

Симбалта в лечении хронических болевых синдромов

М.М. ОДИНАК, А.В. КАШИН, А.Ю. ЕМЕЛИН

Cymbalta in the treatment of chronic pain syndromes

М.М. ODINAK, A.V. KASHIN, A.YU. EMLIN

Кафедра нервных болезней Военно-медицинской академии, Санкт-Петербург

В открытое сравнительное исследование включены 29 пациентов (33—62 года) с хроническими болевыми синдромами в области спины длительностью не менее 6 мес. В основной группе (14 больных) в дополнение к комплексному лечению был назначен антидепрессант — ингибитор обратного захвата серотонина и норадреналина симбалта. На 1, 7 и 42-й дни оценивались данные общесоматического и неврологического обследования, выраженность депрессии по опроснику Бека, выраженность боли по визуальной аналоговой шкале (ВАШ), динамика состояния и переносимость препарата оценивались отдельно врачом и пациентом по специальной анкете. К 42-му дню в основной группе достоверно уменьшилась выраженность депрессии ($p < 0,01$). Выраженность болевого синдрома по ВАШ в основной группе была достоверно ниже, чем в контрольной к 7-му ($p < 0,05$) и 42-му ($p < 0,01$) дню лечения. Выраженное улучшение при оценке врачом в основной группе отмечено у 58% больных, в контрольной — у 14%, при оценке пациентом — у 36% больных в основной группе и у 7% в контрольной. Зарегистрированы побочные явления: тошнота (28%), сухость во рту (21%), запоры (14%), головокружения (21%), сонливость (14%), оцененные пациентами (кроме 1 случая) как слабо выраженные.

Ключевые слова: хроническая боль, вертеброгенные синдромы, депрессия, антидепрессанты, симбалта.

An open comparison study included 29 patients, aged 33—62 years, with chronic pain syndromes of the spine during at least 6 months. A main group (14 patients) received antidepressant cymbalta, an inhibitor of serotonin and noradrenalin reuptake, as an add-on drug. Data of general somatic and neurologic examination, depression level on the Beck Depression Inventory, pain intensity on the Visual Analogous Scale (VAS) were assessed on days 1, 7 and 42. Dynamics of patient's state and tolerability of the drug were assessed separately by a physician and a patient using a special questionnaire. The level of depression was significantly decreased ($p < 0,01$) in the main group to the 42nd day. The intensity of pain syndrome on VAS was significantly lower compare to the control group to the 7th ($p < 0,05$) and 42nd ($p < 0,01$) days. The physician reported the marked improvement in 58% of patients of main group and in 14% of the control one. The improvement assessed by patients was found in 36% of patients of main group and in 7% of patients of control group. Side effects: nausea (28%), dry mouth (21%), constipations (14%), vertigo (21%), sleepiness (14%) were assessed by all but one patient as mild.

Key words: chronic pain, vertebrogenic syndromes, depression, antidepressants, cymbalta.

Боль в области шеи и спины является одной из распространенных причин обращения за медицинской помощью. Согласно эпидемиологическим данным, от 58 до 84% населения хотя бы раз в жизни испытывали боли в спине, а в общей популяции в возрасте от 20 до 64 лет от болей в спине страдают 24% мужчин и 32% женщин [7]. Несвоевременная и неадекватная терапия болевых синдромов часто приводит к их хроническому течению, что в значительной мере ухудшает прогноз для выздоровления. Распространенность хронических болевых синдромов чрезвычайно велика — около 15—20% населения страдает хронической болью [4]. Так как хронические боли являются одной из самых частых причин ограничения трудоспособности у взрослых, то следует рассматривать эту проблему не только как медицинскую, но и как социальную. Экономические потери, связанные с лечением паци-

ентов с хронической болью, весьма обременительны для общества. Так в США ежегодные затраты на ведение пациентов с хроническими болевыми синдромами оцениваются в 85—90 млрд. долларов США.

В качестве основных причин болевых синдромов в области спины можно выделить морфологические (дегенеративные изменения межпозвонковых дисков, тел позвонков, межпозвонковых суставов), функциональные (нагрузки на позвоночник, микротравмы), миофасциальные. Все эти причины ведут к формированию ноцицептивной боли. Существует также нейропатическая боль, которая вызывается компрессией корешка, нерва, спинального ганглия. Не меньшее значение в возникновении боли, ее усилении и продолжительности имеют психические факторы, боль, вызываемая ими, называется психогенной и чаще встречается у пациентов, страдающих депрессией. Хроническая боль может формироваться с участием всех трех патофизиологических механизмов, оказывающих взаимное влияние друг на друга. Выделить основную причину развития боли в ряде случаев не всегда удается. Эпидемиологические исследования показали,

что существует безусловная связь между болью и депрессией, но до сих пор не получен ответ на вопрос, является ли депрессия причиной боли или ее следствием. В настоящее время можно однозначно сказать, что боль и депрессия, взаимно отягощая друг друга, приводят к формированию хронических болевых синдромов. Важная роль в этом процессе отводится нарушению функционирования антиноцицептивной системы. Ключевые структуры этой системы (ростральные вентромедиальные отделы продолговатого мозга, дорзолатеральные отделы покрышки мозга) постоянно посылают нисходящие импульсы по серотонинергическим и норадренергическим путям к ноцицептивным нейронам заднего рога, с целью контроля восходящей сенсорной информации. При дефиците нисходящих антиноцицептивных влияний закономерно снижается порог болевой чувствительности и создаются условия для неконтролируемого прохождения болевых импульсов. Гипофункция серотонинергической и норадренергической систем также имеет важное значение в патогенезе депрессии. Таким образом, наличие общих механизмов формирования хронической боли и депрессии позволяет рассматривать их как состояния, тесно связанные между собой и патогенетически, и клинически [6]. Учет патогенетических особенностей формирования хронической боли открывает новые перспективы их лечения.

До настоящего времени среди медикаментозных средств, применяемых для лечения болевых синдромов, ведущее место занимают нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП). Однако эффективность этой группы препаратов ограничивается их влиянием только на ноцицептивный компонент боли, при этом нейропатическая и психогенная составляющие остаются неучтенными. Кроме того, значительным недостатком НПВП являются побочные эффекты, которые нередко развиваются во время лечения. Использование современных препаратов, обладающих селективным действием на циклооксигеназу-2 (мелоксикан) позволяет в значительной мере снизить риск развития побочных эффектов, но достичь планируемого эффекта даже при длительном применении удается не всегда.

В связи с этим ведется поиск альтернативных способов медикаментозного лечения, обеспечивающих длительный терапевтический эффект и уменьшающих потребность в НПВП. Влияние на нейропатический и психогенный компоненты боли достигается назначением антиконвульсантов (карбамазепин, габапентин, прегабалин) и антидепрессантов [2].

Среди антидепрессантов наиболее эффективными являются препараты способные модулировать нисходящие серотонинергические и норадренергические антиноцицептивные пути. Этим целям в полной мере отвечает широко используемый в клинической практике амитриптилин, однако назначение его в адекватных дозах зачастую сопровождается развитием разнообразных побочных эффектов, тяжело переносимых пациентом.

В качестве альтернативы сегодня активно обсуждаются перспективы применения в лечении хронической боли антидепрессантов влияющих на обмен серотонина и норадреналина [3, 5]. Представителем этой группы антидепрессантов является препарат симбалта (дулоксетин) — сбалансированный мощный ингибитор обратного захвата серотонина и норадреналина [1]. Ранее проведенные клинические исследования показали, что симбалта влияет на

боль так же эффективно, как и на соматические симптомы депрессии. Статистический анализ продемонстрировал независимый (не связанный с редукцией эмоциональных нарушений) эффект уменьшения выраженности болевых синдромов, который составляет не менее 50% [8, 9].

Целью работы являлось определение эффективности и безопасности применения симбалты в терапии хронических болевых синдромов вертеброгенного генеза.

Для решения поставленной цели были сформулированы следующие задачи: оценить влияние препарата на выраженность болевого синдрома; определить динамику выраженности депрессии на фоне приема симбалты; изучить переносимость симбалты у пациентов с хроническими болевыми синдромами вертеброгенного генеза.

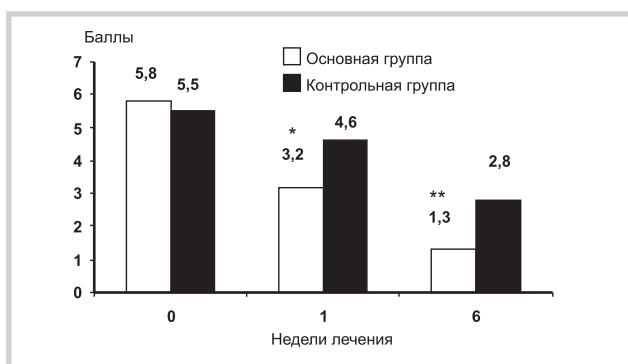
Материал и методы

В исследование были включены 29 пациентов обоего пола в возрасте от 33 до 62 лет с хроническими болевыми синдромами в области спины длительностью от 6 до 60 мес, проходившие лечение в Клинике нервных болезней Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова. Основную группу составили 14 больных, контрольную группу — 15 больных. По клиническим параметрам (возраст, пол, длительность заболевания) группы не отличались.

Критериями включения были хронический болевой синдром в области спины, вследствие радикулопатии, мышечно-тонического, миофасциального синдромов или их сочетаний, продолжающийся не менее 6 мес. Критериями исключения были острый болевой синдром, боль, имеющая невертеброгенную природу, наличие острых или обострения хронических соматических заболеваний, прием психотропных препаратов, алкоголизм и наркомания.

Открытое сравнительное исследование продолжалось 6 нед. Всем пациентам был проведен полный комплекс клинического, психометрического, анкетного исследования. Пациенты основной группы, кроме комплексного лечения, включающего НПВП, витамины, сосудистые, противоотечные препараты, физиотерапевтическое лечение, получали симбалту в суточной дозе 60 мг в течение 6 нед.

Клиническое исследование включало подробный сбор жалоб и анамнестических данных, общесоматическое и клинико-неврологическое обследование. Для качественной и количественной оценки выраженности депрессии использовался опросник депрессии Бека. Выраженность болевого синдрома оценивалась с помощью визуальной аналоговой шкалы (ВАШ), градуированной от 0 до 10 баллов. При каждом визите проводилась оценка клинического впечатления врача и пациента об эффективности и переносимости проводимого лечения. Динамика состояния оценивалась врачом и пациентом следующим образом: выраженное улучшение (уменьшение выраженности болевого синдрома более чем на 50%), существенное улучшение (уменьшение на 25—50%), незначительное улучшение (менее 25%), без динамики, ухудшение (нарастание болевого синдрома). Переносимость препарата оценивалась в баллах: 1 — нет побочных явлений, 2 — слабые, 3 — умеренные, 4 — серьезные побочные явления. Оценка проводилась при 1-м визите, на 7-й и 42-й день от начала терапии.



Динамика выраженности болевого синдрома по ВАШ в основной и контрольной группах.

Результаты

Из 14 больных основной группы полный курс лечения прошли 13 человек (1 пациент прекратил прием препарата из-за развития побочной реакции — затруднения мочеиспускания на фоне аденомы предстательной железы). В контрольной группе курс лечения завершили 14 пациентов (1 пациент выбыл из-за развившихся побочных явлений, связанных с приемом НПВП — обострения хронического гастродуоденита). В основной группе к исходу 6 нед отмечено достоверное уменьшение депрессии с $12,9 \pm 5,2$ до $9,9 \pm 4,1$ балла ($p < 0,01$), в контрольной группе — с $13,3 \pm 5,8$ до $12,8 \pm 5,2$ балла (статистически недостоверно). Оценка изменения выраженности болевого синдрома по ВАШ показала существенное улучшение в основной группе уже через неделю от начала лечения. Так же улучшение отмечалось и в контрольной группе, но носило менее выраженный характер. К окончанию 6 нед было получено статистически значимое уменьшение выраженности болевого синдрома в основной группе в сравнении как с исходным уровнем, так и с контрольной группой (см. рисунок). В основной группе наиболее значимый и быстрый эффект наблюдался у пациентов с более выраженным уровнем депрессивных проявлений, что подтверждает значение психогенного компонента в формировании хронической боли.

Оценка врачом динамики состояния больного показала, что в основной группе выраженное улучшение отмечено у 7 (58%) пациентов, существенное — у 2 (17%) пациентов, незначительное — у 2 (17%), без динамики у 1 (8%) пациента. В контрольной группе выраженное улучшение отмечено у 2 (14%) пациентов, существенное — у 4 (30%) пациентов, незначительное — у 3 (21%), без динамики у 3 (21%) пациентов, незначительное ухудшение наблюдалось у 2 (14%) пациентов. Оценка пациентом динамики состояния показала, что в основной группе выраженное улучшение отмечено у 5 (36%) пациентов, существенное — у 4 (29%) пациентов, незначительное — у 3 (21%), без динамики у 2 (14%) пациентов. В контрольной группе выраженное улучшение отмечено у 1 (7%) пациента, существенное — у 4 (29%) пациентов, незначительное — у 4 (29%), без динамики — у 3 (21%) пациентов, незначительное ухудшение — у 2 (14%) пациентов.

Назначение препарата сопровождалось развитием ряда побочных эффектов, в основном со стороны пищеварительной системы. Так, тошнота наблюдалась в 28% случаев, сухость во рту в 21%, запоры в 14%, головокружения в 21%, сонливость в 14%, затрудненное мочеиспускание в 7%. Побочные эффекты оценивались пациентами как слабо выраженные и лишь в одном случае пациент был вынужден прекратить лечение. Желание продолжить терапию симбалтой высказали 50% пролеченных пациентов. Причинами отказа от дальнейшего приема являлись значительное уменьшение болевого синдрома, а также стоимость препарата.

Таким образом, показана эффективность симбалты при лечении хронических болевых вертеброгенных синдромов. Назначение препарата позволяет достичь быстрого контроля над болью и депрессивными проявлениями, сократить длительность приема и снизить дозу НПВП, а в ряде случаев отказаться от них. Наибольший эффект при назначении симбалты можно ожидать у пациентов с более выраженным депрессивным компонентом, в связи с этим в диагностический алгоритм целесообразно включать шкалы оценки депрессии. Для уменьшения частоты и выраженности побочных явлений целесообразно назначать препарат после еды в вечернее время, при прогнозируемом риске развития нежелательных явлений следует начинать терапию с 30 мг в сутки.

ЛИТЕРАТУРА

1. Воробьева О.В. Симбалта — ключевой представитель класса антидепрессантов двойного действия. Лечение нервных болезней 2005; 2: 16: 34—38.
2. Attal N., Cruccu G., Haanpaa M. EFNS guidelines on pharmacological treatment of neuropathic pain. Eur J Neurol 2006; 13: 11: 1153—69.
3. Barkin R.L., Barkin S. The role of venlafaxine and duloxetine in the treatment of depression with decremental changes in somatic symptoms of pain, chronic pain, and the pharmacokinetics and clinical considerations of duloxetine pharmacotherapy. Am J Ther 2005; 12: 5: 431—438.
4. Boswell M.V., Shah R.V., Everett C.R. et al. Intravenous techniques in the management of chronic spinal pain: Evidence-based practice guidelines. Pain Physician 2005; 8: 1—48.
5. Briley M. Clinical experience with dual action antidepressants in different chronic pain syndromes. Hum Psychopharmacol 2004; 1: 21—25.
6. Carroll L. et al. Pain 2004; 107: 1—2: 134—139.
7. Cassidy J.D., Carroll L.J., Cote P. Saskatchewan health and back pain survey. The prevalence of low back pain and related disability in Saskatchewan adults. Spine 1998; 23: 17: 1860—1866.
8. Fava M., Mallinckrodt C.H., Detke M.J. et al. The effect of duloxetine on painful physical symptoms in depressed patients: Do improvements in these symptoms result in higher remission rates? J Clin Psychiatr 2004; 65: 4: 521—530.
9. Perahia D.G., Pritchett Y.L., Desai D. Efficacy of duloxetine in painful symptoms: an analgesic or antidepressant effect? Int Clin Psychopharmacol 2006; 21: 6: 311—317.