

ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ ВОЗМОЖНОСТИ ТИОКОЛХИКОЗИДА ПРИ БОЛЯХ В СПИНЕ

¹УО «Гомельский государственный медицинский университет», г. Гомель, Беларусь

²ГУ «РНПЦ радиационной медицины и экологии человека», г. Гомель, Беларусь

Боль в спине является одной из самых частых жалоб при обращении пациентов к врачу-интернисту. В формировании и хронизации болевого синдрома важную роль играет мышечно-тонический синдром, купирование которого позволяет уменьшить выраженность клинических проявлений. Целью настоящего исследования явилась оценка эффективности центрального миорелаксанта Тиоколхикозид при болях в спине. Обследованы 30 пациентов с вертеброгенным болевым и мышечно-тоническим синдромом, в комплексном лечении которых использован Тиоколхикозид в дозировках 4 мг и 8 мг 2 раза в день в течение 5 дней. Согласно опросникам PainDetect, DN4 и пробы Шобера продемонстрировано эффективное купирование болевого и мышечного синдрома при использовании Тиоколхикозид в мультимодальной терапии неспецифической боли в спине.

Ключевые слова: боль в спине, Тиоколхикозид, мышечно-тонический синдром

Боль в спине занимает первое место в мире среди неинфекционных заболеваний, сопровождающихся стойким ухудшением здоровья [10] и является одной из наиболее частых причин обращения к врачу общей практики, составляя до 6-9% людей взрослого возраста [11].

Согласно данным опроса более 46 тыс. европейцев хроническими болями в спине страдают около 24% населения, при этом боли в поясничном отделе позвоночника беспокоят 18%, а в шее – 8% респондентов [6].

Данная патология влечет за собой огромные экономические затраты, составляющие как прямые потери на лечение, так и выплаты, связанные с утратой трудоспособности. Согласно результатам американских исследований, «среднестатистический пациент», страдающий хронической болью в течение семи лет, за это время переносит до трех оперативных вмешательств, а ежегодная стоимость его лечения составляет от 50 до 100 тыс. долларов [15].

Чаще всего боль в спине является неопасным для жизни заболеванием, однако неадекватно поставленный диагноз и на-

значенное лечение значительно ухудшают прогноз, способствует хронизации болевого синдрома, а также ощутимо снижают качество жизни пациентов.

Анатомическим субстратом неспецифической боли в спине являются структуры позвоночного двигательного сегмента, такие, как мышцы, болевые рецепторы фиброзного кольца межпозвоночного диска, фасеточные суставы, крестцово-подвздошные сочленения, связки позвоночника [7]. Вторичным механизмом развития и перехода болевого синдрома в хронический служит мышечный спазм, развивающийся в ответ на первичную ноцицептивную импульсацию по механизму безусловного рефлекса. Наличие перманентного мышечного напряжения приводит к вовлечению в патологический процесс механизмов центральной генерации боли. При этом развивается так называемая центральная сенситизация, представляющая собой гипервозбудимость сенсорных нейронов после прекращения действия периферических болевых стимулов [1]. При этом усиливается передача сигналов на вышележащие уровни центральной нервной системы,

а также происходит эскалация дезингибиции, приводящая к недостаточности нисходящих антиноцицептивных влияний [1].

В патологический процесс более всего вовлекаются околопозвоночные мышцы, также могут быть задействованы и мышечные группы, удаленные от позвоночного столба. При болевом синдроме в нижней части спины мышечно-тонический синдром чаще всего локализуется в грушевидных, средних ягодичных, паравертебральных мышцах.

В связи с указанными механизмами развития болевого синдрома одними из базисных лекарственных средств, применяющихся в патогенетической терапии, являются миорелаксанты центрального действия. При этом многие клинические рекомендации в различных странах мира предлагают использовать данную группу препаратов в рамках мультидисциплинарного воздействия для усиления его эффекта [8, 13].

Одним из миорелаксантов центрального действия, применяющимся при мышечно-тоническом синдроме в неврологии и ревматологии, является Реблax. К действующему веществу данного лекарственного средства относят Тиоколхикозид, полусинтетический миорелаксант, получаемый из натурального гликозида колхикозида, который проявляет селективную аффинность к гамма-аминомасляной кислоте и глициновым рецепторам. Это обеспечивает его действие на различных уровнях нервной системы, при спазме как центрального, так и периферического генеза [3, 14]. Предполагается, что активация рецепторов к гамма-аминомасляной кислоте происходит на уровне спинного мозга и способствует расслаблению поперечно-полосатой мускулатуры. Глициномемитические эффекты проявляются на уровне головного и спинного мозга. Тиоколхикозид обладает миорелаксирующим противовоспалительным, анальгезирующим и анестезирующим действием и применяется в клинической практике при ряде патологий [2, 4, 5, 9]:

- мышечный гипертонус (спазм, контрактура) на фоне заболеваний

костно-мышечной системы при спондилезе, цервикальных и люмбальных синдромах, кривошеи;

- мышечно-тонический синдром при заболеваниях периферической нервной системы: цервикобрахиалгия, люмбоишиалгия;
- повышение мышечного тонуса центрального генеза, например при рассеянном склерозе, нарушениях мозгового и спинального кровообращения, опухолях и травмах головного и спинного мозга;
- в период реабилитации после травматологических и ортопедических операций, для устранения мышечных контрактур, а также при спортивных травмах;
- мышечный гипертонус при артрозах и ревматических заболеваниях.

Реблax не оказывает курареподобного действия, не вызывает паралич и не влияет на сердечно-сосудистую и дыхательную системы. Ранее имелись указания на тератогенные эффекты данного лекарственного средства, однако последний анализ применения Реблaxа у беременных достоверно не подтвердил их наличие и указал на необходимость дальнейших исследований в этом направлении [12].

Таким образом, изучение влияния тиоколхикозида на болевой и мышечно-тонический синдром при патологии позвоночника является актуальным вопросом современной вертеброневрологии.

Цель исследования: оценить эффективность купирования болевого и мышечно-тонического синдрома в спине при использовании в комплексной терапии миорелаксанта Тиоколхикозид.

Материал и методы исследования

Обследованы 30 пациентов с болями в спине, проходившие амбулаторное и стационарное лечение в учреждениях здравоохранения г.Гомеля, среди них 17 мужчин и 13 женщин. Средний возраст пациентов составил $54,4 \pm 15,9$ лет. Согласно клинической классификации неврологических осложне-

ний остеохондроза позвоночника у всех пациентов установлены рефлекторные болевые и мышечно-тонические синдромы: цервикокраниалгия (26,7%), цервикобрахиалгия (3,3%), торакалгия (3,3%), люмбаалгия (33,3%), люмбоишиалгия (33,3%).

Всем пациентам в динамике проводилась оценка неврологического и ортопедо-травматологического статуса при обращении и на 6 сутки лечения.

Болевой синдром оценивался с помощью стандартных опросников PainDetect и DN4, которые заполнялись врачом [8].

Тест PainDetect объединяет схему распределения болевых расстройств в виде картинки с визуально-аналоговой шкалой (ВАШ) и вопросником на выявление спонтанных и вызванных симптомов нейропатической боли. В первом блоке пациента просят оценить среднесуточную, среднемесячную и текущую интенсивность болевого синдрома по ВАШ, которая представляет собой отрезок прямой длиной 10 мм, на одном конце которого находится точка, обозначающая отсутствие боли, на другом – наиболее сильную боль, которую пациент испытывал когда-либо за всю жизнь (Huskisson E. C., 1974). На этом отрезке пациенту предлагают поставить точку, символизирующую уровень его боли. После этого отмеряют расстояние между «нулевой» точкой (отсутствие боли) и точкой, которую поставил пациент. Значение записывают в мм. При динамической оценке изменение интенсивности боли считается объективным и существенным, если настоящее значение ВАШ отличается от предыдущего более чем на 13 мм [8]. Этот блок не участвует в общем подсчете баллов теста.

Во втором блоке PainDetect пациенту предлагается выбрать наиболее характерную картину течения болевого синдрома. В зависимости от выбранного типа течения ответу присваивается балл от -1 до +1. В третьем блоке тестируемым предлагается отметить на рисунке локализацию боли и обозначить её иррадиацию. Наличие иррадиации боли также добавляет к результату 2 балла. Четвертый блок представля-

ет собой список симптомов нейропатической боли. При этом пациенту предлагается не только отметить их наличие или отсутствие, но и выраженность по 6-балльной шкале. После заполнения опросника производится подсчет баллов путем суммирования значений по блокам 2-4. Если показатель превышает 19 баллов, то наличие нейропатической боли считается высоко вероятным [7].

Опросник DN4 направлен на выявление нейропатической боли и представляет собой список из 4 вопросов, в каждом из которых содержится несколько пунктов подразумевающих однозначный ответ («да» или «нет»). Первые два вопроса адресованы непосредственно пациенту и описывают характеристики боли и сопутствующие ощущения. Вторые два вопроса адресованы врачу и призваны выявить те или иные нарушения чувствительности. При положительном ответе на 4 и более пункта, можно говорить о наличии нейропатической боли у пациента [8].

Для объективизации мышечно-тонического синдрома использовалась проба Шобера, при которой от остистого отростка L5 позвонка вверх откладывают 10 см и делают отметку, затем пациент выполняет максимальный наклон вперед. У здоровых лиц это расстояние увеличивается на 4-5 см, а при наличии мышечно-тонического синдрома практически не меняется.

Были приняты следующие критерии включения в исследование: пациенты обоего пола старше 18 лет; лица с болями в спине и наличием мышечно-тонического синдрома; положительное информированное согласие пациента. Критериями исключения являлись: здоровые лица; пациенты с повышенной чувствительностью к компонентам лекарственного средства; наличие миастении, эпилепсии; беременность; лица, принимавшие другие миорелаксанты. Все пациенты были пролечены согласно клинического протокола «Диагностика и лечение пациентов с заболеваниями нервной системы (взрослое население)», утвержденного Министерством

здравоохранения Республики Беларусь с добавлением к комплексной терапии миорелаксанта центрального действия Тиококолхикозида (Реблакс).

Пациенты были разделены на две группы по 15 человек: лица первой группы получали Тиококолхикозид в дозировке 8 мг 2 раза в сутки (средний возраст – 51,9±16,1 года, 10 мужчин и 5 женщин), а вторая группа принимала капсулы по 4 мг 2 раза в сутки (средний возраст – 56,8±15,9 лет, 7 мужчин и 7 женщин). Пациенты получали миорелаксант в течение 5 дней. Выделенные группы были сравнимы по полу, возрасту и нозологическим формам. Однако они различались в первый день по интенсивности болевого синдрома согласно оценке по шкале ВАШ: 1 группа – 6,0 [6,0; 7,0] баллов, а 2-я группа – 5,0 [5,0; 6,0] ($p < 0,05$), что было связано с необходимостью применения более высокой дозировки миорелаксанта при выраженном болевом синдроме.

Переносимость лекарственного средства оценивали на основании субъективных ощущений пациентов и результатов объективных клинических данных.

У всех пациентов получено информированное согласие. Статистическая обработка осуществлялась с помощью программы «Statistica 10.0». Результаты представлены в виде среднего арифметического и стандартного отклонения ($M \pm \sigma$), а при отсутствии соответствия нормальному распределению – в виде медианы (Me) и верхнего-нижнего квартилей (Q_1 ; Q_3). Для оценки различий количественных призна-

ков между двумя независимыми группами использовали критерий Манна-Уитни, а между зависимыми показателями тест Вилкоксона. Критический уровень значимости нулевой статистической гипотезы принимали равным 0,05.

Результаты исследования

При обращении пациенты предъявляли жалобы на боли в шее, пояснице, в некоторых случаях, иррадиирующие в голову и конечности, а также ограничение движений и болезненность позвоночника.

При объективном осмотре у всех пациентов были выявлены болевой и мышечно-тонический синдромы.

Результаты тестирования по шкале PainDetect представлены в таблице.

Как видно из таблицы, у пациентов всех групп произошло значимое уменьшение болевого синдрома согласно визуально-аналоговой шкалы.

Боль носила ноцицептивный характер, что согласовалось с результатами шкалы DN4, однако в ходе лечения, происходило уменьшение нейропатического компонента болевого синдрома.

При оценке нейропатического характера боли по шкале DN4 установлено, что в болевом синдроме у обследуемых пациентов преобладал ноцицептивный компонент, но нейропатические модальности описания болевого синдрома значительно уменьшились на 6 сут лечения: общий балл на 1 сут составил 2,0 [2,0; 3,0], а на 6 сут – 2,0 [2,0; 2,0], $p = 0,005$. В первой подгруппе в динами-

Таблица – Динамика болевого синдрома по шкале PainDetect в выделенных группах ($Me [Q_1; Q_3]$)

Параметр	Сутки	1-я группа, n=15	2-я группа, n=15	Общий балл, n=30
ВАШ в настоящий момент	1	6,0 [6,0; 7,0]	5,0 [5,0; 6,0]	6,0 [5,0; 6,0]
	6	4,0 [3,0; 4,0], $p = 0,0007$	3,0 [2,0; 4,0] $p = 0,0007$	3,0 [3,0; 4,0] $p = 0,000008$
ВАШ наиболее интенсивная боль в течение 1 мес	1	8,0 [8,0; 9,0]	8,0 [7,0; 8,0]	8,0 [8,0; 8,0]
ВАШ средняя боль в течение 1 мес	1	6,0 [5,0; 7,0]	6,0 [5,0; 6,0]	6,0 [5,0; 6,0]
Итоговый балл	1	5,0 [4,0; 9,0]	5,0 [3,0; 8,0]	5,0 [4,0; 8,0]
	6	4,0 [3,0; 6,0] $p = 0,03$	3,0 [1,0; 6,0] $p = 0,008$	3,5 [2,0; 6,0] $p = 0,0007$

ке нейропатического компонента боли имелась тенденция к улучшению (1 сут – 2,0 [2,0; 2,0] баллов, 6 сут – 2,0 [2,0; 2,0], $p=0,07$). Во второй подгруппе наблюдалось значимое уменьшение числа жалоб нейропатического круга (1 сут – 2,0 [2,0; 3,0] баллов, 6 сут – 2,0 [1,0; 3,0], $p=0,02$).

При оценке выраженности мышечно-тонического синдрома согласно пробе Шобера у всех пациентов на 1 сут результат составил 3,0 [2,0; 4,0] см, а на 6 сут зафиксировано значительное снижение дефанса паравертебральных мышц – 6,0 [5,0; 7,0] см, $p=0,00008$. У пациентов 1-й группы, получавших 8 мг Тиоколхикозида, на 1 сут результат пробы Шобера равнялся 3,0 [2,0; 4,0] см, а на 6 сут – 6,0 [5,0; 7,0] см, $p=0,003$. При использовании 4 мг Тиоколхикозида во 2-й группе на 1 сут проба Шобера составляла 3,0 [2,5; 4,0] см, а на 6 сут – 5,5 [4,5; 6,5] см, $p=0,007$, что также указывало на его эффективность.

Пациентами отмечена хорошая переносимость Тиоколхикозида. Только в одном случае лечение было прекращено из-за развития нежелательного эффекта в виде аллергической сыпи.

Заключение

Таким образом, мультимодальная терапия пациентов с болями в спине с использованием миорелаксанта Тиоколхикозид эффективна для купирования болевого и мышечно-тонического синдрома и имеет хороший профиль безопасности.

Библиографический список

1. Синдром центральной сенситизации (обзор литературы) / С.А.Лихачев [и др.] // Медицинские новости. – 2018. – №1. – С. 14-19.
2. Мищенко, Т.С. К вопросу об эффективности препарата Мускомед у пациентов с постинсультной спастичностью / Т.С. Мищенко, В.Н. Мищенко // Международный неврологический журнал. – 2017. – №1 (87). – С. 114-119.
3. Мищенко, Т.С. Патогенетические и терапевтические аспекты приме-

нения препарата мускомед при вертеброгенных мышечно-тонических синдромах / Т.С. Мищенко, В.Н. Мищенко, Н.С. Куфтерина // Международный неврологический журнал. – 2016. – №5 (83). – С. 103-109.

4. Опыт использования тиоколхикозида у пациентов с мышечно-тоническим синдромом при болях в спине / В.И. Смоленка [и др.] // Неврология и нейрохирургия. Восточная Европа. – 2017. – Т.7, №4. – С. 574-586.

5. Комбинация тиоколхикозида и декскетопрофена как терапия выбора при миофасциальном болевом синдроме в остром периоде / Б.О. Цюрко [и др.] // Неврология. Нейрохирургия. Психиатрия. – 2016. – №6. – С. 15-17.

6. Survey of chronic pain in Europe: Prevalence, impact on daily life, and treatment / H. Breivik [et al.] // European Journal of Pain. – 2006. – Vol. 10. – P. 287-333.

7. Nonsurgical interventional therapies for low back pain: a review of the evidence for an American Pain Society clinical practice guideline / R. Chou [et al.] // Spine. – 2009. – №34. – P. 1078-1093.

8. FNS guidelines on neuropathic pain assessment / G. Cruccu [et al.] // European Journal of Neurology. – 2010. – №17. – P. 1010-1018.

9. The effect of topical thiocolchicoside in preventing and reducing the increase of muscle tone, stiffness, and soreness. A real-life study on top-level road cyclists during stage competition / M. Gervasi [et al.] // Medicine. – 2017. – №96. – P. 30-39.

10. Global Burden of Disease Study 2013 Collaborators. Global, regional and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 301 acute and chronic diseases and injuries in 188 countries, 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013 / Lancet. – 2015. – №386. – P. 743-800.

11. Annual consultation prevalence of regional musculoskeletal problems in primary care: an observational study / K.P. Jordan [et al.] // BMC Musculoskelet Disord. – 2010. – №11. – P. 144.

12. Pregnancy outcomes after maternal use of thiocolchicoside: A case series / Y.C. Kaplan [et al.] // *Reprod Toxicol.* – 2018. – №76. – P. 103-108.

13. An updated overview of clinical guidelines for the management of non-specific low back pain in primary care / B.W. Koes [et al.] // *Eur. Spine J.* – 2010. – №19. – P. 2075-2094.

14. Manceaux, G. Early results of thiocolchicoside therapy / A.G. Manceaux, J.M. Sutter, Y. Pelicier // *Rev Otoneuroophthalmol.* – 1957. – №29 (6). – P. 339-340.

15. Schim, J. Overview of Pain Management / J. Schim, P. Stang // *Pain Practice.* – 2004. – Vol. 4. – P. 4-18.

N.N. Usova, A.N. Tsukanov, A.P. Savostin, M.L. Struk

THERAPEUTIC POSSIBILITIES OF THIOCOLCHICOSIDE FOR BACK PAIN

Back pain is one of the most common complaints when patients visit an internist. In the formation and chronization of pain plays an important role muscle-tonic syndrome, relief of which can reduce the severity of clinical manifestations. The aim of this study was to assess the effectiveness of the central muscle relaxant Thiocolchicoside in back pain. We examined 30 patients with vertebrogenic pain and muscular-tonic syndrome in the complex treatment, which is used Thiocolchicoside in dosages of 4 mg and 8 mg 2 times a day for 5 days. According to the PainDetect, DN4 and Schaubert questionnaires, effective relief of pain and muscle syndrome was demonstrated using Thiocolchicoside in multimodal therapy of nonspecific back pain.

Key words: *back pain, Thiocolchicoside, muscle-tonic syndrome*

Поступила 10.09.2018