

І.А. Зупанець, д.м.н., професор, завідувач кафедри клінічної фармакології з фармацевтичною опікою, С.К. Шебеко, к.фарм.н., доцент, Національний фармацевтичний університет, м. Харків

## Сучасні погляди на лікування болю у спині



**Біль у нижній частині спини, за даними ВООЗ, є важливою медико-соціальною проблемою і в розвинених країнах світу набуває масштабів пандемії. Пік захворюваності припадає на вікову групу 30-60 років. Найвища інтенсивність болю в спині частіше спостерігається у хворих віком 50-64 роки. Саме в цей період активуються вікові дегенеративно-дистрофічні процеси у хрящовій тканині хребта.**

У віковому періоді від 20 до 64 років на біль у спині страждають 24% чоловіків і 32% жінок. Особливе занепокоєння викликає те, що 12-26% дітей і підлітків також скаржаться на біль у спині, тобто ця патологія постійно «молодшає» (В.В. Поворознюк, 2009).

У 80% випадків причиною виникнення болю у спині є дегенеративно-дистрофічні ураження хребта, такі як остеохондроз та спондилоартроз. Ці патології, хоч і мають певні патогенетичні відмінності, однак взаємопов'язані. Як правило, наслідком ураження міжхребцевого диску дистрофічним процесом є зниження його висоти, втрата фіксаційної здатності та виникнення патологічної рухливості в руховому сегменті. Усе це призводить до підвищення навантаження на дуговідросткові суглоби хребта і в результаті — до їх деструкції й формування спондилоартрозу. З іншого боку, спондилоартроз зумовлює зміну навантаження на міжхребцевий диск, що прискорює в ньому розвиток дегенеративно-дистрофічних процесів, тобто призводить до остеохондрозу. Тому найчастіше ці два дистрофічні захворювання хребта спостерігаються одночасно (А.А. Луцук, 2009).

Загальноприйнятним і патогенетично обґрунтованим підходом до лікування болю в спині є застосування нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП).

Проблема застосування НПЗП для лікування болю в спині достатньо висвітлена в науковій літературі. У цьому плані на особливу увагу заслуговує кохранівський огляд результатів 65 клінічних випробувань

застосування НПЗП під час лікування неспецифічного болю в нижній частині спини (P.D. Roelofs, 2008). Аналіз отриманих результатів дав можливість зробити такі висновки:

- НПЗП достовірно ефективніші, ніж плацебо, у лікуванні всіх видів болю в спині.
- У терапії гострого болю в спині НПЗП за ефективністю можна порівняти з міорелаксантами, наркотичними анальгетиками та фізіотерапією.
- Ефективність традиційних і ЦОГ-2 селективних НПЗП не відрізняється.
- Інгібітори ЦОГ-2 значно рідше спричинюють побічні ефекти, ніж традиційні НПЗП.

За результатами власних експериментальних досліджень і даними інших авторів (Я.А. Сигидин, Г.Я. Шварц, 1988) (табл.), у разі використання ібупрофену максимальне зниження ризику розвитку гастропатії досягається, якщо призначено мінімальні ефективні дози препарату.

Індекс переносимості ібупрофену (співвідношення середньої ефективної та ульцерогенної доз препарату) у 2,6 рази вищий за відповідний показник золотого стандарту групи НПЗП — диклофенаку натрію. Це, у свою чергу, свідчить про більшу безпечність ібупрофену в плані виникнення ускладнень з боку травної системи.

Проте, незважаючи на вищенаведені дані та безсумнівну клінічну ефективність НПЗП, їх застосування має багато обмежень. Насамперед це пов'язано з тим, що навіть нетривале застосування цих препаратів

у невисоких дозах може призвести до розвитку побічних ефектів, що загалом спостерігаються майже у 25% випадків, а у 5% – становлять серйозну загрозу для життя (В.М. Коваленко, О.П. Борткевич, Г.О. Проценко, 2006). Проте у разі призначення НПЗП лікар із позиції безпечності лікування повинен вирішити дилему: знижувати дози класичних НПЗП чи використовувати специфічні й селективні інгібітори ЦОГ-2. Перший підхід супроводжується зниженням ефективності терапії й продовженням курсу лікування, а другий асоціюється із підвищенням ризику кардіоваскулярних катастроф (P.D. Roelofs, 2008). Крім того, лікар повинен враховувати бажання та мету пацієнта, в основі яких лежить зниження больових відчуттів, поліпшення функціонального стану суглобів хребта і повернення попереднього рівня соціальної активності. Досягнення цих цілей потребує збільшення дози НПЗП, що призводить до зниження їх селективності (у випадку застосування інгібіторів ЦОГ-2) і підвищення ризику розвитку побічних ефектів. Рациональним вирішенням цієї дилеми є застосування комбінації НПЗП і хондропротекторів.

На сьогодні найбільш дослідженими хондропротекторними засобами у клінічній практиці є глюкозамін та хондроїтин. Обидві речовини мають природне походження та містяться у великих кількостях в елементах сполучнотканинного походження, виконуючи пластичну функцію у складі глікозаміногліканів та глікопротеїнів. Вони здатні безпосередньо стимулювати біосинтез високомолекулярних речовин, необхідних для формування матриксу пульпозного ядра, цілісність якого й обумовлює біомеханічні властивості міжхребцевих дисків. У разі розвитку в хрящовій тканині дегенеративно-дистрофічних процесів велике значення для збереження нормальної структури хряща хребта має також антиферментна активність хондропротекторів, особливо стосовно лізосомальних ферментів, що чинять виражену деструктивну дію (Н.А. Корж, Н.В. Дедух, І.А. Зупанец, 2007).

Таким чином, застосування хондропротекторних засобів у лікуванні дегенеративно-дистрофічних захворювань хребта, а отже, пов'язаного з цим больового синдрому, є патогенетично обґрунтованим терапевтичним

підходом. Це підтверджується результатами клінічних досліджень ефективності комбінації глюкозаміну гідрохлориду та хондроїтину сульфату під час лікування пацієнтів з остеохондрозом. Тривале застосування такої комбінації сприяло нормалізації морфологічних змін у міжхребцевих дисках за даними магнітно-резонансної томографії у пацієнта із симптоматичною дегенерацією міжхребцевих дисків (W.J. van Blitterswijk et al., 2003).

Незважаючи на представлений на сьогодні широкий арсенал НПЗП, у світі постійно проводяться дослідження зі створення нових, ефективніших і безпечніших, препаратів цієї групи. Основною метою наукових пошуків є зменшення різноманітних проявів токсикодинаміки НПЗП, посилення протизапальної, анальгетичної чи жарознижувальної активності та розширення спектра фармакологічних властивостей препаратів. На особливу увагу в цьому плані заслуговує розробка комбінованих НПЗП, оскільки такий підхід дає можливість впливати не лише на патогенетичні ланки різних видів запальних процесів, а й на токсикодинаміку власне протизапальних речовин, що в результаті сприяє посиленню фармакотерапевтичних ефектів, розширенню їх спектра та зменшенню токсичності протизапальних компонентів.

У зв'язку з цим особливу увагу вчених привертають препарати хондропротекторної дії, які не лише сприяють посиленню фармакологічних ефектів НПЗП, а й покращують їх токсикодинамічні властивості, що загалом значно розширює можливості застосування цих препаратів у ревматологічній практиці. З іншого боку, відомо, що хондропротекторні засоби проявляють слабку протизапальну дію, за силою якої значно поступаються класичним НПЗП, та практично не мають анальгетичних властивостей.

Отже, можна припустити, що комбінування НПЗП і хондропротекторів дасть можливість підвищити анальгетичний, протизапальний і хондропротекторний ефекти і поліпшити токсикологічні характеристики. Крім того, подібний препарат буде патогенетично обґрунтованим в терапії запально-деструктивних захворювань хребта, оскільки, з одного боку, він міститиме компонент, що має знеболювальну та протизапальну

активність, а з іншого – компонент, що протидіє деструкції та сприяє збереженню хрящової тканини (С.Б. Попов і співавт., 2007).

Результати експериментальних досліджень (І.А. Зупанец с соавт., 1991; І.А. Зупанец зі співавт., 2002) підтверджують це припущення. Так, було отримано дані про здатність глюкозаміну гідрохлориду потенціювати протизапальні властивості

Таблиця. Порівняльна анальгетична активність і переносимість класичних НПЗП на моделі ацетилхолінового абдомінального тесту в мишей

Препарат	ЕД50, мг/кг	УД50, мг/кг	ІП, УД50/ЕД50	Відносна безпечність за диклофенаком натрію
АСК	50 (28±90)	240 (178±324)	4,8	0,8
Диклофенак натрію	8 (5±14)	48 (33±71)	6	1
Індометацин	4 (3±6)	10 (5±19)	2,5	0,42
Ібупрофен	20 (11±38)	310 (230±419)	15,5	2,6
Кетопрофен	53 (28±101)	62 (36±108)	1,2	0,2
Піроксикам	36 (23±57)	36 (25±53)	1	0,17

Примітки: ЕД – ефективна доза, УД – ульцерогенна доза, ІП – індекс переносимості.

НПЗП, що дає можливість знизити середню ефективну дозу останніх приблизно у 2-3 рази за збереження високого рівня фармакологічної активності. Окрім того, комбіноване застосування глюкозаміну гідрохлориду та НПЗП забезпечує не лише потенціювання фармакологічних властивостей останніх, а й можливість певною мірою скоригувати їх токсикодинаміку.

В іншому дослідженні (R.J. Tallarida et al., 2003) переконливо показано здатність глюкозаміну потенціювати анальгетичні властивості класичних НПЗП. Так, під час комбінованого застосування глюкозаміну сульфату з ібупрофеном (на моделі ацетилхолінового абдомінального тесту в мишей) було досягнуто зниження середніх ефективних доз останнього в 2,5 разу – з 26 до 11 мг/кг, причому найбільшу активність проявила комбінація зі співвідношенням глюкозаміну та ібупрофену 2:1.

**!** Сьогодні у вітчизняній клінічній практиці застосовується препарат, що містить хондропротектори (глюкозаміну сульфат та хондроїтину сульфат) та НПЗП (ібупрофен), – Терафлекс Адванс («Байер», Німеччина). Препарат позиціонується як анальгетичний засіб для лікування запально-деструктивних захворювань хребта та суглобів. Препарат Терафлекс Адванс проявляє виражену анальгетичну активність та сприяє нормалізації функції суглобів у хворих з больовим синдромом на тлі гонартрозу (В.В. Поворознюк, Н.И. Дзерович, 2006).

Феномен анальгетичного синергізму НПЗП і хондропротекторів добре висвітлено у науковій літературі на прикладі препарату Терафлекс Адванс. Результати власного експериментального дослідження свідчать про наявність вираженої анальгетичної дії у препараті Терафлекс Адванс у разовій середній терапевтичній дозі. При цьому за інтенсивністю анальгетичної дії даний комбінований засіб не поступався ібупрофену в десятикратно більшій дозі, ніж у складі препарату Терафлекс Адванс. Отримані дані дозволяють зробити висновок про наявність потенціюючого впливу з боку субстанцій хондропротекторної дії на властивості ненаркотичного анальгетика ібупрофену, оскільки комбіноване застосування похідних глюкозаміну та хондроїтину сульфату з ібупрофеном сприяло підвищенню анальгетичної активності останнього (І.А. Зупанець, С.К. Шебеко, І.А. Отришко, 2009). Все це свідчить про перспективність використання комбінованих засобів на основі НПЗП і хондропротекторів, зокрема препарату Терафлекс Адванс, в лікуванні болю у спині на тлі розвитку дегенеративно-дистрофічних захворювань хребта.

### **Новая лекарственная комбинация может иметь более выраженный анальгезирующий эффект**

Согласно исследованиям, опубликованным в Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics, глюкозамин обладает синергизмом в отношении анальгезирующего

эффекта ибупрофена. Исследователи, которые пришли к такому выводу, уверены, что открытие новой комбинации позволит принимать меньшую дозу ибупрофена при сохранении адекватного анальгезирующего эффекта (R.J. Tallarida et al., 2003).

Известно, что люди, страдающие от боли в суставах, со временем склонны увеличивать дозу анальгетиков для достижения болеутоляющего эффекта. Высокие дозы НПВП, особенно при длительном их применении, способны вызывать нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта. «Эффективная комбинация компонентов в одной капсуле способна повысить комплаенс, упростить назначение и снизить выраженность побочных эффектов», – подчеркнул профессор R.V. Raffa. Иногда применение комбинации препаратов имеет неожиданный результат, например, усиление взаимного эффекта. «Открытие лекарственного синергизма подобно находке сокровища», – добавил профессор R.J. Tallarida.

«Мы ставили задачу ответить на несколько важных вопросов: может ли глюкозамин самостоятельно блокировать боль, а также может ли глюкозамин улучшить анальгезирующий эффект других лекарственных средств при комбинированном приеме?» – комментирует профессор R.J. Tallarida.

Результаты исследования подтвердили, что глюкозамин не обладает анальгезирующим действием. Считается, что эффективность глюкозамина, направленная на уменьшение боли у больных с остеоартрозом при длительном приеме, обусловлена его участием в ремоделировании хрящевой ткани.

Вторым этапом было исследование комбинации глюкозамина с наиболее часто используемыми в практике НПВП в различных дозировках. По заключению авторов, эффект комбинации ибупрофена с глюкозамином был признан как синергичный. Диклофенак, напроксен, индометацин и пироксикам в комбинации с глюкозамином оказывали аддитивное воздействие, а ацетаминофен и ацетилсалициловая кислота – субаддитивный эффект.

Следующим шагом планируется изучение этой комбинации препаратов в клинических исследованиях с целью установить, обладает ли она улучшенной обезболивающей эффективностью или позволяет получить достаточный эффект при более низкой дозе ибупрофена, то есть с меньшим риском побочных эффектов.

[www.sciencedaily.com](http://www.sciencedaily.com)

### **Применение глюкозамина и хондроитина сульфата при клинических проявлениях дегенерации межпозвоночного диска**

Глюкозамин и хондроитина сульфат широко применяются в качестве средства для лечения остеоартрита; однако существует определенный скепсис в отношении их эффективности, основанный на недостаточном количестве работ, освещающих данную проблему. Большинство исследований посвящено

лечению остеоартрита коленных суставов, в то время как нет документального подтверждения эффективности лечения дегенеративных изменений межпозвоночных дисков. Цель данной работы (W.J. Blitterswijk et al.) – обратить внимание на целесообразность использования комбинации глюкозамина и хондроитина сульфата в лечении дегенеративных заболеваний хрящевой ткани в целом и клинических проявлений дегенерации межпозвоночного диска в частности. Гидрофильность межпозвоночного диска является важным фактором, определяющим его прочность и баланс процессов дегенерации/регенерации, а наиболее информативным методом, позволяющим объективизировать эти процессы, является МРТ.

### Клиническое наблюдение

Пациент 56 лет, поступил с жалобами на часто рецидивирующую боль в нижней части спины, которую испытывает в течение последних 15 лет. При обследовании визуализирована протрузия межпозвоночного диска L3-4. Пациенту был рекомендован прием комбинированного хондропротектора, содержащего 500 мг глюкозамина гидрохлорида и 400 мг хондроитина сульфата, по 3 капсулы первые 9 мес, в дальнейшем по 2 капсулы в течение 2 лет. Через 6 мес после начала лечения было отмечено улучшение функциональной активности и уменьшение боли. Через 2 года пациент выполнял работу в положении стоя без ощущения боли в спине. Никаких побочных эффектов за время приема препарата не отмечено.

Пациенту с интервалом раз в год выполнялась МРТ. Для исключения суточного колебания гидратации межпозвоночного диска исследования выполнялись в одно и то же время суток (утром). В течение двухлетнего периода наблюдалось постепенное улучшение структуры межпозвоночного диска, связанное с увеличением гидратации хрящевой ткани. Протрузия диска на уровне L3-4 со временем уменьшалась. Через 2 года высота межпозвоночного диска L3-4 увеличилась на 5-10%.

Таким образом, длительный прием комбинированного хондропротектора, содержащего 500 мг глюкозамина гидрохлорида и 400 мг хондроитина сульфата, может приводить к клиническому улучшению состояния пациента и нормализовать морфологические изменения по данным МРТ. Эти агенты обладают как симптом-, так и структурно-модифицирующим эффектом, что делает целесообразным их применение для лечения дегенеративных заболеваний хрящевой ткани.

Blitterswijk W.J. et al.

BMC Complement Altern Med.

2003 Jun 10;3:2

Список літератури знаходиться в редакції.

# ТЕРАФЛЕКС

## ПОСЛІДОВНЕ ЛІКУВАННЯ ОСТЕОАРТРОЗУ



**2-Й КРОК  
БАЗИСНА ТЕРАПІЯ  
І ПРОФІЛАКТИКА  
ЗАГОСТРЕНЬ  
(2-6 МІСЯЦІВ ТА БІЛЬШЕ)**

• Терафлекс по 3 капсули на добу

**1-Й КРОК  
ВПРОДОВЖ  
ПЕРІОДУ ЗАГОСТРЕННЯ**

• Терафлекс Аванс по 2 капсули 3 рази на добу після прийому їжі



**ПОСИЛЕНИЙ  
ЗНЕБОЛЯЮЧИЙ  
ЕФЕКТ**

**Перші комбіновані хондропротектори з доведено ефективним складом<sup>1,2</sup> для послідовного лікування остеоартрозу**

ТОВ «Байер»: м. Київ, вул. Верхній Вал, 4-Б.  
Тел.: 8 (044) 220-33-00,  
факс: 8 (044) 220-33-01  
www.bayer.ua



**Bayer HealthCare**  
Consumer Care™

\*Байер Хелс Кер Консьюмер Кер

1. Clegg D. O., Reda D. J., Harris C. L., et al. Glucosamine, chondroitin sulfate, and the two in combination for painful knee osteoarthritis. N Engl J Med. -2006. Feb 23; 354(8): 795-808.  
2. І.А. Зупанець, С.К. Шебеко Фармакологічне дослідження анальгетичної активності Терафлексу та Терафлексу Аванс // Здоров'я України №21/1, листопад 2008. с.70-71