- и полисинаптических рефлексов облегчает произвольные движения.

Мидокалм ослабляет эффекты никотина, подавляет судороги, мышечные сокращения, улучшает кровоснабжение, что связано не только со снижением мышечного напряжения, но и с прямым сосудорасширяющим действием. В ходе последних клинических исследований выявлены особенности действия Мидокалма как антагониста кальциевых каналов.

Таким образом Мидокалм действует практически на все патогенетические механизмы формирования болевого синдрома и мышечно-тонических нарушений и эффективно разрывает цепь патологических событий «повреждение — боль — мышечный спазм — боль» (Farkas S. et al., 1997; Мусин Р.С., 2001).

В связи с этим закономерно, что препарат, который первоначально применяли в неврологической практике для уменьшения выраженности спастического синдрома, с успехом стали применять для лечения при воспалительных и дегенеративных заболеваниях опорно-двигательного аппарата. Мидокалм эффективно ослабляет мучительный для пациента спазм и напряжение мышц, улучшает двигательные функции, что позволяет снижать дозы нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) и таким образом снижать риск развития опасных осложнений, особенно эрозивно-язвенных поражений пищеварительного тракта (Никонов Е.Л. и соавт., 2001).

Мидокалм эффективно применяют при анкилозирующем спондилоартрите. Он снижает мышечный тонус и ригидность, способствуя тем самым увеличению объема движений в позвоночнике и суставах (Dobi S., 1961; Feher M. et al., RGD: 52428/E). **Высокая клиническая эффективность** и безопасность Мидокалма подтверждена также при дегенеративных заболеваниях суставов и позвоночника, миофасциальных болевых синдромах (Авакян Г.Н. и соавт., 2000).

Мидокалм реализует свое терапевтическое действие, стабилизируя работу сенситизированных нейронов и ноцицепторов, что позволяет селективно ослаблять патологический спазм мышц, не влияя на нормальные сенсорные и двигательные функции центральной нервной системы и не вызывая мышечной слабости и атаксии. Важным преимуществом Мидокалма в сравнении с другими миорелаксантами центрального действия является

ся отсутствие седативного эффекта и привыкания (Мусин Р.С., 2001; Ходинка Л. и соавт., 2003).

Мидокалм быстро всасывается в пищеварительном тракте, достигая максимальной концентрации в сыворотке крови через 0,5–1 ч после приема внутрь. Начальная доза препарата составляет 150 мг/сут в 3 приема, при недостаточном эффекте дозу повышают до 450 мг/сут. Для достижения более быстрого эффекта возможно внутримышечное введение препарата по 100 мг 2 раза в сутки или внутривенно по 1 мл 1 раз в сутки.

Побочные явления при лечении Мидокалмом возникают редко и обусловлены в основном индивидуальной чувствительностью к препарату, что проявляется кожными аллергическими реакциями, диспептическими явлениями. Мидокалм не обладает кумулятивными свойствами, при необходимости его можно применять в течение длительного времени.

Таким образом, многолетний опыт применения Мидокалма в клинической практике обусловлен комплексным механизмом его действия, высокой эффективностью и безопасностью, что позволяет влиять на различные патогенетические моменты заболевания и применять этот препарат как в качестве монотерапии, так и в комбинации с другими обезболивающими препаратами.

ЛИТЕРАТУРА

- Авакян Г.Н., Чуканова Е.И., Никонов А.А.** (2000) Применение мидокалма при купировании вертеброгенных болевых синдромов. Журн. неврологии и психиатрии, 100(5): 26–31.
- Дамулин И.В.** (2003) Синдром спастичности и основные направления его лечения. Журн. неврологии и психиатрии, 12: 4–9.
- Кукушкин М.Л., Хитров Н.К.** Общая патология боли. Медицина, Москва, 2004.
- Мусин Р.С.** (2001) Эффективность и безопасность толперизо-на гидрохлорида в лечении синдрома болезненного рефлексорного мышечного спазма. Качест. клин. практи., 1: 43–51.
- Никонов Е.Л., Алексеенко С.А., Аманьяк А.Г.** (2001) Сравнительная характеристика изменений показателей качества жизни у больных с остеоартрозом при лечении мидокалмом и диклофенаком. РМЖ, 9(23): 1058–1059.
- Ходинка Л., Мейлингер М., Сабо Ж.** (2003) Лечение острой поясничной боли мидокалмом. Результаты международного мульти-центрового рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого клинического исследования. РМЖ, 5: 246–249.

Amor B. (1996) Data management in spondyloarthropathies, Rheumatology in Europe; 25(3): 92–95.

Dobi S. (1961) Mydocalm and the muscular tone. Therapia Hungaria, 9: 15.

Farkas S. (1997) Comparative characterisation of the centrally acting relaxant RGH:5002 and tolperisone and lidocaine based on their effects on rat spinal cord in vitro: Neurobiology 5(1): 57–58.

Feher M., Lantos A., Denez Z. Experiens with long term mydocalm (tolperison) therapy., RGD: 52428/E.

White K.P., Speechley M., Harth M. (1995) Fibromyalgia in rheumatology practice: a survey of Canadian rheumatologists J. Rheum., 22: 722–726.

РОЛЬ МІОРЕЛАКСАНТІВ У КУПІРУВАННІ БОЛЬОВОГО СИНДРОМУ ПРИ РЕВМАТИЧНИХ ЗАХВОРЮВАННЯХ

А.О. Годзенко

Резюме. На сьогодні хвороби опорно-рухового апарату є соціально обтяжуючим фактором. Враховуючи складну природу болю при ревматичних захворюваннях, для його уникнення застосовують різні лікарські засоби. Для зниження патологічного м'язового напруження, зменшення вираженості болю, поліпшення рухових функцій та інших показників доцільно в комплексну терапію включати міорелаксанти.

Ключові слова: м'язовий спазм, больовий синдром, міорелаксанти.

ROLE OF MYORELAXANTS IN PAIN SYNDROME ELIMINATION AT RHEUMATIC DISEASES

A.A. Godzenko

Summary. Currently the diseases of locomotor system are socially burdening factor. Considering the complex nature of pain at rheumatic diseases, for their suppression various medications are used. For reduction of pathologic muscle tone and pain, improvement of moving function and other parameters it is appropriate to include myorelaxants in complex therapy.

Key words: muscular spasm, pain syndrome, myorelaxants. □