

Дискогенные боли

О.В.Воробьева

Первый московский государственный
медицинский университет им. И.М.Сеченова,
Москва

Этиология боли в спине вариабельна. Наиболее распространенными причинами боли являются возрастные дегенеративные процессы в межпозвоночных дисках и фасеточных суставах. На всех этапах дегенеративного поражения межпозвоночных дисков воспалительные реакции с освобождением цитокинов играют ключевую роль в развитии боли и являются важной мишенью для терапевтического вмешательства. Препаратами первой линии для купирования дискогенной боли являются нестероидные противовоспалительные средства (НПВС). Обсуждаются польза и риски, связанные с использованием НПВС при купировании боли, в частности рассматриваются преимущества препарата декскетопрофен.

Ключевые слова: дегенеративные изменения межпозвоночных дисков, дискогенные боли, терапевтические стратегии, соотношение пользы и рисков терапии НПВС, декскетопрофен.

Discogenic Pain

O.V.Vorobeva

I.M. Sechenov First Moscow State Medical
University, Moscow

The etiology of back pain is variable. The most common causes of pain are age-related degenerative processes in the intervertebral discs and facet joints. Inflammatory response with the release of cytokines play a key role in the development of pain at all stages of degenerative lesions of intervertebral discs and is an important target for therapeutic intervention. First-line drugs for the relief of discogenic pain are nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs). The article discusses the benefits and the risks associated with the use of NSAIDs in relieving pain, in particular, the benefits of the drug dexketoprofen is described.

Keywords: degenerative changes of intervertebral discs, discogenic pain, therapeutic strategies, the ratio of benefits and risks of NSAID therapy, dexketoprofen.

Боль в пояснице обычно носит само-ограниченный и кратковременный характер, но приблизительно у каждого пятого пациента боль принимает хронический характер. Мужчины и женщины заболевают приблизительно в равной пропорции (соотношение мужчин и женщин составляет примерно 1:1). Наиболее часто поражаются взрослые люди в возрасте 25–45 лет. Несмотря на относительно доброкачественный характер, высокая распространенность болевого синдрома в области спины приводит к тому, что боль в спине является самой распространенной причиной временной утраты трудоспособности в возрасте моложе 50 лет. В связи с этим сокращение длительности болевого эпизода и превентивные усилия, направленные на сокращение частоты

болевого эпизода, являются актуальной медицинской и социо-экономической проблемой. Из пациентов, испытывающих боль в области спины, только у 20% можно точно диагностировать анатомический источник боли, т.е. верифицировать патоанатомический диагноз. Наиболее распространенными причинами являются возрастные дегенеративные процессы в межпозвоночных дисках и фасеточных суставах. Обсуждение в этой статье ограничивается дискогенными причинами боли. Дискогенные боли по своей частоте практически представляют значительную эпидемиологическую проблему. Около 80% взрослых людей моложе 50 лет переживают как минимум однократный эпизод боли в спине, ассоциированный с дегенеративными изменениями в дисках [1]. Более чем у трети больных (40%) в течение 6 мес происходит рецидив боли.

Клиническая картина. Осмотр пациента должен включать точную оценку зоны локализации боли. Двусторонняя боль, локализуемая в области поясницы и распространяющаяся на область ягодиц с высокой долей вероятности связана с хроническим дегенеративным процессом в межпозвоночных дисках. Напротив корешковая боль обычно односторонняя и иррадирует в ногу, как правило «спускается» ниже колена. Следующим этапом осмотра является выяснение факторов усиливающих и облегчающих боль. Необходимо расспросить пациента о непривычной для него активности предшествующей развитию актуального болевого эпизода. Особенно следует обратить внимание на активности, связанные с пребыванием пациента в положении флексии и ротации поясничного отдела позвоночника. Также важно выяснить, не было ли у пациента в прошлом каких-либо даже незначительных травм, например падения. Четко локализуемая острая боль, усиливающаяся при флексии, ротации или при пролонгированном сидении, стоянии свидетельствует в пользу дискогенного процесса. Характерна провокация боли при вибрационной нагрузке, например в пробе с камертоном.

Для дискогенной боли типично билатеральная локализация в зоне ниже талии. Паттерн боли скорее напоминает отраженную боль, чем радикулярную. Движения позвоночника, которые включают такие действия, как сидение, стояние, подъем тяжести, наклоны, повороты, усиливают боль. Боль облегчается в положении лежа. Обычно бывает сложно определить точную дату дебюта заболевания, потому что актуальной проблемой, как правило, предшествует несколько менее тяжелых эпизодов боли. Актуальный эпизод боли может начаться неожиданно или постепенно, последнее обычно наблюдается после травмы [2]. Характерные для дискогенной боли клинические характеристики сгруппированы в таблице.

Патофизиология. Межпозвоночные диски располагаются между телами позвонков и исполняют роль амортизатора. Они имеют центральную зону, содержащую коллоидный гель, называемую пульпозное ядро, которая окружена фиброзной капсулой – фиброзное кольцо. Эти структуры удерживаются вместе благодаря передней длинной связки, которая проходит спереди от тел позвонков и задней длинной связки, которая проходит сзади тел позвонков и спереди от спинного мозга. Мышцы торса (аксиальные мышцы) оказывают дополнительную поддержку. Задняя длинная связка истончается в каудальном направлении, чем обусловлена уязвимость люмбосакрального региона и особенно межпозвоночного диска L5-S1. Соединительная ткань и собственно межпозвоночные диски подвержены

Клинические характеристики нерадикулярной дискогенной боли

Боль преимущественно острая, а не тупая

Локализация двусторонняя в пределах поясницы, может распространяться на ягодичную область

Боль усиливается при сгибании, вращении или длительном сидении и стоянии

Боль уменьшается в положении лежа

Как правило, в анамнезе у пациента имеется несколько менее тяжелых эпизодов боли

Боль начинается неожиданно остро или имеет постепенное развитие (чаще после микротравматизации)

серьезным изменениям, связанным с возрастом. Приблизительно с третьей декады жизни пульпозное ядро начинает замещаться волокнистым хрящом, и различия между пульпозным ядром и фиброзным кольцом начинают стираться. Концентрация протеогликанов, воды и неколлоидных белков снижается, в то время как концентрация коллагена увеличивается. Повышение концентрации коллагена увеличивается с возрастом и особенно выражено в ядре и заднем квадранте диска. Кроме того, параллельно со снижением содержания воды происходят биохимические изменения, касающиеся повышения соотношения кератина сульфата к хондроитину сульфату, а также изменению пропорции хондроитин-4-сульфата к хондроитин-6-сульфату. Снижение синтеза протеогликанов приводит к уменьшению осмотичности и, в свою очередь, к снижению графика кислотода и других важных молекул к диску. Последствием нарушения графика является накопление продуктов распада и неколлоидных протеинов в диске. Возраст значительно влияет на дегенеративные изменения в диске. Старение диска и дегенерация имеют общие патогенетические механизмы, которые в конечном итоге приводят к снижению содержания воды и протеогликанов в дисках в сочетании с увеличением объема коллагена [3]. Скорость процессов дегенерации межпозвоночных дисков усиливают генетические факторы, артропатии фасеточных суставов, избыточная масса [4], метаболический синдром [5]. Курьшики чаще имеют дегенеративные изменения межпозвоночных дисков по сравнению с некурящими пациентами. Кроме того, ассоциации с болями в спине выше у курящих подростков, чем у взрослых [6]. В то же время гендер не оказывает значимого эффекта на дегенеративные изменения в диске [7].

Биомеханически флексия/экстензия поясницы представляют собой кумуляцию движений отдельных позвонков позвоночного столба, причем 80–90% двигательной нагрузки приходится на L4-L5 и L5-S1 межпозвоночные диски. Наибольшую нагрузку межпозвоночные диски испытывают при наклонах вперед, поворотах (ротация) и при поднятии тяжести на вытянутых руках. Фиброзное кольцо достаточно резистентно к кратковременным аксиальным нагрузкам, но при длительных нагрузках в сочетании с компрессионным мышечным усилием повышается внутридисковое давление, которое может превышать прочность волокон фиброзного кольца.

Повторные компрессионные нагрузки, например, во время флексии подвергают диск риску надрыва волокон фиброзного кольца. Содержимое пульпозного ядра просачивается через эти надрывы. Центральные фиброзные волокна лишены болевых рецепторов, поэтому инициальные (минимальные) надрывы волокон обычно не сопровождаются болью. Аутопсийные исследования демонстрируют возможность ремоделирования тканей диска на этом этапе изменений. Исследования уже конца 20 века показывают, что воспалительный ответ на биохимические реакции может играть ведущую роль в развитии дискогенной (механической) боли в спине. Компоненты студенистого ядра, особенно фермент фос-

фолипазы A2 (PLA2), могут действовать непосредственно на нервную ткань или инициировать сложную воспалительную реакцию, которая манифестирует локализованной болью. Нарушение целостности волокон фиброзного кольца приводит к проникновению биологически активных веществ, включая провоспалительные простагландины, PLA2, глутамат, к наружным волокнам кольца, имеющих болевые рецепторы, и даже в эпидуральное пространство, из которого диффундируют к нейронам заднего рога. Пораженный сегмент диска становится более восприимчивым к вибрации и физическим перегрузкам, в свою очередь и нейроны становятся более сенситивными к дальнейшей механической стимуляции, что способствует усилению и пролонгации боли.

Биохимические изменения в тканях межпозвоночных дисков и кумулятивные травматические нагрузки приводят к каскадным морфофункциональным нарушениям. Этот каскад дегенеративных изменений условно можно разделить на 3 этапа: дисфункции, нестабильности и рестаблизации позвоночного сегмента. Индивидуальная продолжительность этих этапов варьирует очень сильно, также крайне сложно вычлнить отличительные признаки и симптомы от одного этапа к другому. Дисфункция позвоночно-двигательного сегмента включает нарушение целостности фиброзного кольца с проникновением содержимого пульпозного ядра в ткани кольца и за его пределы, разрушение хряща и реакции синовиальной ткани фасеточного сустава. Клинически на этом этапе могут появляться локализованные или отраженные боли в области спины, усиливающиеся при движении в позвоночнике. Неврологическое обследование обычно не выявляет патологии. Стадия нестабильности или гипермобильности позвоночно-двигательного сегмента характеризуется резорбцией вещества дисков, уменьшением высоты дисков, растяжением капсул фасеточных суставов и их подвывихами. Для этого этапа характерно ограничение движений в пояснице из-за боли. Стадия рестаблизации характеризуется дальнейшим прогрессированием дегенеративных изменений с формированием остеофитов и в отдельных случаях стенозом поясничного канала. На этом этапе интенсивность боли в спине снижается, наблюдается тугоподвижность поясничного отдела позвоночника, редукция амплитуды флексии/экстензии позвоночника. На всех трех этапах именно воспалительные реакции с освобождением цитокинов играют ключевую роль в развитии боли и являются важной мишенью для терапевтического вмешательства.

Терапия. Терапевтическая программа дискогенной боли в спине включает следующие шаги:

1. Контроль боли и воспалительного процесса.
2. Восстановление подвижности суставов и растяжимости мягких тканей.
3. Усиление мышечного каркаса.
4. Расширение двигательной активности.

Лечение болевого эпизода следует начинать как можно раньше, желательно в первые дни появления боли. Чрезмерное пребывание в постели, может от-

ФЛАМАДЕКС®

Просто сильнее.



- Новое поколение НПВП
- Более мощный анальгетический эффект*

МНН: декскетопрофен

Раствор для внутривенного и внутримышечного введения 50 мг / 2 мл. №5

Таблетки 25 мг, №10

Информация для специалистов здравоохранения.

Регистрационный номер: ЛП - 002805 от 12.01.15г., ЛП - 003279 от 27.10.2015г.

Реклама



*Эффективность и переносимость парентерального декскетопрофена после хирургического вмешательства по поводу межпозвонковой грыжи. P.T. Jamdade, 1, A. Porwal, 2011

рицательно сказаться на состоянии межпозвоночных дисков, мышечного каркаса, привести к общей дезадаптации, снижении мотивации на противостояние боли. Важно на ранних этапах контролировать боль, что, безусловно, предполагает использовать наиболее эффективные обезболивающие средства. В мире нестероидные противовоспалительные средства (НПВС) – самые часто назначаемые препараты для лечения боли в спине. Перед назначением анальгетической терапии клиницисту необходимо выбрать оптимальную стратегию использования НПВС, чтобы максимизировать клиническую эффективность НПВС и минимизировать побочные эффекты терапии, а также нивелировать у пациента возможные страхи по поводу применения этих лекарств. Одним из главных ориентиров в выборе оптимального НПВС является индивидуальная интенсивность болевых ощущений, прогнозируемая длительность применения НПВС, а также индивидуальные факторы риска развития осложнений НПВС терапии.

Подавляющее большинство пациентов с дискогенными болями, обращающихся за помощью к врачу, имеют боль средней интенсивности. При купировании боли средней интенсивности НПВС не уступают, а, по данным ряда клинических исследований, превосходят «мягкие» опиоидные препараты, такие как трамадол и кодеин [8]. Бесспорным достоинством НПВС при купировании острой боли является их быстрота действия. Выраженность анальгетического действия НПВС в значительной степени определяется дозой препарата. Хотя эта зависимость не всегда носит линейный характер, тем не менее, применение более высоких доз может обеспечить более значимый обезболивающий эффект. Анальгетический эффект различных НПВС в сравнимых дозировках не имеет групповых различий, хотя могут наблюдаться индивидуальные различия. Поэтому индивидуальный опыт использования НПВС должен приниматься в расчет.

Большинство клинических исследований эффективности НПВС в купировании острой боли в спине имеют короткую продолжительность (до двух недель) и демонстрируют высокую результативность (редукция интенсивности болевого синдрома по сравнению с исходным уровнем). Обобщающие данные КИ свидетельствуют, что при использовании НПВС средний уровень боли достоверно снижается по отношению к исходному уровню на третий день лечения, и у большинства больных острая боль полностью разрешается в течение 2–3 нед, и только незначительная часть больных нуждается в более продолжительном лечении. Таким образом, планируемая продолжительность курса НПВС терапии у пациентов с острым эпизодом боли в спине составляет две недели.

Следуя задаче быстрого и эффективного подавления боли, клиницисты часто отдают предпочтение кеторолаку, анальгетическая эффективность которого значительно превосходит другие НПВС, однако его побочные эффекты могут лимитировать использование препарата, например, у пожилых людей. Считается, что наиболее высокой анальгетической активностью после кеторолака обладают производные пропионовой кислоты (флурбипрофен, ибупрофен, кетопрофен, напроксен). В свою очередь среди производных пропионовой кислоты лидирующее положение по анальгетической активности занимает кетопрофен. Высокий анальгетический эффект кетопрофена складывается из общего для всех представителей НПВС ЦОГ-зависимого ме-

ханизма действия, а также из дополнительных анальгетических механизмов и некоторых фармакокинетических характеристик препарата. Считается, что мощный анальгетический эффект кетопрофена обусловлен способностью:

- быстро проникать через гемато-энцефалический барьер благодаря высокой жирорастворимости;
- селективно блокировать NMDA-рецепторы;
- контролировать уровень нейротрансмиттеров (серотонин);
- уменьшать выработку субстанции P.

Кетопрофен представляет собой рацемическую смесь двух стереоизомеров. Активным в отношении анальгетического эффекта является только один, в то время как другой обладает слабо выраженными основными эффектами, но значительно повышает частоту развития побочных эффектов. Было установлено, что только S (+)-изомер (правовращающий) ингибирует ЦОГ. В организме кетопрофен подвергается непрямому превращению из неактивного R- в активный S-изомер. Для обеспечения высокой терапевтической эффективности и безопасности из рацемической смеси был выделен S (+)-изомер. Соль декскетопрофена трометамола имеет улучшенные физико-химические свойства, степень очистки от R(-)-кетопрофена составляет 99,9%. Результаты фармакокинетических исследований свидетельствуют, что декскетопрофена трометамол быстро и полностью абсорбируется после приема внутрь. Максимальная концентрация в плазме крови декскетопрофена достигается быстрее, чем кетопрофена, и составляет 15–45 мин. Использование активного изомера, короткий период полувыведения и быстрая элиминация снижают риск развития серьезных побочных явлений. Сходные после однократного и повторного введения фармакокинетические параметры свидетельствуют об отсутствии кумуляции препарата, что также обеспечивает его высокую безопасность. Кроме того, наличие инъекционной формы декскетопрофена позволяет проводить незамедлительное обезболивание при высокой интенсивности болевого синдрома. В такой клинической ситуации успешно может быть использована инъекционная форма декскетопрофена, содержащая в одной ампуле (2 мл) 50 мг действующего вещества. В течение суток допускает двукратное обезболивание. Не рекомендуется использовать инъекционную форму более двух суток. Через сутки или двое следует перейти на таблетированные формы. На Российском рынке препарат декскетопрофена Фламадекс представлен и в инъекционной, и в таблетированной форме, что позволяет применять такую ступенчатую терапию.

Возможно усиление анальгетического эффекта НПВС за счет адьювантного включения в терапию короткого курса миорелаксанта, например, при недостаточном ответе на НПВС или при исходно интенсивной боли. Включение в терапию миорелаксантов позволяет улучшить растяжимость мышечной ткани.

Профилактика рецидивов. Методы профилактики должны обсуждаться с пациентами с болями в спине, наряду с мотивированием на расширение двигательной активности, когда задачи острого периода уже решены. Профилактика рецидивов и персистенция последующих эпизодов боли, безусловно, должна включать ортопедическую коррекцию и изменение стиля жизни (избегание антифизиологических поз, рациональное оборудование рабочего места, прекращение курения, контроль массы тела, занятия лечебной физкультурой, ежегодные

курсы массажа, владение аутогенной тренировкой с умением расслаблять мышцы). Наиболее перспективным, но недостаточно разработанным аспектом лечения и вторичной профилактики боли в спине остаются методы, направленные на устранение причин спондилогенной боли. К сожалению пока не существует препаратов, способных радикально воздействовать на причины дегенеративных процессов суставного аппарата позвоночника. В то же время в артрологии хорошо себя зарекомендовали препараты, структурно модифицирующие хрящ. Эти препараты обладают обезболивающим и противовоспалительным действием. В последнее время наблюдается тенденция использования симптоматических препаратов медленного действия также и при нарушении функции суставного аппарата позвоночника.

К симптоматическим препаратам медленного действия относятся лекарства, принадлежащие к различным по химической структуре субстанциям, например глюкозамин, хондроитин сульфат, неомыляющие вещества сои и авокадо, диацереин, препараты гиалуроновой кислоты [9]. Начало действия этих лекарств развивается медленно в течение 4–6 нед, но, что представляется крайне важным, сохраняется на протяжении двух и более месяцев после окончания лечения, а также способствует уменьшению частоты болевых эпизодов в будущем [10].

Необходимо рекомендовать больному скорейшее возвращение к привычной дневной активности. Неадаптивное болевое поведение является основным барьером к выздоровлению. Когнитивно-поведенческая терапия используется для модификации неадаптивного ответа на боль. Когнитивно-поведенческая терапия основана на том, что мышление и поведение человека могут влиять на симптомы боли, тем самым ускоряя восстановление организма. Терапия фокусируется на смене мыслей о болезни, помогает использовать позитивные способы борьбы с недугом. Проспективные рандомизированные исследования демонстрируют преимущества комплексной когнитивно-поведенческой терапии и лечебной гимнастики перед программой лечебной

гимнастики без когнитивной поддержки. Пациенты, получающие когнитивно-поведенческую терапию, быстрее возвращаются к профессиональной деятельности, используют меньше медикаментозных средств и имеют более редкие эпизоды боли в последующем [11].

Литература

1. Modic M.T., Ross J.S. Lumbar degenerative disk disease. *Radiology*. 2007; 245 (1): 43–61.
2. Gregory D.S., Seto C.K., Wortley G.C., Shugart C.M. Acute lumbar disk pain: navigating evaluation and treatment choices. *Am Fam Physician*. 2008; 1: 78 (7): 835–42.
3. Pearce R.H., Grimmer B.J., Adams M.E. Degeneration and the chemical composition of the human lumbar intervertebral disc. *J Orthop Res*. 1987; 5 (2): 198–205.
4. Samartzis D., Karppinen J., Mok F., Fong D.Y., Luk K.D., Cheung K.M. A population-based study of juvenile disc degeneration and its association with overweight and obesity, low back pain, and diminished functional status. *J Bone Joint Surg Am*. 2011; 93 (7): 662–70.
5. Gandhi R., Woo K.M., Zywielski M.G., Rampersaud Y.R. Metabolic syndrome increases the prevalence of spine osteoarthritis. *Orthop Surg*. Feb 2014; 6 (1): 23–27.
6. Shiri R., Karppinen J., Leino-Arjas P., Solovieva S., Viikari-Juntura E. The association between smoking and low back pain: a meta-analysis. *Am J Med*. 2010; 123 (1): 87: e7–35.
7. Siemionow K., An H., Masuda K., Andersson G., Cs-Szabo G. The effects of age, sex, ethnicity, and spinal level on the rate of intervertebral disc degeneration: a review of 1712 intervertebral discs. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2011; 36 (17): 1333–9.
8. Innes G., Croskerry P., Worthington J., et al. Ketorolac versus acetaminophen-codeine in the emergency department treatment of acute low back pain. *J Emerg Med*. 1998; 16 (4): 549–556.
9. Verbruggen G. Chondroprotective drugs in degenerative joint diseases. *Rheumatology (Oxford)* 2006; 45 (2): 129–38. Epub 2005 Nov 8.
10. Hochberg M.C., Dougados M. Pharmacological therapy of osteoarthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2001; 15 (15): 583–93.
11. Mayer J., Mooney V., Dagenais S. Evidence-informed management of chronic low back pain with lumbar extensor strengthening exercises. *Spine J*. Jan-Feb 2008; 8 (1): 96–113.

Сведения об авторе:

Воробьева Ольга Владимировна – д.м.н., профессор кафедры нервных болезней ИПО Первого МГМУ им. И.М.Сеченова, Москва