

М.Л. Кукушкин

Учреждение Российской академии медицинских наук НИИ общей патологии и патофизиологии РАМН, Москва**

АЭРТАЛ В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ БОЛИ ВНИЗУ СПИНЫ*

Резюме. В статье приведены данные, отражающие причины возникновения боли внизу спины (БНС), рассмотрены принципы диагностики и особенности клинической картины болевого синдрома. Также представлены результаты рандомизированных контролируемых исследований по эффективности лечения пациентов с неспецифической БНС, согласно которым применение нестероидных противовоспалительных препаратов и центральных миорелаксантов является оправданным и имеет хороший уровень доказательности. Особое внимание уделено исследованиям, свидетельствующим о высокой эффективности и безопасности применения ацеклофенака у пациентов с БНС.

Ключевые слова: боль внизу спины, нестероидные противовоспалительные препараты, ацеклофенак.

Боль, локализуемая в спине между верхней границей 12-й пары ребер и ягодичными складками, относят к боли внизу спины (БНС). В зависимости от причины возникновения выделяют первичную (неспецифическую) и вторичную (специфическую) БНС [2–4, 8, 22]. Основной причиной первичной боли в спине в большинстве случаев считают дегенеративно-дистрофические изменения позвоночника: межпозвонковых дисков и дугоотростчатых суставов с последующим вовлечением в процесс связок, мышц, сухожилий и фасций [3, 5, 9, 18]. Как правило, первичная боль в спине имеет доброкачественное течение и ее возникновение связывают с «механической» причиной — перегрузочным воздействием на связки, мышцы, межпозвонковые диски и суставы позвоночника. В МКБ-10 неспецифическая боль внизу спины (нБНС) дана под рубрикой M54.5 «Боль внизу спины». Наиболее часто нБНС отмечается у пациентов, чья профессиональная деятельность связана с монотонной физической работой, поднятием тяжестей, вибрацией, статической нагрузкой на позвоночник. Чаще всего болью в спине страдают люди трудоспособного возраста — от 30 до 55 лет, максимально часто — в возрасте 30–39 лет [8, 22]. Вторичная боль в спине является следствием опухолевого, воспалительного или травматического поражения позвоночника, инфекционных процессов (остеомиелит, эпидуральный абсцесс, туберкулез, опоясывающий герпес, саркоидоз), метаболических нарушений (остеопороз), заболеваний внутренних органов в грудной и брюшной полости или органов малого таза, повреждения мышц, поражения нервной системы (спинного мозга, корешков, периферических нервов) и т.д. Частота возникновения вторичной боли в спине не превышает 8–10%, однако именно их в первую очередь необходимо исключить врачу при диагностическом исследовании. При сборе анамнеза необходимо выяснить: условия появ-

ления боли; характер боли (ноющая, простреливающая, жгучая); наличие или отсутствие иррадиации; существует ли связь боли с движением; наличие утренней скованности; имеются ли онемения, парестезии, слабость в ногах. Особое внимание следует обратить на наличие в анамнезе сопутствующих заболеваний, перенесенных травм, применяемых пациентом лекарственных средств, способных привести к вторичному поражению позвоночника или быть источником отраженной боли. Пациентам с БНС необходим тщательный неврологический осмотр с целью выявления неврологической симптоматики (расстройства чувствительности, трофики, движения, изменение сухожильных рефлексов). При ортопедическом осмотре обращают внимание на позу, осанку, наличие и степень сколиоза, асимметрии конечностей. Важно определить соответствие или несоответствие выраженности ортопедической симптоматики и боли. Слабо выраженная ортопедическая симптоматика при сильной боли может являться признаком серьезной сопутствующей патологии. Поиск у пациентов симптомов и жалоб, указывающих на возможность специфической причины боли в спине связан с концепцией «красных флажков» [3, 8, 22], которая включает признаки потенциально опасного заболевания позвоночника: возникновение стойкой боли в спине в возрасте до 15 и после 50 лет; немеханический характер боли (выраженность боли не уменьшается в покое, в положении лежа, в определенных позах); постепенное усиление боли; наличие онкологии в анамнезе; возникновение боли на фоне лихорадки, уменьшения массы тела; жалобы на длительную скованность по утрам; симптомы поражения спинного мозга (паралич, тазовые нарушения); изменения в анализах мочи, крови или других лабораторных тестах, болевой синдром и миофасциальный болевой синдром (МФБС).

*По материалам публикации в «Неврологическом журнале», № 5, 2010, с. 47–51, предоставленной представительством «Рихтер Гедеон» в Украине.

**125015 Москва, ул. Балтийская, 8
125015 Moscow Baltiyskaya str., 8

Сведения об авторе: Кукушкин Михаил Львович — доктор медицинских наук, профессор, заведующий отделением НИИ общей патологии и патофизиологии РАМН. E-mail: mkukushkin@mailfrom.ru

На характер боли в спине существенное влияние может оказывать психологический статус пациентов. У лиц с болью в спине достаточно часто выявляются признаки «болевого поведения», основанного на страхе спровоцировать возникновение боли неверным движением, которое ухудшает клиническую картину болевого синдрома [3, 17]. Понимание роли эмоциональных и психологических факторов в интенсивности и длительности болевого синдрома привело врачей к созданию концепции «желтых флажков», направленной на выявление у пациента предикторов, усугубляющих течение болевого синдрома [3, 22]. К «желтым флажкам» относят: стремление пациентов к опеке, социальной защите; симптомы тревожно-депрессивных расстройств; излишнюю драматизацию пациентом своей болезни.

Сложный алгоритм диагностики БНС связан с тем, что данный синдром возможен при множестве заболеваний и патологических состояний, и источником БНС могут быть практически все анатомические структуры пояснично-крестцовой области, брюшной полости и органов малого таза. Поэтому нБНС всегда является диагнозом исключения.

У пациентов с нБНС практически всегда определяются дегенеративно-дистрофические изменения позвоночника, которые могут являться причиной активации ноцицепторов — свободных нервных окончаний, воспринимающих повреждающие стимулы. Ноцицепторы найдены в надкостнице позвонков, наружной трети фиброзного кольца межпозвонковых дисков, вентральной части твердой мозговой оболочки, дугоотростчатых (фасеточных) суставах, задней продольной, желтой, межостистой связках, эпидуральной жировой клетчатке, стенках артерий и вен, паравертебральных мышцах, чувствительных и вегетативных ганглиях [2, 3, 7]. Развитие патологического процесса в одной из перечисленных структур позвоночного двигательного сегмента может приводить к активации ноцицепторов и возникновению боли.

Однако дегенеративный процесс в позвоночнике может считаться лишь предпосылкой для возникновения боли в спине, но не ее непосредственной причиной. Наличие у пациентов с нБНС признаков дегенеративно-дистрофического поражения тканей позвоночника не коррелирует ни с характером боли, ни с ее интенсивностью. По данным магнитно-резонансной томографии, у людей, не страдающих болью в спине, в возрасте от 25 до 39 лет дегенеративно-дистрофические изменения позвоночника, в том числе и протрузии дисков до 2–4 мм, выявляются более чем в 35% случаев, а в группе лиц старше 60 лет — в 100% случаев [3]. Дегенеративные изменения в позвоночнике могут способствовать активации ноцицепторов в условиях перегрузки, однако конечные восприятия и оценка боли во многом будут зависеть от центральных механизмов, осуществляющих регуляцию болевой чувствительности [7].

Клинически нБНС проявляется скелетно-мышечной болью, среди которой традиционно выделяют мышечно-тонический (рефлекторный) синдром (МФБС) [3, 8, 9].

Мышечно-тонический болевой синдром возникает вследствие ноцицептивной импульсации, идущей от пораженных дисков, связок и суставов позвоночника при статической или динамической перегрузке. Более чем в половине случаев источником ноцицептивной импульсации являются дугоотростчатые (фасеточные) суставы, что подтверждается положительным эффектом блокад проекции этих суставов местными анестетиками. Вследствие ноцицептивной импульсации происходит рефлекторное напряжение мышц, которое вначале имеет защитный характер и иммобилизует пораженный сегмент. Однако в дальнейшем тонически напряженная мышца сама становится источником боли.

Формирование МФБС происходит в условиях действия избыточной нагрузки на мышцы. МФБС может возникнуть при длительной иммобилизации мышц (долгое сохранение одной позы при профессиональной деятельности, во время глубокого сна), вследствие переохлаждения или перенапряжения мышц при психоэмоциональных расстройствах и т.п. Для МФБС характерны жалобы на ограниченную боль и уменьшение объема движений. При пальпации мышцы происходит усиление болезненности. Пальпируемая мышца ощущается спазмированной в виде тугого тяжа. В мышце определяются болезненные уплотнения (триггерные зоны), давление на которые вызывает локальную и отраженную боль.

Патогенез развития МФБС во многом связан с сенситизацией (повышением возбудимости) мышечных ноцицепторов. Ноцицепторы, локализованные в мышцах, в большинстве своем являются полимодальными и отвечают на механические, температурные и химические стимулы. Они могут быть активированы продуктами метаболизма (молочная кислота, АТФ) при сокращении мышц [7] или тканевыми и плазменными альгогенами (простагландины, цитокины, биогенные амины, нейрокинины и др.), которые способствуют развитию асептического нейрогенного воспаления в иннервируемых ими мышцах и развитию сенситизации ноцицепторов. При сенситизации ноцицепторов нервное волокно становится более чувствительным к повреждающим стимулам, что клинически проявляется развитием мышечной гипералгезии (возникновением участков с повышенной болевой чувствительностью). Сенситизированные ноцицепторы становятся источником усиленной афферентной ноцицептивной импульсации, вследствие которой происходит повышение возбудимости ноцицептивных нейронов в структуре спинного и головного мозга [7]. Повышение возбудимости ноцицептивных нейронов в структуре центральной нервной системы (ЦНС) неминуемо вызывает рефлекторную активацию мотонейронов в соответствующих сегментах спинного мозга и сокращение мышц. Длительное напряжение мышц через механизмы нейрогенного воспаления способствует появлению локусов болезненных мышечных уплотнений, что еще больше усиливает афферентный поток ноцицептивных импульсов в структуру ЦНС, вследствие чего сенситизируется большее количество центральных ноцицептивных ней-

ронов. Этот порочный круг играет важную роль в пролонгировании боли и развитии МФБС.

Лечение пациентов с нБНС в первую очередь должно быть направлено на регресс болевой симптоматики, способствующей восстановлению активности пациента и снижению риска хронизации боли [3, 8, 11, 22].

В острый период необходимо ограничить физические нагрузки, следует избегать подъема тяжестей, длительного пребывания в сидячем положении. Хотя постельный режим комфортен и облегчает нБНС, нет необходимости в постельном режиме даже в первые дни заболевания. Пациента следует убедить, что небольшая физическая нагрузка не опасна, более того — она полезна, поскольку в условиях ранней двигательной активности улучшается трофика тканей и быстрее наступает выздоровление. Согласно рекомендациям, основанным на результатах многочисленных рандомизированных контролируемых исследований, эффективными при лечении нБНС являются: сохранение физической активности (хороший уровень доказательности); польза от сохранения постельного режима не доказана; применение нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП — хороший уровень доказательности); использование центральных миорелаксантов (хороший уровень доказательности).

Острая болевая симптоматика у пациентов с болью в спине, как правило, купируется НПВП, которые дают обезболивающий и противовоспалительный эффект. Их анальгезирующие и противовоспалительные свойства обусловлены ослаблением синтеза простагландинов из арахидоновой кислоты посредством торможения активности ферментов циклооксигеназы (ЦОГ) как в периферических тканях, так и в структурах ЦНС. Среди неселективных НПВП применяют диклофенак натрия, ацеклофенак, кетопрофен, лорноксикам, ибупрофен, блокирующие обе изоформы ЦОГ-1 и -2. Из селективных ингибиторов ЦОГ-2 назначают целекоксиб, мелоксикам. Практически все НПВП, имеющиеся на фармакологическом рынке (включая относительно новые препараты — ацеклофенак, декскетопрофен и лорноксикам), апробированы при БНС и показали хороший обезболивающий эффект [6, 16, 19, 21]. Нет данных, свидетельствующих об анальгезирующих преимуществах какого-либо представителя группы НПВП при БНС. НПВП при острой нБНС обычно назначают на 10–14 дней. Поэтому выбор конкретного НПВП зависит от его индивидуальной переносимости пациентом, спектра побочных действий, а также длительности действия. Применение НПВП позволяет достоверно снизить выраженность боли, улучшить общее самочувствие и ускорить восстановление нормальной функции как при острой, так и при хронической БНС. Материалы популяционных исследований свидетельствуют о более низком риске поражения желудочно-кишечного тракта при применении таких неселективных НПВП, как ацеклофенак и ибупрофен [13, 16, 19]. В мировой практике ацеклофенак используется более 20 лет и к настоящему времени накоплен богатый клинический опыт. В России (Прим. ред. — а также в Украине) ацеклофенак зарегистрирован с 1996 г. и применяется под торговой маркой Аэртал («Рихтер

Гедеон»). Аэртал назначают по 100 мг 2 раза в сутки независимо от приема пищи. Этот препарат обладает рядом интересных преимуществ и по своей эффективности и безопасности претендует на одно из лучших мест среди неселективных НПВП [12]. Препарат имеет высокую биодоступность, полностью всасываясь после перорального приема. Пиковая концентрация ацеклофенака в плазме крови достигается через 1–3 ч. Он практически полностью метаболизируется в печени. Период полувыведения препарата составляет 4 ч. Его метаболиты преимущественно (70–80%) экскретируются с мочой, а около 20% выводится с каловыми массами. Помимо основного фармакологического эффекта — блокады ЦОГ, ацеклофенак подавляет синтез и провоспалительных цитокинов, таких как интерлейкин-1 и фактор некроза опухоли- α [6, 16]. В 2002 г. в рамках европейской программы оценки эффективности обезболивания, проведенной у 23 407 больных, испытывающих БНС вследствие ревматических заболеваний, травм и операций, был продемонстрирован высокий анальгезирующий потенциал у Аэртала (ацеклофенака). В конце исследования 85% больных оценили эффективность ацеклофенака как «очень хорошую», у 32% отмечалось полное купирование боли, а число пациентов, испытывающих в начале исследования «тяжелую» боль, сократилось с 41 до 2% [16]. Метаанализ безопасности ацеклофенака, основанный на 13 двойных слепых рандомизированных исследованиях, в которых приняли участие 3574 больных, продемонстрировал лучший профиль безопасности этого препарата по сравнению с классическими НПВП, включая диклофенак, индометацин, напроксен, пироксикам и теноксикам [19]. Важнейшим доказательством относительно низкого риска опасных желудочно-кишечных осложнений при применении ацеклофенака стали популяционные исследования [13, 14]. В обеих работах ацеклофенак демонстрировал наименьший риск развития желудочно-кишечного кровотечения по сравнению со всеми неселективными НПВП, а также мелоксикамом и нимесулидом. Относительный риск данного осложнения при применении ацеклофенака составил 2,6 (1,5–4,6), диклофенака — 3,1 (2,3–4,2), ибупрофена — 4,1 (3,1–5,3), напроксена — 7,3 (4,7–11,4), кетопрофена — 8,6 (2,5–29,2), индометацина — 9,0 (3,9–20,7), пироксикама — 12,6 (7,8–20,3). Ацеклофенак (Аэртал) также достоверно реже (на 20–30%) вызывает диспепсию по сравнению с другими неселективными НПВП [6].

Применение центральных миорелаксантов, устраняющих мышечное напряжение и улучшающих подвижность позвоночника, способствует регрессу боли и восстановлению двигательной активности пациента с нБНС [1, 4, 9, 22]. В клинической практике при лечении нБНС используют, в первую очередь, тольперизон и тизанидин. Мидокалм (тольперизон) селективно ослабляет патологический спазм мышц, не влияя в терапевтических дозах на нормальные сенсорные и двигательные функции ЦНС (мышечный тонус, произвольные движения, координацию движений) и не вызывая седативного эффекта, мышечной слабости и атаксии [7, 20]. В амбулаторной практике Мидокалм обычно назначают внутрь по 150 мг 3 раза в сутки, в стацио-

нарных условиях может применяться инъекционная форма Мидокалма — внутримышечно по 100 мг 2 раза. Согласно результатам мультицентрового рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого исследования, соответствующего предписаниям Good Clinical Practice (Надлежащей клинической практики — Прим. ред.) и Хельсинской декларации, применение тольперизона не только улучшает субъективные показатели боли и увеличивает болевые пороги в мышцах, но и достоверно улучшает качество жизни в сравнении с плацебо [10].

Комбинация НПВП и миорелаксантов у пациентов с нБНС более эффективна, чем монотерапия этими препаратами. Она позволяет сократить сроки лечения и снизить риск развития побочных эффектов НПВП за счет уменьшения продолжительности применения последних.

В комплексную терапию целесообразно также включать лечебную физкультуру, методы рефлексотерапии, мануальной терапии (постизометрическая релаксация) и массаж. Как правило, такое сочетание медикаментозных и немедикаментозных методов лечения способствует ускорению выздоровления пациентов с нБНС.

ЛИТЕРАТУРА

1. **Авакян Г.Н., Чуканова Е.К., Никонов А.А.** (2000) Применение мидокалма при купировании вертеброгенных болевых синдромов. Журн. неврол. и психиатр., 5: 26–31.
2. **Алексеев В.В.** (2002) Диагностика и лечение болей в пояснице. Consilium Medicum, 4(2): 96–102.
3. **Яхно Н.Н. (ред.)** (2009) Боль: Руководство для врачей и студентов. МЕДпресс-информ, Москва.
4. **Вознесенская Т.Г.** (2001) Боли в спине и конечностях. Болевые синдромы в неврологической практике. Под ред. А.М. Вейна. МЕД-пресс-информ, Москва, с. 217–283.
5. **Иванчиков Г.А.** (1997) Мануальная терапия: Руководство, атлас. Казань.
6. **Каратеев А.Е., Яхно Н.Н., Лазебник Л.Б. и др.** (2009) Применение нестероидных противовоспалительных препаратов: Клин. рекомендации. ИМА-ПРЕСС, Москва.
7. **Кукушкин М.Л., Хитров Н.К.** (2004) Общая патология боли. Медицина, Москва.
8. **Павленко С.С.** (2007) Боли в нижней части спины (эпидемиология, клинично-диагностическая классификация, современные направления в диагностике, лечении и стандартизации медицинской помощи. Сибмедиздат, Новосибирск, НГМУ.
9. **Хабилов Ф.А.** (2006) Руководство по клинической неврологии позвоночника. Медицина, Казань.
10. **Ходинка Л., Мейлингер М., Сабо Ж. и др.** (2003) Лечение острой поясничной боли мидокалмом. Результаты международного мультицентрового рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого клинического исследования. РМЖ, 5: 246–249.
11. **Atlas S.J., Deyo R.A.** (2001) Evaluating and managing acute of low back pain in the primary care setting. J. Gen. Intern. Med., 16: 120–131.
12. **Dooley M., Spencer C., Dunn C.** (2001) Aceclofenac: a reappraisal of its use in the management of pain and rheumatic disease. Drugs, 61(9): 1351–1378.
13. **Lanas A., Garsia-Rodriguez L., Arroyo M. et al.** (2006) Risk of upper gastrointestinal ulcer bleeding associated with selective COX-2 in inhibitors, traditional non-steroidal non-aspirin NSAID, aspirin, and combinations. Gut., 55(12): 1731–1738.
14. **Laporte J., Ibanez L., Vidal X. et al.** (2004) Upper gastrointestinal bleeding associated with the use of NSAIDs: newer versus older agents. Drug Saf., 27: 411–420.
15. **Legrand E.** (2004) Aceclofenac in the management of inflammatory pain. Exp. Opin. Pharmacother., 5(6): 1347–1357.
16. **Lemmel E.-M., Leeb B., De Bast J. et al.** (2002) Patient and physician satisfaction with aceclofenac: Results of the European Observational Cohort Study. (Experience with aceclofenac for inflammatory pain in daily practice. Curr. Med. Res. Opin., 18(3): 146–153.
17. **Linton S.A.** (2000) A review psychological risk factor in back and neck pain. Spine, 25: 1148–1156.
18. **Mense S.** (2001) Pathophysiology of low back pain and transition to the chronic state — experimental data and new concepts. Schmerz., 15: 413–417.
19. **Peris F., Bird H.A., Serni U. et al.** (1996) Treatment compliance and safety of aceclofenac versus NSAIDs in patients with common arthritis disorders: a meta-analysis. Eur. Rheumatol. Inflamm., 16: 37–45.
20. **Pratzel H.G., Alken R.G., Ramm S.** (1996) Efficacy and tolerance of repeated oral doses of tolperisone hydrochloride in the treatment of painful reflex muscle spasm: results of prospective placebo-controlled double-blind trial. Pain, 67: 417–425.
21. **Schattenkirchner M., Milachowski K.** (2003) A double-blind, multicentre, randomised clinical trial comparing the efficacy and tolerability of aceclofenac with diclofenac resinate in patients with acute low back pain. Clin. Rheumatol., 22(2): 127–135.
22. **Waddell G., Burton A.K.** (2001) Occupational health guidelines for the management of low back pain at work: evidence review. Occup. Med., 51(2): 124–135.

АЕРТАЛ У КОМПЛЕКСНІЙ ТЕРАПІЇ НЕСПЕЦИФІЧНОГО БОЛЮ У СПІНІ

М.Л. Кукушкін

Резюме. У статті наведено дані про причини виникнення болю внизу спини (БНС), розглянуто принципи діагностики та особливості клінічної картини больового синдрому. Також містяться результати рандомізованих контрольованих досліджень щодо ефективності лікування пацієнтів із неспецифічним БНС, згідно з якими застосування нестероїдних протизапальних препаратів та центральних міорелаксантів є виправданим і має хороший рівень доказовості. Особливу увагу приділено дослідженням, що свідчать про високу ефективність і безпеку застосування ацеклофенаку у пацієнтів із БНС.

Ключові слова: біль внизу спини, нестероїдні протизапальні препарати, ацеклофенак.

AERTAL IN COMPLEX THERAPY OF NON-SPECIFIC LOW BACK PAIN

M.L. Kukushkin

Summary. The paper reports the data concerning the causes of low back pain. The authors consider diagnostic algorithms and peculiar clinical characteristics of the above pain syndrome. Besides, the results of randomized controlled trials aimed at the assessment of therapeutic effectiveness in patients with non-specific low back pain are presented. According to the presented data the administration of non-steroid antiinflammatory drugs and central myorelaxants is well-founded and evidence based. Special attention is drawn to the investigations that have demonstrated high effectiveness and safety of aceclofenac administration in patients with low back pain.

Key words: low back pain, non-steroid antiinflammatory drugs, aceclofenac.