Больові синдроми: підходи до діагностики та особливості лікування

V Науково-практична конференція з міжнародною участю «Досягнення в неврології», яка відбулася 8-10 квітня 2021 р. у режимі онлайн, дала можливість неврологам, нейрохірургам та лікарям суміжних спеціальностей ознайомитися з новітніми досягненнями в галузі неврології та обмінятися цінним досвідом. Пропонуємо до вашої уваги огляд доповідей, у яких було проаналізовано особливості діагностики й терапії больових синдромів.

Біль є найпоширенішим проявом як гострого, так і хронічного запалення. Нині спеціалісти не виключають існування складної системи взаємодій між цитокінами, медіаторами запалення та іонними каналами, які впливають на кінцеву імунну відповідь та сприйняття болю; при цьому певну роль відіграє ендоканабіноїдна система (Barrie, Manolios, 2017). Так чи інакше, больові синдроми, особливо хронічні, часто є справжнім викликом для клініцистів через розмаїття як зовнішніх, так і внутрішніх причин їх виникнення, тож потребують диференційного діагностування та персоніфікованого лікування.

Як клінічно розпізнати ендоканабіноїдну недостатність: диференційна діагностика деяких больових синдромів

Про диференційну діагностику певних больових синдромів, зокрема, як клінічно розпізнати ендоканабіноїдну недостатність розповіла завідувачка кафедри неврології та нейрохірургії Івано-Франківського національного медичного університету, д. мед. н., професорка **Вікторія Анатоліївна Гриб.** Ендоканабіноїдну недостатність клінічно розпізнати досить просто: хворий скаржиться на біль, стомлюваність, порушення сну та апетиту, тривожність і відсутність відчуття благополуччя. Також її наслідком можуть бути скарги окремих пацієнтів на слабкість, затерпання тощо.

На жаль, точно визначити патофізіологічні механізми болю у таких випадках наразі неможливо. Натомість можна провести диференційну діагностику больового синдрому із м'язово-тонічним або міофасціальним синдромами, фіброміалгією. Як відомо, основним «донором» м'язово-тонічного синдрому є дорсалгія, за якої виникнення болю та напруження м'язів зумовлено рефлекторним або корінцевим синдромом.

Фармакотерапія ноцицептивного болю спрямована на подолання гострого неспецифічного болю у спині, а також м'язового спазму та запалення. Доповідачка зазначила, що за її власним досвідом та відгуками пацієнтів препаратом вибору для подолання м'язового спазму є **Міорикс®** (циклобензаприн), а при запаленні та неспецифічному больовому синдромі – **Ксефокам** (лорноксикам).

Циклобензаприн – центральний міорелаксант, що впливає на α- та γ-нейрони, які знаходяться у задньому розі спинного мозку. За будовою молекули він подібний до амітриптиліну, завдяки чому відбувається посилення низхідних антиноцицептивних впливів шляхом пригнічення зворотного захоплення серотоніну й норадреналіну.

Відповідно до настанов щодо лікування гострого неспецифічного скелетно-м'язового болю (дорсалгій) Національного інституту здоров'я і вдосконалення медичної допомоги Великої Британії (NICE) та Американської колегії лікарів (ACP), із високим рівнем доказовості рекомендовані нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП), центральні анальгетики та міорелаксанти. Додатково можна застосовувати мануальну терапію, стретчінг (помірний рівень доказовості), а також акупунктуру і масаж (низький рівень доказовості). Натомість ліжковий режим, тракція, а також призначення антиконвульсантів, антидепресантів і системних кортикостероїдів не рекомендовані (Knaggs et al., 2017).

З одного боку, м'язовий спазм має компенсаторно-пристосувальний характер, що дозволяє утримувати анталгічну позу. Однак згодом він формує власну алогічну систему та призводить до утворення кола «біль – м'язовий спазм – біль», результатом чого може бути хронізація больового синдрому та формування тригерних точок, які являють собою джерела болю через значне напруження м'язових волокон.

У 75-85% випадках «винуватцями» тривалого болю у спині є не «зміщені» хребці та диски, а м'язові спазми, точніше спазми окремих волокон у м'язах спини, шиї або попереку. Натомість грижі можуть бути наявними, але ніколи не турбувати людину.

Професорка зазначила, що на міофасціальний больовий синдром (МФБС) різного ступня виразності страждає 30-85% населення (Chang et al., 2020). Його синонімами є: фіброзит, міалгія, фіброміозит, м'язовий ревматизм, несуглобовий ревматизм. Критерієм МФБС є хронічний больовий синдром, за якого в різних частинах тіла виникає локальний або сегментарний біль. Патогномонічна ознака МФБС – міофасціальні тригерні точки в ущільненому м'язовому тяжі (Travell, Simons, 1989).

МФБС може виникати у структурі вертеброгенного рефлекторного м'язово-тонічного синдрому. При цьому разом із болючим м'язовим спазмом з'являються активні тригерні точки: формується МФБС. Тригерна точка – це зона локальної болючості у відповідному м'язі, при пальпації якої виявляється тугий тяж – місцеве ущільнення, розташоване вздовж м'язових волокон (розмір тригерної точки 2-5 мм).

МФБС може виникати внаслідок структурних факторів (спондильозу, сколіозу, остеоартрозу та ін.), травм та переохолодження, ергономічних (як-то перевантаження м'язів / групи м'язів при виконанні однотипної роботи, малорухомий спосіб життя, статичне навантаження через неправильну позу) та системних чинників (гіпотиреоз, дефіцит заліза, вітаміну D).

Діагностика МФБС передбачає рутинне обстеження (виключення соматичних причин), пошук активних точок, ультразвукове дослідження м'яза, електроміографію.

В.А. Гриб представила два клінічні випадки.

Клінічний випадок 1

Пацієнт М., 16 років.

Анамнез та скарги. Два роки тому проведене ортодонтичне лікування, носив брекети. Нещодавно у бійці отримав удар у щелепу із правого боку. З'явився біль при відкриванні рота.

У місці удару: проєкція жувального м'яза / кут щелепи.

Обстеження. Ортопантомограма, визначення оклюзії (Т-скан). Призначено носіння кап, фізіопроцедури. Ефект: незначний.

Діагноз. Міофасціальний синдром (жувальний м'яз справа). Причина – травма.

Лікування. Введення у тригерну точку лідокаїну. Ефект: позитивний.

Клінічний випадок 2

Пацієнтка Ж., 43 роки.

Анамнез та скарги. Больові відчуття у напрямку з кута лівої нижньої щелепи до підборіддя, надпліччя, потилиці зліва, віддають у спині, відчуття набряку. Біль триває 2 роки, за цей період видалили 3 зуба, депульпували премоляр, після чого з'явилися «простріли» у 1-му різці зліва/знизу.

Отримувала терапію: Неогабін (прегабалін), Дулоксин (дулоксетин). Ефект помірно позитивний (через непереносимість прегабаліну).

Було введено дексаметазон (по 0,3 мг). P.S. Алергія на лідокаїн.

Лікування. Був доданий карбамазепін у дозі 100 мг на ніч, потім 2 р/добу. Через 2 дні температура підвищилася до 37,2-37,5 ^{0}С. Біль посилився (колись вводили Дипроспан (бетаметазон) ендолюмбально для зменшення дорсалгії – була аналогічна реакція).

Через 3 дні – температура 36,6 ^{0}С, біль майже зник, але з'явився з іншого боку. Заплановано наступний візит (можливо, буде застосовано «суху голку»).

Лікування МФБС передбачає такі кроки, як:

- усунення причин виникнення болю (як-от робота над поставою, зміна режиму праці, мануальна терапія тощо);
- м'язова релаксація (масаж, фізіотерапія);
- медикаментозне лікування (зняття болю).

При цьому докази ефективності НПЗП та міорелаксантів залишаються невизначеними. Доцільними є застосування «сухої голки» (невеликої голки для усунення тригерної точки), введення місцевого анестетика у тригерні точки, акупунктура, реабілітація пацієнта (створення нового рухового стереотипу).

Нарешті, відмінність між МФБС та фіброміалгією полягає у тому, що при МФБС існують поодинокі тригерні точки, при фіброміалгії ж кількість больових точок є набагато більшою. Біль при МФБС локалізований, тоді як при фіброміалгії – генералізований. Також фіброміалгія характеризується більшою слабкістю порівняно із МФБС та відчуттям набряку *(отже, у клінічному випадку 2 пацієнтка страждала як на МФБС, так і на фіброміалгію)* (Chandola et al., 2009).

Біль при фіброміалгії характеризується як дисфункціональний (ноципластичний), що виникає внаслідок динамічних порушень у ЦНС. За Міжнародною класифікацією хвороб 10-го перегляду (МКХ-10), фіброміалгія – це форма хронічного поширеного болю, що визначається як дифузний біль щонайменше у чотирьох із п'яти ділянок тіла. Він зберігається чи повторюється довше ніж три місяці та пов'язаний зі значним емоційним переживанням (тривогою, гнівом, пригніченим настроєм). Больовий синдром зумовлюють також біологічні, психологічні та соціальні фактори. Крім того, фіброміалгія асоційована із порушенням сну, когнітивною дисфункцією, соматичними симптомами.

Відповідно до рекомендацій Американської колегії ревматології (ACR) щодо критеріїв діагностики фіброміалгії, запропоновано відмовитися від пальпації «тендерних точок», при цьому доцільним є застосування індексу поширеності болю (WPI) та шкали виразності симптомів (SSS). Зокрема, слід оцінити тяжкість і кількість симптомів (за минулий тиждень): втому (0-3 бали), незадоволення якістю сну (0-3 бали), порушення когнітивних функцій (0-3 бали) (ACR, 2010).

Діагноз «фіброміалгія» вважають доведеним, якщо наявні такі три умови (Wolfe et al., 2010):

- ≥7 балів за WPI та ≥5 балів за SSS, або 3-6 балів за WPI і ≥9 балів за SSS;
- симптоми зберігаються на певному рівні протягом принаймні трьох місяців;
- не виявлено іншого захворювання, наявність якого може пояснити виникнення болю.

Для медикаментозного лікування фіброміалгії застосовують Міорикс® (циклобензаприн), Неогабін (прегабалін) та Дулоксин (дулоксетин). Ці препарати наявні на вітчизняному фармринку, їх використання рідко супроводжується побічними ефектами (Skaer, 2017). Індивідуальний підбір дози Неогабіну слід здійснювати з урахуванням функції нирок.

На завершення доповідачка повідомила, що в багатонаціональному рандомізованому подвійному сліпому дослідженні з паралельними групами COMBO-DN пацієнти I групи приймали дулоксетин у дозі 120 мг/добу, II групи – прегабалін по 600 мг/добу, III групи – комбінацію дулоксетину (60 мг/добу) та прегабаліну (300 мг/добу) (Tesfaye et al., 2013). Було продемонстровано однакову ефективність як монотерапії високими дозами зазначених препаратів, так і їх сумісного застосування у низьких дозах. Встановлено, що комбінація 60 мг дулоксетину та 300 мг прегабаліну є безпечною та добре переноситься, що дозволяє здійснювати ефективне лікування, уникаючи при цьому можливих несприятливих ефектів терапії.

НПЗП при болю у спині: як знизити ризики?

Ганна Володимирівна Зайченко, д. мед. н., професорка, завідувачка кафедри фармакології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця (м. Київ) виступила із доповіддю про те, як знизити ризики можливих побічних ефектів при застосуванні НПЗП при болю у спині. Як зауважила спікерка, НПЗП – найчастіше використовувана група препаратів як у клінічній практиці, так і при самолікуванні (застосовують для терапії 85% захворювань). Більш як 30 млн людей у світі щодня приймають НПЗП, причому 40% – віком >60 років (Gunaydin, Bilge, 2018). Близько 20% стаціонарних хворих отримують НПЗП.

Особливістю сучасних НПЗП є різноманіття лікарських форм, зокрема для місцевого застосування (як-то мазі, гелі, спреї), а також супозиторіїв, трансдермальних терапевтичних систем та препаратів для парентерального введення. І якщо 2001 р. в Україні було продано близько 10 млн упаковок НПЗП, то 2006 р. цей показник зріс до 15 млн а 2020 р. становив понад 22 млн. Водночас потрібно брати до уваги не тільки користь від застосування НПЗП, але й ризик можливих побічних ефектів, оскільки безрецептурний відпуск і самолікування набувають загрозливих масштабів.

Перш ніж призначити НПЗП, необхідно впевнитися, що вони будуть дієвими. Адже є види болю, за яких ця група препаратів не є ефективною, – зазвичай це невропатичний біль. І навпаки, вони мають переваги за ноцицептивного болю. Своєю чергою біль у спині є змішаним варіантом болю, із ноцицептивним та невропатичним компонентами. Тож для зменшення больових відчуттів слід обирати ефективний та безпечний препарат, а також пам'ятати про необхідність моніторингу стану пацієнта, щоб впевнитись у тому, що призначення є влучним.

Отже, біль у спині може бути поєднанням ноцицептивного та невропатичного болю, зокрема, якщо кила міжхребцевого диску викликає біль у м'язах спини та поперекову радикулопатію. Активація локальних ноцицепторів спричиняє постійний пульсуючий біль у попереку, призводячи до ураження будь-якої тканини, крім нервової. Але згодом додаються ушкодження нервових стовбурів та закінчень, тобто залучається невропатичний компонент, тож лікарський засіб слід обирати з обережністю.

Доповідачка зазначила, що серед представників групи НПЗП є як неселективні препарати, що інгібують циклооксигеназу (ЦОГ)-1 та ЦОГ-2, так і більш високоселективні, переважно ЦОГ-2-селективні засоби. При цьому варто брати до уваги стадію запального процесу: гострий біль потребує інгібування ЦОГ-1, тому що впродовж перших 3-4 днів у вогнищі запалення вирує саме ЦОГ-1. Потім екпресуються гени, які призводять до активації ЦОГ-2 та її переважанню у вогнищі запалення. Відповідно, неселективні НПЗП можуть бути корисними як при гострому, так і хронічному болю.

Для кожної з цих груп препаратів існують свої ризики. Зокрема, неселективні НПЗП більш за все впливають на слизові оболонки, тому при їх застосуванні найчастіше мають місце гастроінтестинальні побічні ефекти. Відповідно, при лікуванні даними препаратами необхідний захист слизових оболонок, зокрема шлунково-кишкового тракту. Використання селективних інгібіторів ЦОГ-2 підвищує серцево-судинний (СС) ризик, що потребує протекції пацієнта від можливих тромбозів за допомогою антиагрегантів.

Загалом палітра побічних реакцій на НПЗП є дуже різноманітною та разом із гастроінтестинальними та СС-реакціями включає несприятливі явища з боку респіраторного тракту, нервової системи, нирок, печінки тощо.

Отже, перевагами НПЗП при лікуванні болю у спині є:

- поєднання виразного протизапального та знеболювального ефекту;
- доведена ефективність при спінальному болю;
- сприятливий профіль безпеки (можливість тривалого застосування), зокрема у коморбідних пацієнтів;
- відсутність негативного впливу на метаболізм хряща.

Серед напрямів фармакотерапії болю у нижній частині спини важливу роль відведено сучасним НПЗП, що вважаються найбезпечнішими саме при цій патології. У сучасних рекомендаціях вони займають так званий «зелений коридор», тоді як глюкокортикоїди та опіати, а також парацетамол є менш ефективними й такими, що чинять більше побічних ефектів. Натомість НПЗП разом із міорелаксантами являють собою засоби базисної терапії болю у спині.

Гострий біль потребує впливу на ЦОГ-1, високої швидкості настання знеболювального ефекту та його виразності. При хронічному ж болю важливими є вплив на ЦОГ-2, необхідність сприятливої тривалої переносимості та високої безпеки, довгострокового виразного протизапального та анальгетичного ефектів, а також відсутність негативного впливу на суглобовий хрящ, слизові оболонки й СС-систему. Таким вимогам повною мірою відповідає лорноксикам.

Лорноксикам – НПЗП із потужної родини оксикамів, що має однакову селективність до ЦОГ-1 та ЦОГ-2, а отже, дієвий як при гострому, так і хронічному болю. Оксиками здатні зберігати свою ефективність тривалий час, що зумовлює введення один або два рази на добу (але не частіше), при цьому їх мінімальна терапевтична доза є невеликою порівняно з іншими НПЗП (мінімальна терапевтична доза лорноксикаму становить лише 8 мг). Наявність різних лікарських форм, як-от ін'єкційна, таблетована та із пролонгованим вивільненням (ретард) дозволяє персоніфікувати лікування.

Лорноксикам має складний механізм дії, який полягає у здатності пригнічувати медіатори запалення: не тільки простагландини, але й цілу низку інтерлейкінів, що розширює палітру протизапальної дії. Препарат не спричиняє хондротоксичності, у терапевтичних дозах та за умов нетривалого використання має вельми сприятливий профіль безпеки. Зокрема, йому притаманний низький рівень гастротоксичності. За рахунок короткого періоду напіввиведення частота випадків побічної дії з боку шлунково-кишкового тракту при застосуванні лорноксикаму на 22% нижча, ніж на тлі інших НПЗП (Parada et al., 2016).

За словами професорки, нині відомо, що СС-ризики пов'язані не тільки із тромбозами та здатністю впливати на ендотелій. Варто враховувати можливий негативний вплив на кардіоміцити й опосередкований ефект на ниркову мікроциркуляцію і підвищення артеріального тиску.

Лорноксикаму меншою мірою, ніж диклофенаку та деяким іншим НПЗП притаманні судинні та гастроінтестинальні побічні ефекти. Тож вважається, що він посідає «золоту середину». Це продемонстровано за результатами метааналізу даних 280 досліджень (n=124 513), де лорноксикам порівнювали із плацебо, та 474 випробувань (n=229 296) із застосуванням препаратів порівняння (Bhala et al., 2013).

Терапія лорноксикамом, на відміну від інших НПЗП, пов'язана з низькою імовірністю розвитку СС-подій, не підвищує ризик госпіталізації з приводу серцевої недостатності, сприяє зниженню рівнів запальних маркерів тощо (Naumov et al., 2019; Lomakin, Gruzdev, 2010).

У пацієнтів із супутніми патологіями застосовують терапевтичні стратегії, які дозволяють ще більше мінімізувати можливі ризики. Наприклад, у хворих із низьким гастроінтестинальним ризиком доцільно використовувати неселективні НПЗП, такі як лорноксикам (якщо необхідний тривалий курс, слід додавати інгібітори протонної помпи).

Також зваженого підходу потребує таке захворювання, як бронхіальна астма, оскільки застосування НПЗП може погіршити стан пацієнта (різке пригнічення як ЦОГ-1, так і ЦОГ-2 є несприятливим). Натомість помірно виражений вплив лорноксикаму в таких хворих сприяє зменшенню імовірності розвитку побічних реакцій.

Такі рідкісні несприятливі ефекти, як алопеція, що можуть зустрічатися при застосуванні кетопрофену, диклофенаку та целекоксибу, не притаманні лорноксикаму.

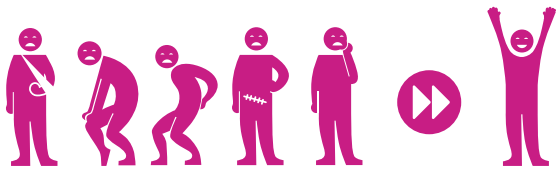
Насамкінець Г.В. Зайченко підкреслила, що застосування лорноксикаму дозволяє дуже вдало поєднувати ін'єкційну й таблетовану форми. При гострому больовому синдромі препарат застосовують упродовж 3-5 днів до повного усунення болю та запалення. У низці досліджень було продемонстровано можливість довготривалого (до 40 тижнів) застосування лорноксикаму в терапевтичних дозах без призначення другого НПЗП (Kidd, Frenzel, 1996).

Загалом, щоб знизити ризики побічних реакцій, слід пам'ятати, що призначення як селективних, так і неселективних НПЗП, особливо протягом більш ніж п'яти днів, потребує застосування інгібіторів протонної помпи. У разі приймання селективних інгібіторів ЦОГ-2 необхідно використовувати антиагреганти.

Підготувала ***Олександра Демецька***

UA-XEFO-PUB-062021-014

Ксефокам лорноксикам



Оригінальний[1] НПЗП європейської якості для купірування болю і зняття запалення[2]

Швидке керування болем[3-5]

Коротка інструкція для медичного застосування препарату Ксефокам. Діюча речовина. Lornoxicam. **Лікарська форма.** Ксефокам, порошок для розчину для ін'єкцій по 8 мг; Ксефокам, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 4 мг; Ксефокам, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 8 мг; Ксефокам® Рапід, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 8 мг. **Фармакотерапевтична група.** Нестероїдні протизапальні та протиревматичні засоби. Оксиками. Код АТХ M01A C05. **Показання.** Ксефокам, порошок для розчину для ін'єкцій по 8 мг: короткочасне лікування гострого болю легкого та помірного ступеня; Ксефокам, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 4 мг або по 8 мг: короткочасне лікування гострого болю легкого та помірного ступеня, симптоматичне полегшення болю і запалення при остеоартриті, симптоматичне полегшення болю і запалення при ревматоїдному артриті; Ксефокам® Рапід, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 8 мг: короткочасне лікування гострого болю легкого та помірного ступеня. **Протипоказання.** Гіперчутливість до лорноксикаму або до компонентів препарату, тромбоцитопенія, гіперчутливість до інших нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП), включаючи ацетилсаліцилову кислоту, тяжка форма серцевої недостатності, шлунково-кишкові кровотечі, церебрально-судинні або інші кровотечі, шлунково-кишкова кровотеча або перфорація виразки в анамнезі, пов'язані з попередньою терапією НПЗП, активна рецидивна виразка шлунка/кровотеча або рецидивуюча виразка шлунка / кровотеча в анамнезі, тяжка форма печінкової і ниркової недостатності, III триместр вагітності. **Фармакологічні властивості.** Лорноксикам є нестероїдним протизапальним засобом з аналгезивними та протизапальними властивостями, належить до класу оксикамів. Механізм дії лорноксикаму в основному пов'язаний з інгібуванням синтезу простагландинів (інгібування циклооксигенази), що призводить до десенсибілізації периферичних ноцицепторів та інгібування запалення. **Побічні реакції.** Нудота, диспепсія, розлад травлення, біль у животі, блювання, діарея, легкий короткочасний головний біль, запаморочення. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробник.** Ксефокам, порошок для розчину для ін'єкцій по 8 мг: Такеда Австрія ГмбХ, Австрія. Ксефокам, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 4 мг або по 8 мг, Ксефокам® Рапід, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 8 мг: Такеда ГмбХ, місце виробництва Оранієнбург, Німеччина. **Р. п. МОЗ України:** NoUA/2593/03/01, NoUA/2593/02/01, NoUA/10245/01/01, NoUA/10245/01/02. Повна інформація про лікарський засіб міститься в інструкції для медичного застосування. Інформація для медичних та фармацевтичних працівників для публікації в спеціалізованих виданнях, що призначені для медичних закладів та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.

1. Rx index® — Довідник еквівалентності лікарських засобів. Спеціалізоване медичне видання для фахівців / за ред. І.А. Зупанця, В.П. Черниха. 2-е вид. доп. та перероб. — Київ : Фармацевт Практик, 2017. — [848] с. 2. Інструкція для медичного застосування препарату Ксефокам. 3. Norholt S.E. et al. Pain. 1996; 67: 335-43. 4. Arslan M. et al. Agri 2006;18(2):27–33. 5. Yakhno N. et al. Clin Drug Invest. 2006; 26: 266–77.

НПЗП — нестероїдний протизапальний препарат

UA-XEFO-PUB-062021-013

ТОВ АСІНО УКРАЇНА | бульвар В. Гавела, 8 | Київ | 03124 | Україна | Компанія Acino Group, Швейцарія | www.acino.ua

acino