

СЕЛАНК В ЛЕЧЕНИИ БОЛЕВОГО СИНДРОМА В ПОЯСНИЧНО-КРЕСТЦОВОМ ОТДЕЛЕ ПОЗВОНОЧНИКА

Т. Лалаян,

Н. Коржавина

Северо-Западный государственный медицинский университет
им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург

E-mail: tigo7@rambler.ru

Рассматриваются принципы комплексного лечения болевого синдрома в пояснично-крестцовом отделе позвоночника. Представлены алгоритмы, включающие применение препарата Селанк с установленным положительным воздействием на нейропатический компонент боли при радикулопатиях.

Ключевые слова: радикулонейропатия, нейропатическая боль, хронический болевой синдром, Селанк, тревожное расстройство, психоэмоциональные нарушения.

Болевые синдромы в области спины являются одной из основных причин обращения за амбулаторной медицинской помощью и госпитализации в стационар. Согласно эпидемиологическим данным 28,4% населения развитых стран в возрасте 20–69 лет страдают периодическими болями в спине и 70–84% хотя бы 1 раз в жизни переживают относительно длительный эпизод боли в спине [12]. У взрослого населения России распространенность хронической боли в спине составляет 48,2–56,7% (без существенных различий между мужчинами и женщинами), а ежегодная заболеваемость – 5% [4, 10]. Боль в нижней части спины возникает значительно чаще, чем в шее или грудном отделе. Чаше болями в спине страдают люди трудоспособного возраста (35–55 лет), что обуславливает особую медико-социальную значимость проблемы [8].

Компрессия нервного корешка (радикулопатия) – причина 8–10% всех случаев болей в спине [2]. У 80% пациентов боли проходят под влиянием лечения довольно быстро (в сроки от нескольких недель до 1 мес), однако у остальных 20% они приобретают хроническое рецидивирующее течение [15].

С точки зрения механизмов боли радикулопатию сегодня рассматривают как смешанный болевой синдром, при котором присутствуют как ноцицептивный, так и нейропатический компоненты, причем у 20–35% пациентов с радикулопатией преобладает последний. Причиной его формирования может быть механическая компрессия нервного корешка (механическая нейропатия) и(или) его раздражение под влиянием медиаторов воспаления (воспалительная нейропатия) [2, 13]. Наличие нейропатического компонента боли значительно усугубляет течение болевого синдрома в спине, способствует его хронизации и быстрой дезадаптации больных, нарушает качество их жизни, повышает расходы на лечение, способствует развитию инсомнии, тревоги, депрессии [14].

Значимый вклад при трансформации острой боли в хроническую вносят эмоциональные факторы [4, 10]. Основные эмоциональные нарушения, связанные с болью в спине, – это тревога, повышенная фиксация на соматических переживаниях, страх, раздражительность, депрессия. Комбинации этих нарушений могут быть различными. В результате происходят усиление и «закрепление» болевых ощущений, что способствует хронизации боли и инвалидизации пациента, и, таким образом, становится основной частью данной проблемы [10].

Патогенез болей в спине определяет целесообразность дифференцированной рациональной фармакотерапии, под которой подразумевают использование препаратов, действующих на нейропатический, ноцицептивный и психогенный компоненты боли [2]. Хорошо известно, что ноцицептивные боли успешно поддаются лечению нестероидными и противовоспалительными препаратами (НПВП), тогда как при нейропатической боли наиболее эффективны антиконвульсанты, антидепрессанты, опиоиды и местные анестетики. Терапия психогенных нарушений разработана в меньшей мере: применяются транквилизаторы, антидепрессанты, нейролептики. Одна из основных нерешенных проблем заключается в сочетании у большинства пациентов различных психоэмоциональных расстройств, требующих применения комбинации психотропных препаратов разных классов. Однако большинству из них присущи многообразные нежелательные эффекты (включая такие, как лекарственная зависимость и синдром отмены, органоспецифическая токсичность и отрицательное влияние на когнитивные функции), выраженное межлекарственное взаимодействие [10]. Дополнительное (к основной терапии) использование психотропных препаратов приводит к полипрагмазии со всеми проблемами безопасности лечения [1, 9].

Одно из перспективных направлений в создании новых психотропных препаратов – разработка их на основе регуляторных олигопептидов. В организме человека регуляторные пептиды выполняют важные нейромедиаторные, модулирующие и интегративные задачи, формируют единый функциональный континуум и являются связующим звеном между основными информационными системами (нервная, эндокринная, иммунная). Их значимость возрастает при воздействии на организм негативных факторов (стрессы, повреждение и пр.).

Представитель данной группы препаратов – гептапептид Селанк; в основе его структуры лежит олигопептид тафцин (Н-Thr-Lys-Pro-Arg-OH). К тафцину с С-конца была добавлена группировка Pro-Gly-Pro (глипролин), защищающая его от быстрой деградации под действием протеолитических ферментов.

Спектр психотропной активности препарата уникален – это анксиолитик с антидепрессивным эффектом, антиастеническим действием и активирующим влиянием на мнестические и когнитивные функции [5]. Таким образом, Селанк может заменить как минимум сразу 3 группы психотропных препаратов – транквилизаторы, антидепрессанты и антиастенические средства.

Анксиолитическое и антидепрессивное действие Селанка связано с регуляцией на уровне генома синтеза и метаболизма норадреналина, серотонина и энкефалинов в эмоциогенных зонах головного мозга [3, 5]. Оно показано в ряде клинических исследований [3, 6, 7]: препарат снижает поведенческие проявления тревоги, не вызывая характерные для большинства распространенных анксиолитиков побочные эффекты

(миорелаксация, седация, сонливость и др.), в то же время его анксиолитический эффект сопоставим с действием известных транквилизаторов (феназепам, альпразолам, гидазепам, медазепам) [3]. Еще одним преимуществом Селанка является наличие собственной анальгетической активности, связанной с регуляцией центральных механизмов восприятия боли [7].

Многочисленные клинические наблюдения подтвердили высокую безопасность Селанка для пациентов: он не вызывает явлений толерантности, лекарственной зависимости и синдрома отмены. Установлено также отсутствие явлений токсичности при введении Селанка в дозах, в 200–500 раз превышающих терапевтическую [5]. В отличие от большинства транквилизаторов Селанк не требует титрования доз и хорошо сочетается с любой психо- и нейроактивной терапией.

Отсутствие у препарата гипноседативных и миорелаксантных свойств и положительное его влияние на когнитивные функции позволяют применять Селанк у представителей различных профессий, в том числе требующих повышенного внимания и координации движений (водители транспортных средств, операторы и т.д.).

Абсолютная биодоступность Селанка при интраназальном введении составляет 92,8%. Препарат быстро всасывается со слизистой оболочки носа и через 30 с обнаруживается в плазме крови, а в течение 1-й минуты – и в структурах головного мозга [3].

Важной терапевтической нишей Селанка является профилактика и терапия тревожно-депрессивных состояний, возникающих на фоне тяжелых непсихических заболеваний (соматические, нервные, онкологические и др.) и значимо влияющих их течение.

С целью изучения влияния препарата Селанк на течение болевого синдрома при хронических болях в пояснично-крестцовом отделе мы наблюдали 32 пациента с хронической пояснично-крестцовой радикулопатией (женщины составили 44%, мужчины – 56%). Средний возраст пациентов составил $46,7 \pm 4,4$ года, длительность заболевания – в среднем $2,7 \pm 1,3$ года (с колебаниями от 3 мес до 6 лет). Основными критериями включения в исследование были: хронический болевой синдром на фоне дискогенной радикулопатии *L4–L5*, *L5–S1* длительностью ≥ 3 мес; возраст больных 25–60 лет.

Селанк применяли на фоне базисной терапии (α -липоевая кислота, комплекс витаминов группы В, сернокислая магнезия) в суточной дозе 1,35 мг в течение 14 дней: по 3 капли в каждый носовой ход 3 раза в день. Каждый пациент был информирован о цели приема препарата, возможных побочных эффектах терапии и подписал информированное согласие.

Клинико-неврологическое обследование включало в себя сбор анамнеза заболевания, общесоматический и неврологический осмотр. Для подтверждения наличия грыжи межпозвоночного диска на уровне *L4–L5* и (или) *L5–S1* всем пациентам проводили магнитно-резонансную томографию. На каждого больного оформляли клиническую анкету, включавшую паспортную часть, описание субъективных характеристик (дескрипторов) болевого синдрома; оценивали интенсивность каждого дескриптора по локализации боли, длительность болевого синдрома, количество обострений в анамнезе, течение заболевания, провоцирующие факторы и связь с физической нагрузкой, сопровождающие симптомы, меры купирования боли, а также жалобы в межприступный

период и сопутствующие заболевания. В неврологическом статусе определяли локализацию и характер чувствительных нарушений. Оценивали сухожильные рефлексy, силу в конечностях.

С целью дифференциации болевого синдрома при радикулопатии важно оценить представленность ноцицептивного и нейропатического механизмов боли в каждом конкретном случае. Для оценки достоверности наличия нейропатической боли использовали опросники DN4 и Pain Detect, шкалу боли LANSS и шкалу невропатических нарушений NIS [10].

Опросник DN4 включает 10 пунктов, касающихся характерных клинических характеристик нейропатической боли. В результате анкетирования и неврологического анализа определяют суммарный балл (от 0 до 10). Боль оценивают как нейропатическую при сумме баллов ≥ 4 . Опросник Pain Detect объединяет в себе схему распределения болевых расстройств в виде картинки с визуальной аналоговой шкалой (ВАШ) и опросником, направленным на выявление спонтанных и вызванных симптомов нейропатической боли. При помощи рисунка оценивается характер течения боли. Опросник наиболее полно отражает все возможные параметры боли и позволяет наглядно отслеживать картину болевого синдрома в динамике. Сумма баллов > 19 означает вероятное наличие у пациента нейропатического компонента боли, от 13 до 18 баллов – что показания неоднозначны, однако нейропатический болевой компонент возможен.

Лидская оценочная шкала невропатических симптомов и признаков (Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs – LANSS) разработана для дифференциации боли преимущественно невропатического или ноцицептивного происхождения: если при исследовании суммарно получают показатель > 12 баллов (из общей суммы 24 балла), значит, есть вероятность нейропатического механизма боли. Для общей оценки выраженности объективных проявлений невропатии (парезов, нарушений чувствительности, изменений рефлексов) использовали шкалу невропатических нарушений (NIS – Neuropathy Impairment Score).

Оценивали характер и интенсивность болевого синдрома до лечения и через 2 нед после терапии Селанком (табл. 1).

Были выявлены 4 разновидности течения болевого синдрома. Непрерывная боль с периодическими приступами обнаружена у 50% пациентов; 28% больных характеризовали течение болевого синдрома как непрерывную боль, немного меняющуюся по интенсивности, каждый 8-й обследованный – как приступы боли без болевых ощущений между ними и 10% – как приступы боли, сопровождающиеся болевыми ощущениями в промежутках между ними. Иррадиация болей в ноги отмечалась у 20 (62,5%) пациентов.

Обследованные отмечали возникновение приступов боли в разное время суток; 4 (12,5%) пациента указывали, что приступы боли возникают исключительно в ночное время, 16 (50%) – только днем, 12 (37,5%) – как в дневные, так и в ночные часы. Фактором, провоцирующим болевой синдром, 2/3 пациентов ($n=21$) назвали физическую нагрузку, а 4 – переохлаждение. Интенсивность своих болевых ощущений по ВАШ обследованные оценивали как довольно высокую: $7,6 \pm 0,5$ балла – в момент наиболее сильного приступа за последние 4 нед, $6,2 \pm 0,5$ балла – в среднем за последние 4 нед и $6,8 \pm 0,5$ балла – в момент осмотра.

По данным опросника DN4, средний балл составил $4,7 \pm 0,7$, у 2/3 (65,6%) пациентов – ≥ 4 ; по данным Pain Detect – $14,0 \pm 1,9$, причем у 19 (59%) пациентов он был

>11 баллов, а у 2 (6%) – ≥ 19 баллов. Выраженность боли по LANSS в целом по группе составила $12,8 \pm 1,9$ балла, а у 14 (44%) пациентов – >12 баллов. Выраженность объективных проявлений невропатии (парезы, нарушения чувствительности, изменения рефлексов) по шкале NIS оценивались в $3,3 \pm 0,8$ балла (табл. 2).

Следует отметить, что в нашем исследовании опросники DN4 и Pain Detect оказались более информативным и чувствительным инструментом в диагностике нейропатического компонента боли, чем шкала боли LANSS.

Исследование также показало, что только у 7 (22%) пациентов признаки нейропатической боли не определялись по всем примененным опросникам и шкалам, т.е. их боль можно трактовать как ноцицептивную. У 15 (47%) больных радикулопатией отмечена смешанная ноцицептивно-нейропатическая боль: хотя бы по 1–2 шкалам определялся нейропатический компонент. У остальных 10 (31%) пациентов превалировала нейропатическая составляющая боли, которая у них определялась по всем примененным опросникам и шкалам.

Использование Селанка в комплексной терапии болевого синдрома при радикулопатии приводило к изменению и количественных, и качественных характеристик болевого синдрома. Так, в 4 раза снизилось число больных с непрерывной болью при периодических приступах, однако в 1,8 раза больше стало пациентов с непрерывной болью, немного меняющейся по интенсивности. Случаи иррадиации болей сократились практически в 3 раза (с 20 до 7 пациентов). Также достоверно снизилась интенсивность болевых ощущений, которые больные оценивали по ВАШ: в момент осмотра – в 2 раза, наиболее сильного приступа за последние 4 нед – в 1,5 раза и в среднем за наблюдаемый период – в 1,7 раза.

Анализ опросников Pain Detect и DN4, а также шкалы боли LANSS показал, что на фоне применения Селанка значимость нейропатического компонента боли резко понижалась. Так, по данным опросников DN4, Pain Detect и шкалы LANSS средний балл уменьшился соответственно в 2,8; 2,4 и 2,2 раза, а число больных с выраженностью боли >4 (DN4), 11 (Pain Detect) и 12 (LANSS) баллов – соответственно в 3,5; 3,3

и 2,8 раза. Более того, понижалась и интенсивность переживания нейропатической симптоматики. Число пациентов без признаков нейропатической боли возросло в 2 раза (с 7 до 14), а больных, у которых нейропатическая составляющая боли являлась доминирующей (определялась по всем примененным опросникам и шкалам), уменьшилось в 3,3 раза (с 10 до 3).

Выраженность объективных проявлений невропатии (парезы, нарушения чувствительности, изменения рефлексов) по шкале NIS достоверно уменьшилась с $3,3 \pm 0,8$ до $1,2 \pm 0,4$ балла (в 2,8 раза).

Все больные отмечали хорошую переносимость препарата; побочные эффекты отсутствовали.

Проведенное исследование показало, что у пациентов с радикулопатией боль в спине носит, как правило, смешанный ноцицептивно-нейропатический характер. У больных со стажем болезни ≤ 6 –12 мес преобладает ноцицептивная боль, а чем дольше болеет человек, тем более выраженным становится ее нейропатический компонент. Полученные данные совпадают с результатами крупных эпидемиологических исследований и свидетельствуют о том, что у 20–35% пациентов с дискогенной радикулопатией преобладает нейропатический компонент [13].

Показатель	Дополнительная характеристика	Баллы	
		до лечения	через 2 нед после терапии
Интенсивность боли по ВАШ	В момент осмотра	$6,8 \pm 0,5$	$3,3 \pm 0,7^*$
	При наиболее сильном приступе за последние 4 нед	$7,6 \pm 0,5$	$5,0 \pm 0,8^*$
	В среднем сила боли за последние 4 нед	$6,2 \pm 0,5$	$3,7 \pm 0,6^*$
Качественная характеристика боли (в 2 случаях после терапии пациенты затруднились дать характеристику боли)	Непрерывная боль, немного меняющаяся по интенсивности	9	16
	Непрерывная боль с периодическими приступами	16	4
	Приступы боли без болевых ощущений в промежутках между ними	4	9
	Приступы боли, сопровождающиеся болевыми ощущениями в промежутках между ними	3	1
Иррадиация боли в ноги		20	7

Примечание. * – $p < 0,05$ между показателями до начала и через 2 нед после окончания терапии Селанком.

Опросники и шкалы	Дополнительная характеристика	До лечения	Через 2 нед после терапии
Pain Detect	Баллы	$14,0 \pm 1,9$	$5,7 \pm 1,7^*$
	Число пациентов с суммой до 11 баллов/12–18 баллов/ ≥ 19 баллов	11/19/2	23/9/0
DN4	Баллы	$4,7 \pm 0,7$	$1,7 \pm 0,6^*$
	Число пациентов с суммой ≥ 4 баллов	21 (4–9 баллов)	6 (4–6 баллов)
LANSS	Баллы	$12,8 \pm 1,9$	$5,8 \pm 1,5^*$
	Число пациентов с суммой >12 баллов	14 (14–23 балла)	5 (13–15 баллов)
NIS	Баллы	$3,3 \pm 0,8$	$1,2 \pm 0,4^*$

Присутствие нейропатического компонента боли значительно усугубляет течение болевого синдрома в спине, способствует его хронизации и быстрой дезадаптации больных, нарушает качество их жизни [14]. Большую роль в трансформации боли из острой в хроническую, из ноцицептивной в нейропатическую играют эмоциональные факторы. Так, установлено, что депрессивные и тревожные нарушения, ощущение безысходности, отсутствие готовности принимать активное участие в процессе излечения лежат в основе неадаптивного поведения пациента, способствуя хронизации боли [1, 4]. Таким образом, психологическая дезадаптация, выявляемая у пациентов с преобладанием нейропатического компонента, создает условия для развития и персистирования хронической боли, что обуславливается тесной функциональной интеграцией систем контроля ноцицептивной афферентации и психоэмоционального статуса. Эти выраженные эмоциональные нарушения могут усиливать и «закреплять» болевые ощущения и, таким образом, становятся основной частью проблемы.

Результаты работы показали высокую эффективность Селанка в отношении редукции именно нейропатического компонента боли. Механизм противоболевого действия Селанка сложен и складывается как минимум из 3 компонентов.

1. Селанк оказывает значимое противотревожное, антидепрессивное и антиастеническое действие, препятствует нарушению когнитивных функций [3]. Это приводит к редукции психоэмоциональных расстройств, способствующих хронизации болевых ощущений при болях в спине и восстанавливает объективное отношение больного к собственному состоянию. Это подтверждается клиническими исследованиями, в которых показана высокая терапевтическая эффективность препарата в лечении тревожности и депрессивности у больных как с психическими, так и с непсихическими заболеваниями [6].

2. Одной из важных причин формирования нейропатического компонента боли при радикулопатиях может быть дисфункциональная сенситизация (гипервозбудимость) центральных сенсорных нейронов, что нарушает и извращает восприятие боли [10]. Селанк повышает устойчивость мозговой ткани к повреждающим воздействиям, способствуя нормализации в ней уровня нейротрофинов и, в частности, BDNF (фактор роста и дифференцировки нервной ткани) и NGF (фактор роста нервов) [3]. Высокий уровень нейротрофинов препятствует дезинтеграции функций ЦНС, в том числе и в области ноцицептивной и антиноцицептивной систем. Это способствует нормализации проведения болевых импульсов в центральных структурах и их анализа на уровне сегментарных и надсегментарных центров головного мозга, что в итоге и восстанавливает оптимальный уровень болевых ощущений.

3. Последняя компонента противоболевого действия Селанка при радикулопатии — это прямая анальгетическая активность, связанная с повышением уровня эндогенных опиатов (энкефалинов) в структурах головного мозга и нормализацией активности центральных норадрен- и серотонинергических систем, играющих важную роль в активности ноцицептивной и антиноцицептивной систем [11].

Таким образом, олигопептид Селанк при интраназальном применении продемонстрировал высокую терапевтическую эффективность в лечении болевого синдрома при радикулопатиях и его можно рекомендовать для комплексной терапии хронических болей в спине.

СЕЛАНК

Быстрый ответ любому стрессу



Разработан
ИМГ РАН и НИИ фармакологии им. Закусова РАМН

Эффективен при лечении:

- болей, сопровождающихся нейропатическим компонентом;
- психоэмоциональных расстройств;
- стрессовых и тревожных состояний;
- расстройств адаптации

- быстрый эффект
- комплексное нормализующее действие
- активация естественных сил организма
- короткий курс*
- длительное последствие
- уникальная безопасность

*1 - 3 недели - допускается разовый ситуационный прием

Разрешено к применению при вождении автомобиля
ФСР-005338 от 30.04.2009


ПЕПТОГЕН
российское (зарегистрированное) предприятие
иностранной компании

Литература

1. Амелин А.В. Современные аспекты патогенеза и фармакотерапии боли в спине // РМЖ. – 2013; спец. вып.: 22–7.
2. Данилов А.Б., Жаркова Т.Р. Хроническая радикулопатия: новые возможности терапии // Рус. мед. журн. Спец. вып.: «Болевой синдром». – 2010; 18: 15–9.
3. Зозуля А.А., Незнамов Г.Г., Сюняков Т.С. и др. Эффективность и возможные механизмы действия нового пептидного анксиолитика Селанк при терапии генерализованного тревожного расстройства и неврастении // Журн. неврол. и психиат. им. С.С. Корсакова. – 2008; 108 (4): 38–49.
4. Камчатнов П.Р. Ведение пациента с болью в спине: проблемы эффективности и безопасности // РМЖ. – 2012; спец. вып.: 12.
5. Козловская М.М., Незнамов Г.Г., Кошелев В.В. и др. Результаты клинико-фармакологического исследования пептидного препарата Селанк в качестве анксиолитического средства // Соц. и клин. психиатр. – 2003; 4: 28–36.
6. Мясоедов Н.Ф., Иллариошкин С.Н., Журавлева Е.Ю. и др. Пептидная нейропротекция препаратом «Селанк, капли назальные 0,15%» у пациентов на ранней стадии с болезнью Паркинсона // Вестн. неврол., психиат. и нейрохир. – 2013; 6: 86–95.
7. Незнамов Г.Г., Зозуля А.А., Сюняков Т.С. и др. Результаты клинико-фармакологического исследования ноотропных свойств Селанк – нового анксиолитика пептидной природы // Психиатрия. – 2010; 4: 26–35.
8. Парфенов В.А. Причины, диагностика и лечение боли в нижней части спины // Неврол., нейропсихиат., психосомат. – 2009; 1: 19–22.
9. Пилипович А.А., Данилов А.Б. Дифференцированный подход к терапии боли: роль нестероидных противовоспалительных препаратов / РМЖ. – 2013; спец. вып.: 18.
10. Подчуфарова Е.В., Яхно Н.Н. Боль в спине / М: ГЭОТАР-Медиа, 2010; с. 368.
11. Семенова Т.П., Козловская М.М., Козловский И.И. и др. О компенсаторных свойствах селанка при мнестических нарушениях функций, вызванных нейротоксическим воздействием на норадренергическую систему мозга крыс // Экспер. и клин. фармакол. – 2008; 2: 3–7.
12. Costa L., Maher C., McAuley J. et al. Prognosis for patients with chronic low back pain: inception cohort study // BMJ. – 2009; 339: 3829.
13. Freynhagen R., Baron R. The evaluation of neuropathic components in low back pain // Curr. Pain Headache Rep. – 2009; 13 (3): 185–90.
14. Lachaine J., Gordon A., Choiniere M. et al. Painful neuropathic disorders: an analysis of the Regie de l'Assurance Maladie du Quebec database // Pain Res. Manag. – 2007; 12 (1): 31–7.
15. Manchikanti L., Singh V., Datta S. et al. Comprehensive review of epidemiology, scope, and impact of spinal pain // Pain Physician. – 2009; 12 (4): 29–36.

THE INFLUENCE OF SELANK ON COURSE OF PAIN SYNDROM IN PATIENTS WITH CHRONIC PAIN SYNDROMS OF LUMBOSACRAL SPINE

T. Lalayan, N. Korzhavina

North-West State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint-Petersburg

The basic principles of multimodality therapy of pain syndrome in lumbosacral spine are discussed in this article. Represented algorithms, including psychoactive drug' Selank application, have a great potential in a clinical practice of neurologist. A beneficial effect of Selank on the neuropathic component of radiculopathy was established in our study.

Key words: radiculopathy, neuropathic pain, chronic pain syndrome, selank, anxious disorder, psychoemotional disorders.