

Сучасний погляд на терапію болю у спині: місце міорелаксантів

За матеріалами III науково-практичної конференції з міжнародною участю «Досягнення у неврології» (11-13 квітня 2019 року, м. Київ)

Вже традиційно навесні відбулася масштабна науково-практична конференція з міжнародною участю «Досягнення у неврології», керівником та незмінним організатором якої є доктор медичних наук, професор кафедри неврології № 1 Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика Тетяна Миколаївна Слободін. Пані Тетяна, із властивою їй принциповістю і професіоналізмом, доклала неабияких зусиль, аби програма заходу була насиченою та сучасною. На конференції прозвучало багато нової інформації про досягнення в царині неврології – зокрема методи діагностики, лікування та профілактики неврологічних захворювань – від найавторитетніших науковців нашої країни та зарубіжжя. Об’ємний блок доповідей охоплював вертеброгенні больові синдроми. Із лекцією, присвяченою терапії болю, виступила д. мед. н., професор кафедри фармакології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця Ганна Володимирівна Зайченко. Представляємо вашій увазі огляд цієї доповіді.

Біль у спині, переважно в попереку, є найчастішою скаргою, з якою впродовж останніх десятиліть пацієнти звертаються до дільничного лікаря або невролога. За даними експертів Всесвітньої організації охорони здоров’я, майже 90% людей принаймні один раз у житті зазнають болю у спині.

Дослідження показали, що причиною болю можуть бути зміни в різних структурах: зв’язках, фасеткових суглобах, паравертебральних м’язах і зв’язках, фіброзному кільці, нервових стовбурах тощо. Найчастіше біль зумовлюють пошкодження м’язово-зв’язкових структур і вікові дегенеративні зміни у міжхребцевих дисках та фасеткових суглобах. Це також можуть бути грижі дисків і стеноз хребетного каналу, що, як правило, є наслідками гіпертрофованих дегенеративних змін хребетних структур.

Актуальність проблеми неспецифічного болю у спині

За даними, які далі озвучила Ганна Володимирівна, біль у спині є однією з найчастіших причин тимчасової непрацездатності. Такий біль може локалізуватися на різних рівнях: верхньошийному (окципіто-атлантаксіальному), шийно-грудному, грудному, попереково-крижовому і крижово-куприковому. Однак переважно больовий синдром локалізується в попереково-крижовій ділянці. Часті ураження попереково-крижового відділу хребта зумовлені низкою особливостей, найзначнішими з яких є конституційні чинники, зокрема будова хребців, зв’язково-апарату і хребта загалом; вікові зміни міжхребцевих дисків; особливості навантажень, яких зазнає хребет; і його біомеханіки.

При виникненні больового синдрому в ділянці спини значущими є не тільки механічні фактори, але й інші причини, зокрема набряк, запальна реакція, локальний дисбаланс медіаторів та ін. До того ж важливу роль відіграє локальне напруження м’язів, що підсилює і формує додаткові потоки больових імпульсів з активацією центральних структур, розвитком хронічних кіл та хронізацією больового синдрому. Кожен новий больовий імпульс призводить до гіперактивації ноцицепторів, розвитку м’язового спазму та патологічної збудливості задніх рогів спинного мозку, що зумовлює посилення болю.

Добре відомо, що внаслідок анатомо-фізіологічних особливостей хребта встановити точне джерело болю у спині неможливо без спеціального обстеження. Іноді це потребує застосування дорогих інвазивних діагностичних втручань, що доречно при проведенні диференційної діагностики у складних клінічних випадках. Водночас звичайний неспецифічний гострий біль у спині є доброякісним самообмежувальним станом зі сприятливим прогнозом.

Напрями терапії вертеброгенного больового синдрому

Багатокомпонентність больового синдрому і стадійність процесу зумовлюють важливість поєднання медикаментозної та немедикаментозної терапії. Згідно з наявними рекомендаціями та результатами досліджень щодо лікування неспецифічного болю у спині, виділяють такі види терапії:

1. Неінвазивна нефармакологічна терапія (фізичні вправи, носіння бандажа або корсета, акупунктура, фізіотерапевтичні методи, мануальна, психотерапія).

2. Неінвазивне фармакологічне лікування (ненаркотичні та наркотичні анальгетики, нестероїдні протизапальні засоби, вітаміни групи В, системні глюкокортикостероїди, центральні міорелаксанти, інгібітори зворотного захоплення серотоніну й норадреналіну, трициклічні антидепресанти, антиконвульсанти тощо).

3. Інвазивні методи терапії (застосування ін’єкційних препаратів та хірургічне лікування).

Циклобензаприн — єдиний в Україні міорелаксант для терапії болісного локального м’язового спазму

На світовому ринку препарати групи міорелаксантів представлені досить широко: каризопродол, хлорзоксазон, циклобензаприн, метаксалон, метокарбамол та орфенадрин. Віднедавна на українському фармацевтичному ринку з’явилася перша і поки що єдина діюча речовина, рекомендована саме для лікування болісного м’язового спазму, — циклобензаприн, що затверджений Управлінням із контролю якості харчових продуктів та лікарських засобів США (FDA) за цим показанням (See, Ginzburg, 2008).

Доповідка нагадала, що міорелаксанти центральної (циклобензаприн, баклофен, тизанідин, толперизон) та периферичної (дантролен, ботулотоксин) дії відрізняються за впливом на нервово-м’язовий синапс. Центральні міорелаксанти знижують гіпертонус м’язів до нормального стану нервового волокна, але ніколи — до паралічу м’яза. Препарати периферичної дії викликають абсолютне розслаблення м’язів, неконтрольовано впливаючи у такий спосіб на стан пацієнта.

Професор Г.В. Зайченко зауважила, що декілька центральних міорелаксантів не рекомендовані FDA через недостатню доказову базу щодо їхньої ефективності та безпеки застосування. Серед препаратів, схвалених FDA при спастичності, — тизанідин та баклофен, локальному м’язовому спазмі з тих, що представлені на фармацевтичному ринку України, — лише циклобензаприн. У країнах Євросоюзу міорелаксанти також використовують із надзвичайною обережністю (особливо це стосується ін’єкційних форм), оскільки були зафіксовані смертельні випадки внаслідок застосування.

Циклобензаприн є похідним амітриптиліну і має характерну трициклічну структуру, що зумовлює його фармакологічні властивості. Як і амітриптилін, циклобензаприн діє на центральну нервову систему переважно на рівні стовбура головного (*locus coeruleus*), а не спинного мозку, хоча додатковий вплив на останній може сприяти загальній здатності препарату викликати релаксацію скелетних м’язів.

Циклобензаприн є найбільш вивченим препаратом серед м’язових релаксантів із доведеною ефективністю. Унікальний механізм дії циклобензаприну на рівні головного мозку пов’язаний з усуненням скорочення скелетних м’язів локального походження без впливу на нервово-м’язові синапси та скорочення

скелетних м’язів внаслідок органічного захворювання центральної нервової системи (спастичності). Циклобензаприн виступає антагоністом рецепторів 5-HT₂, через які послаблюється м’язовий тонус за рахунок зниження активності серотонінергічних нейронів. Наслідком є зменшення тонізуювальної моторної активності (через вплив на γ- і α-мотонейрони) та м’язового тонусу. Циклобензаприну притаманні незначні снодійний, антихолінергічний ефекти (як центральний, так і периферичний), також він може посилювати дію алкоголю, барбітуратів та інших препаратів, що пригнічують ЦНС.

Тож циклобензаприн сприяє редукції спазму скелетних м’язів локального походження і пов’язаних із ним болю, підвищеної чутливості й обмеження рухів, не впливаючи на фізіологічний тонус та функцію м’язів.

Клінічну ефективність циклобензаприну при болю в спині було доведено в низці досліджень. Метааналіз отриманих результатів показав перевагу циклобензаприну над плацебо за показниками:

- зменшення локального болю, спазму м’язів, болочості при пальпації;
- підвищення активності у денний час;
- розширення діапазону рухів.

Причому найбільша ефективність спостерігалася вже у перші чотири дні лікування. Частота побічних ефектів (сонливість, сухість у роті) була дещо вищою у групі циклобензаприну, ніж плацебо (Browning et al., 2001).

Лектор детально зупинилася на особливостях лікарської форми циклобензаприну. Виробники дійшли висновку, що не лише сама молекула діючої речовини, а й лікарська форма може впливати на тривалість ефекту та профіль безпеки препарату. З метою поліпшення профілю безпеки терапії циклобензаприн було розроблено спеціальну технологію контрольованого (поступового) вивільнення активного фармацевтичного інгредієнта з лінійною швидкістю впродовж періоду, що може подовжуватися до 24 годин і більше. Цю технологію схвалено для застосування FDA 2007 р. (Darwish, Hellriegel, 2010).

Так був створений препарат, що на українському ринку відомий під торговою маркою Міорікс® (15, 30 мг) фармацевтичної компанії Takeda.

На думку доповідачки, застосування лікарської форми з модифікованим вивільненням забезпечує тривале рівномірне (без стрибків та піків концентрації) надходження активного фармацевтичного інгредієнта у кров, що збільшує тривалість лікувального ефекту та надає 24-годинний контроль симптомів захворювання при застосуванні один раз на добу. Використання такої лікарської форми полегшує приймання препарату для пацієнта, забезпечує підвищення комплаєнсу, ефективності та безпеки фармакотерапії.

Особливості застосування циклобензаприну

Зазначивши особливості циклобензаприну модифікованого вивільнення, професор Г.В. Зайченко наголосила, що сучасні лікарі повинні розуміти й раціонально застосовувати переваги нових препаратів та доносити до пацієнта особливості режиму приймання такої лікарської форми.



Г.В. Зайченко

Фармакокінетика циклобензаприну є лінійною, діюча речовина вперше виявляється у плазмі крові через 1,5 год після приймання; час досягнення максимальної концентрації (T_{max}) становить 7-8 год, період напіввиведення — 32 год; препарат метаболізується та екскретується нирками.

Доповідка надела аналіз об’єднаних даних клінічної ефективності та профілю безпеки циклобензаприну модифікованого вивільнення при гострому м’язовому спазмі: препарат, за оцінкою пацієнтів, дієвий для зняття гострого м’язового спазму; максимальний ефект від лікування зазначено вже на четверту добу; терапія загалом добре переноситься, а частота повідомлень про сонливість є низькою (Weil, 2010).

Побічні ефекти Міоріксу практично не виражені при дозі 15 мг і дещо більш виражені при 30 мг. Найчастіше це сонливість, сухість у роті, запаморочення. Пізніше, при аналізі об’єднаних даних, A. Weil et al. (2010) дійшли висновку, що частота сонливості при використанні циклобензаприну з поступовим вивільненням (Міоріксу) була вірогідно нижчою (0,8% при застосуванні 15 мг та 1,6% — 30 мг), ніж циклобензаприну зі звичайним вивільненням.

Висновки

Підсумовуючи доповідь, Ганна Володимирівна наголосила, що міорелаксанти центральної дії належать до варіантів першої лінії терапії неспецифічного гострого болю у спині. Препарати цієї групи можуть застосовуватися разом із нестероїдними протизапальними засобами. Стратегією лікування першого вибору при болісному м’язовому спазмі у разі неспецифічного болю у спині (з-поміж наявних на фармацевтичному ринку України) може бути саме циклобензаприн.

Додатковою перевагою циклобензаприну є унікальна лікарська форма з поступовим вивільненням діючої речовини (Міорікс®), що дозволяє застосовувати препарат один раз на добу. Така інноваційна лікарська форма дозволяє плавно досягти необхідної терапевтичної концентрації у крові та ефективно утримувати її протягом доби без різких коливань, що забезпечує надійне позбавлення спазму скелетних м’язів, покращує переносимість та знижує ризик розвитку побічних реакцій. Також професор Г.В. Зайченко зауважила, що це єдиний препарат у своїй терапевтичній підгрупі, який випускається у лікарській формі з модифікованим вивільненням.

Список літератури знаходиться в редакції

Підготувала Тетяна Антонюк

За сприяння ТОВ «Такеда Україна»

UA/MRX/1019/0022

МІОРИКС®

циклобензаприн ER

Перший
циклобензаприн
в Україні¹

Єдиний
міорелаксant
подовженої дії¹

1
капсула
раз на добу²



Свобода рухів БЕЗ КОМПРОМІСІВ!*

Діюча речовина: cyclobenzaprine hydrochloride. **Склад:** 1 капсула містить 15 мг або 30 мг циклобензаприну гідрохлориду. **Лікарська форма:** капсули пролонгованої дії тверді. **Фармакотерапевтична група.** Міорелаксанти. Інші міорелаксанти центральної дії. Код АТХ M03B X08. **Показання:** усунення м'язового спазму, що супроводжується гострими больовими відчуттями з боку опорно-рухового апарату, як доповнення до режиму обмеженої фізичної активності та лікувальної фізкультури. Поліпшення проявляється усуненням м'язових спазмів та пов'язаних з ними ознак і симптомів, а саме: болю, підвищеної чутливості та обмеження руху. **Протипоказання:** реакції гіперчутливості до будь-якого компонента препарату; одночасне застосування з інгібіторами моноаміноксидази або протягом 14 днів після їх відміни; під час фази відновлення після гострого інфаркту міокарда та за наявності порушень серцевого ритму та провідності, включаючи блокади, або застійної серцевої недостатності; гіпертиреоз. **Фармакологічні властивості:** циклобензаприн знімає спазм скелетних м'язів локального походження, не впливаючи на функцію м'язів. **Побічні реакції:** сухість у роті, запоморочення, втома, запор, нудота, диспепсія та сонливість. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробник:** Такеда Фарма Сп. з о.о., Польща. **Р. П. МОЗ України:** UA/14641/01/01, UA/14641/01/02 від 21.09.2015. Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування препарату. Інформація для медичних і фармацевтичних працівників для розміщення у спеціалізованих виданнях для медичних закладів і лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики. Повідомити про небажане явище або про скаргу на якість препарату Ви можете до ТОВ «Такеда Україна» за тел.: (044) 390 0909.

* Без компромісів між ефективністю³, профілем безпеки⁴ і зручністю застосування². ER (extended release) — уповільнене вивільнення.

1. За даними Державного реєстру лікарських засобів України станом на 13.09.2017, <http://www.drlez.com.ua/> 2. Інструкція для медичного застосування препарату Міорікс®. 3. See S. et al. Choosing a Skeletal Muscle Relaxant. Am Fam Physician. 2008;78(3): 365-370. 4. Malanga G.A. et al. (2009) Cyclobenzaprine ER for muscle spasm associated with low back and neck pain: two randomized, double-blind, placebo-controlled studies of identical design. Current Medical Research and Opinion, 25:5;1179-1196.

ТОВ «Такеда Україна»: 03110, м. Київ, вул. Солом'янська, будинок 11, тел.: (044) 390 0909, факс: (044) 390 2929, www.takeda.ua

