

УДК 616.8-085.2/3

ЭФФЕКТИВНОСТЬ СЕРТРАЛИНА В КАЧЕСТВЕ КО-АНАЛЬГЕТИКА ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ БОЛЕВЫХ СИНДРОМАХ НИЖНЕЙ ЧАСТИ СПИНЫ

¹Густов А.В., ¹Александрова Е.А., ²Паршина Е.В., ²Бородачева И.В., ²Беляков К.М.

¹ГБОУ ВПО «Нижегородская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Нижний Новгород, e-mail: dalex1970@mail.ru;

²ГБУЗ НО «Нижегородская областная клиническая больница им. Н.А. Семашко», Нижний Новгород, e-mail: dalex1970@mail.ru

Цель исследования состояла в оценке эффективности и переносимости антидепрессанта из группы селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС) – сертралина в комплексной терапии хронических болевых синдромов нижней части спины, обусловленных вертеброгенной люмбагоишалгией и дискогенной радикулопатией, у 40 больных. Исследовано две группы больных. Пациенты первой (основной) группы получали общепринятую терапию, дополненную назначением сертралина, пациенты второй (контрольной) группы получали базисное лечение. Эффективность терапии оценивалась на основании количественных шкал, направленных на оценку выраженности болевого синдрома, выраженности дистресса, степени депрессии, качества жизни. В результате лечения получено достоверное уменьшение выраженности болевого синдрома по сравнению с контрольной группой. Купирование болевого синдрома сопровождалось достоверным уменьшением уровня депрессии и дистресса, повышением качества жизни.

Ключевые слова: боль в нижней части спины, антидепрессанты, сертралин

THE EFFICIENCY OF SERTRALINE AS A CO-ANALGESIC IN CHRONIC LOW BACK PAIN TREATMENT

¹Gustov A.V., ¹Alexandrova E.A., ²Parshina E.V., ²Borodacheva I.V., ²Belyakov K.M.

¹Nizhny Novgorod State Medical Academy of the Russian Federation Ministry of Health, Nizhny Novgorod, e-mail: dalex1970@mail.ru;

²Nizhny Novgorod regional clinical hospital named after N.A. Semashko, Nizhny Novgorod, e-mail: dalex1970@mail.ru

Objective of the study was to assess the efficacy and tolerability of antidepressant selective serotonin reuptake inhibitors selective group – sertraline in the treatment of chronic pain syndromes of the lower back due to vertebral lumbar ischialgia and discogenic radiculopathy, in 40 patients. Two groups of patients studied. Patients of the first (main) group received conventional therapy, supplemented with the appointment of sertraline, patients of the second (control) group received basic treatment. Effectiveness of the therapy was assessed on the basis of quantitative scales designed to assess the severity of pain, of distress, degree of depression, quality of life. As a result of the treatment received significant reduction in severity of pain compared to the control group. Relief of pain associated with a significant decrease in the levels of depression and distress, improved quality of life.

Keywords: low back pain, antidepressants, sertraline

Боль в пояснично-крестцовом отделе позвоночника является причиной обращения за медицинской помощью более чем в 20% случаев [4]. У 40% пациентов после первого эпизода острого болевого синдрома в спине, боли приобретают хронический характер [9].

Эпидемиологические исследования последних лет, проведенные в России показали стабильно высокую распространенность хронического болевого синдрома в спине на уровне 42,4-56,7%. Полученные данные об эпидемиологии хронической вертеброгенной боли в пояснично-крестцовом отделе позвоночника согласуются с данными эпидемиологических исследований в других развитых странах. В Германии распространенность болевых синдромов составляет 37,1%. Исследования, проведенные в Великобритании и Евросоюзе показали, что

в возрастном периоде от 20 до 64 лет от боли в спине страдают 24% мужчин и 32% женщин [2, 9].

Ежегодная стоимость лечения пациентов с хроническими болевыми синдромами в спине по данным американских исследователей составляет 50-100 тыс. долларов, а экономические потери, связанные со снижением работоспособности только из-за хронической боли в спине составили более 1 млн долларов США в год на каждого пациента.

Данные клинико-эпидемиологических исследований и анализ фармако-экономических показателей доказывают актуальность оптимизации терапии вертеброгенных болевых синдромов. Особое внимание, в настоящее время, уделяется анализу эффективности ко-анальгетиков. Частое сочетание депрессии и хронического болевого

синдрома, общность механизмов этих патологических состояний, делают препараты группы антидепрессантов одними из наиболее перспективных ко-анальгетиков [8].

Внедрение в широкую клиническую практику антидепрессантов, относящихся по механизму своего действия к группе селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС) открывает новые возможности в терапии хронических болевых синдромов в нижней части спины [3, 9]. При хронизации болевого синдрома развивается феномен центральной сенситизации, характеризующийся временной и пространственной суммацией возбуждения, устойчивостью ноцицепции к действию природной антиноцицептивной системы, стойкой деполаризацией постсинаптической мембраны и гиперактивацией нейрона [2]. Центральная сенситизация сопровождается рефлекторной активацией мотонейронов спинного мозга, что приводит к патологически длительному мышечному напряжению в области их иннервации и усилению афферентного потока ноцицептивных импульсов [5].

Наиболее оптимальной тактикой ведения пациентов с хроническими болевыми синдромами, особенно при формировании нейропатической боли, является назначение антидепрессантов [4, 6, 8]. В основе анальгетической активности антидепрессантов лежит их способность увеличивать активность антиноцицептивной системы. Также они применяются для коррекции сопутствующих хронической боли эмоциональных и вегетативных нарушений [6]. В то же время, антиноцицептивный эффект антидепрессантов разных групп различается [6, 8]. Ещё препятствием для широкого применения препаратов группы СИОЗС в качестве ко-анальгетика является нарушение комплаентности из-за побочных эффектов этих лекарственных средств.

Сертралин – это препарат бициклической структуры, производное нафтиламина, относится к наиболее мощным СИОЗС. Особенностью действия сертралина является то, что он не вызывает блокады мускариновых, серотониновых, адренергических и ГАМК-ергических рецепторов, вместе с тем, он практически не обладает холинолитическим, кардиотоксическим и седативным эффектами и имеет хороший профиль переносимости [5].

В то же время эффективность сертралина как ко-анальгетика изучена недостаточно. Учитывая хороший профиль переносимости препарата среди антидепрессантов группы СИОЗС, сертралин может быть перспективным ко-анальгетиком в терапии вертеброгенных хронических болевых синдромов нижней части спины [7, 8].

Цель исследования

Оценка эффективности и переносимости сертралина как ко-анальгетика в комплексной терапии хронических болевых синдромов в нижней части спины.

Материалы и методы исследования

Исследование проводилось на базе 2 неврологического отделения Нижегородской областной клинической больницы им. Н.А. Семашко. Лекарственный препарат сертралин применялся в комплексном лечении пациентов с хроническими вертеброгенными болевыми синдромами. Группу больных составили 40 пациентов: 22 женщины и 18 мужчин с хроническими болевыми синдромами, обусловленными вертеброгенной люмбоишалгией и дискогенной радикулопатией. Средний возраст обследованных больных составил $50,8 \pm 8,5$ лет. Средняя продолжительность последнего обострения составила $2,8 \pm 1,0$ месяца. Изучение эффективности и переносимости сертралина в комплексной терапии хронического болевого синдрома в нижней части спины осуществлялось в 2 группах по 20 пациентов каждая. Пациенты первой – основной группы получали общепринятую терапию, дополненную назначением сертралина [2]. Сертралин назначался пациентам на 14 дней в дозировке 50 мг (1 таблетка) 1 раз в день утром [5].

Пациенты 2 группы получали базисное лечение. Оно включало в себя назначение НПВП, сосудистых препаратов, витаминов группы «В», физиотерапию и лечебную физкультуру.

Исследование носило характер проспективного, открытого, сравнительного, рандомизированного. Критериями включения были наличие у пациентов хронического (более 3 недель) болевого синдрома в нижней части спины. Критериями исключения являлись тяжелые хронические заболевания в стадии декомпенсации, онкологическая патология, перенесенные в течение предшествующих 3 месяцев операции и травмы, предшествующая терапия антидепрессантами. Всем больным были проведены клиничко-неврологическое исследование, нейровизуализация (КТ или МРТ головного мозга), подтверждающие наличие протрузий или грыж дисков на поясничном уровне.

Клиничко-неврологическое исследование, кроме рутинного осмотра, включало в себя оценку выраженности болевого синдрома и нарушения жизнедеятельности больного с помощью принятых в алгологии шкал и опросников. Для оценки выраженности болевого синдрома применялась четырехсоставная визуально-аналоговая шкала боли (ВАШ), которая позволила характеризовать «размах» субъективных болевых ощущений в процессе заболевания и являлась предпочтительной для применения у пациентов с хроническими болевыми синдромами. Для выявления нейропатического компонента боли использовался опросник DN4. Оценка уровня тревоги и депрессии производилась с помощью Госпитальной шкалы тревоги и депрессии. Синдромы психологического дистресса оценивались на основании «листа регистрации симптомов Хопкинса». Нарушения жизнедеятельности, связанные с болями в спине оценивались на основании опросника Роланда-Морриса и Осветровского опросника нарушения жизнедеятельности при болях в нижней части спины [1].

Было выявлено, что до начала терапии у пациентов наблюдалась постоянная боль средней степени

выраженности с периодическим усилением до «выраженной» и даже «нестерпимой». У 90% пациентов регистрировался нейропатический характер боли. Психо-эмоциональный статус характеризовался наличием депрессивных расстройств. У всех больных отмечалось наличие психологического дистресса. Все пациенты характеризовались нарушением качества жизни и жизнедеятельности.

Статистическая обработка материала выполнена с помощью пакета прикладных программ Statistica 6.0. [10]. Для характеристики полученных данных использовались критерии описательной статистики: среднее арифметическое, среднеквадратичное отклонение. Сравнение групп проводилось с использованием критерия Вилкоксона и t-критерия Стьюдента. Различия, полученные при сравнительном анализе, считались статистически достоверными при $p < 0,05$ [10].

Результаты исследования и их обсуждение

В ходе проводимой терапии все пациенты отмечали уменьшение болевого синдрома, улучшение самочувствия и общего состояния. В первой группе средний балл четырехуровневой визуально-аналоговая шкалы боли снизился с $5,15 \pm 0,13$ балла до $2,48 \pm 0,09$ баллов ($p = 0,0001$). Нулевой уровень боли по 3 подпункту четырехуровневой ВАШ после терапии отмечался у 11 (55%). Количество пунктов по данным DN4 уменьшился с $5,10 \pm 0,27$ до $2,45 \pm 0,17$ ($p = 0,0001$). Полное исчезновение нейропатического компонента боли после комбинированной терапии с применением сертралина выявлялось у 18 больных. Уровень тревоги и депрессии по данным госпитальной шкалы тревоги и депрессии снизился с клинически значимого уровня до нормы у всех пациентов первой группы с $13,7 \pm 0,67$ баллов до $5,2 \pm 0,2$ баллов ($p = 0,0001$). Отмечалось значительное снижение уровня психологического дистресса по данным листа регистрации симптомов Хопкинса с $7,75 \pm 0,20$ пунктов до $3,9 \pm 0,18$ пунктов ($p = 0,0001$). Оцененные на основании Освестровского опросника и опросника Роланда-Морриса нарушения жизнедеятельности, связанные с болями в спине, значительно уменьшились соответственно с $56,78 \pm 1,81\%$ до $22,00 \pm 1,46\%$ ($p = 0,0001$) и с $13,55 \pm 0,53$ пунктов до $5,35 \pm 0,24$ пунктов ($p = 0,000089$).

Во второй группе после курса лечения уровень боли по данным четырехуровневой ВАШ, снизился меньше, чем в первой группе с $5,23 \pm 0,15$ балла до $3,70 \pm 0,11$ баллов ($p = 0,0001$). Отсутствие боли в подпункте 3, по данным четырехуровневой ВАШ, отмечали только 6 больных из 20. В отличие от первой группы, исчезновение нейропатического компонента боли по данным опросника DN4 отмечалось только у 9 пациентов, а счет пунктов снизился с $5,40 \pm 0,34$ до $3,6 \pm 0,20$ пунктов ($p = 0,000293$). Уровень тревоги

и депрессии во 2 группе по данным Госпитальной шкалы тревоги и депрессии снизился в меньшей степени, чем в первой группе с $13,95 \pm 0,66$ баллов до $8,1 \pm 0,65$ баллов ($p = 0,0001$). Уровень депрессии на клинически значимом уровне оставался у 4 пациентов, на субклиническом – у 8 больных, в противоположность пациентам 1 группы, где уровень депрессии снизился до нормальных значений. Уровень психологического дистресса по данным листа регистрации симптомов Хопкинса во второй группе так же уменьшился в меньшей степени, чем в первой с $7,6 \pm 0,26$ до $4,85 \pm 0,15$ пунктов ($-2,75$ пункта; $p = 0,0001$). Нарушения жизнедеятельности по данным Опросника Роланда-Морриса и Освестровского опросника у пациентов 2 группы, хотя и уменьшились, но не столь значительно, как в первой группе – соответственно с $13,2 \pm 0,52$ пунктов до $7,45 \pm 0,39$ пунктов ($-5,75$ пунктов; $p = 0,0001$) и с $54,57 \pm 2,06\%$ до $37,93 \pm 1,62\%$ ($-16,64\%$; $p = 0,0001$).

Проводилась сравнительная оценка эффективности терапии в обеих группах. Выраженность симптомов после курсов терапии в обеих группах представлены в таблице.

Отмечалось достоверное различие между группами как по выраженности болевого синдрома, так и по степени психоэмоциональных расстройств и нарушения жизнедеятельности.

В ходе комплексной терапии с применением антидепрессанта из группы СИОЗС – сертралин, достоверное снижение уровня боли отмечено у 19 пациентов. У 3 больных болевой синдром удалось купировать полностью. У 18 пациентов исчез нейропатический компонент боли. У всех пациентов, получавших сертралин, купирование болевого синдрома сопровождалось нормализацией психоэмоционального статуса, ликвидацией депрессивного синдрома и психологического дистресса. После введения сертралина в комплексную терапию хронического болевого синдрома нижней части спины у всех пациентов достоверно повышалось качество жизни и уменьшалась выраженность нарушений жизнедеятельности, связанная с болевым синдромом. Пациенты отзывались о хорошей переносимости препарата. Сертралин показал хорошую совместимость со всеми препаратами, применяемыми в лечении больных с хроническими болевыми синдромами в нижней части спины – НПВП, сосудистые препараты, витамины группы «В».

Во время применения сертралина у пациентов с хроническими болевыми синдромами поясничной локализации побочных явлений, аллергических реакций, серотонинового синдрома, отмечено не было.

Сравнительная оценка эффективности терапии с применением сертралина и общепринятого лечения после курса терапии

Группа	ВАШ боли (балл)	DN 4 (пункт)	Госпитальная шкала тревоги и депрессии (балл)	Шкала Хопкинса (пункт)	Шкала Роланда–Морриса (пункт)	Освестровский Опросник%
Группа 1 (n = 20) Выраженность нарушений	2,48 ± 0,09	2,45 ± 0,17	5,2 ± 0,2	3,9 ± 0,18	5,35 ± 0,24	22,00 ± 1,46
Группа 2 (n = 20) Выраженность нарушений	3,70 ± 0,11	3,6 ± 0,20	8,1 ± 0,65	4,85 ± 0,15	7,45 ± 0,39	37,93 ± 1,62
p	0,000112	0,002218	0,001123	0,000438	0,000398	0,0001

Анальгетический эффект сертралина может быть связан с ингибированием экспрессии соматодендритических серотониновых (5-НТ1А) рецепторов ядер шва, как у аналогичных препаратов [7]. Вероятно также, что сертралин, помимо взаимодействия с супрасегментарными серотонинергическими образованиями способен, как и другие СИОЗС взаимодействовать со спинальными (5-НТ1А) рецепторами, оказывающими сложное модулирующее влияние на системы проведения болевой импульсации [2, 5, 8]. Модулирующее действие на спинальные (5-НТ1А) рецепторы, вероятно, имеет значение более быстрое, по сравнению с антидепрессивным, наступление обезболивающего эффекта, что подтверждается и другими исследованиями, посвященным антиноцицептивным эффектам антидепрессантов [7].

Выводы

Опыт применения лекарственного препарата сертралин в комплексной терапии хронического болевого синдрома в нижней части спины позволяет отметить эффективность препарата в отношении болевого синдрома, нейропатических нарушений, эмоционально-волевых расстройств, повышения качества жизни пациентов.

Учитывая положительный клинический эффект сертралина, его безопасность, целесообразно использовать этот препарат

в комплексной терапии хронического болевого синдрома в нижней части спины в качестве ко-анальгетика.

Список литературы

1. Белова А.Н. Нейрореабилитация: руководство для врачей. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: Антидор, 2002. – 736 с.
2. Болевые синдромы в неврологической практике / под ред. проф. В.Л. Голубева. – 4 изд., перераб. и доп. – М.: МЕДпресс-информ, 2010. – 336 с.
3. Голод М.С. Распространенность вертеброгенных болевых синдромов среди городских жителей по данным обращаемости в районную поликлинику / М.С. Голод, В.Н. Григорьева, А.В. Густов, И.А. Камаев // Российская науч. практ. конф. – Новосибирск, 1997. – С. 35–36.
4. Густов А.В. Современная фармакотерапия в неврологии: справочник / А.В. Густов, С.В. Кононова, С.В. Копишинская. – Н. Новгород: Изд-во Ремедиум Приволжье, 2012. – 368 с.
5. Данилов А.Б. Нейропатическая боль / А.Б. Данилов, О.С. Давыдов. – М.: Боргес, 2007. – 198 с.
6. Камчатнов П.Р. Применение антидепрессантов для лечения пациентов с хроническими болевыми синдромами: рекомендации для врачей / П.Р. Камчатнов. – М., 2009. – С. 28.
7. Матросов Д.В. Эпидемиология болей в нижней части спины в амбулаторной практике / Д.В. Матросов, Е.А. Галушко, Ш.Ф. Эрдес // Боль. – 2009. – № 4. – С. 23–28.
8. Павленко С.С. Распространенность депрессивных симптомов у людей, страдающих хроническими болями в нижней части спины / Клиническая фармакология и терапия. – 2005. – № 4. – С. 84–87.
9. Подчуфарова Е.В. Боль в спине / Е.В. Подчуфарова, Н.Н. Яхно. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 356 с.
10. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. – М.: МедиаСфера, 2002. – 312 с.