

## Применение Артрозилен в физио-фармакотерапевтических методиках при лечении поясничных дорсопатий

**В.А. Дробышев, Л.А. Шпагина, О.Н. Герасименко, Д.А. Шашуков**

ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет министерства здравоохранения РФ», ГБУЗ «Городская клиническая больница №2», г. Новосибирск

Обследовано 85 больных в возрасте от 45 до 59 лет, мужчин и женщин, с вертеброгенными радикулопатиями поясничного отдела позвоночника, в стадии затухающего обострения, предъявлявших жалобы на болевой синдром и ограничение подвижности позвоночника, распределенных на 2 группы: основную, где пациенты лечились с применением элеткро- и фонофореза артрозилен и сравнения-с проведением стандартного лечения. По результатам исследования установлено, что сочетанное применение артрозилен и электро- или механотерапии, повышает скорость развития болеутоляющего эффекта при поясничных дорсопатиях в 1,4 раза, а качество жизни больных – в 1,6 раза, по сравнению с общепринятыми методами лечения.

**Ключевые слова:** дорсопатия, кетопрофен, артрозилен, электрофорез, ультрафонофорез, болевой синдром

В структуре социально значимых вертеброгенных заболеваний, наибольший удельный вес приходится на дорсопатии (1). В клинической картине неврологических синдромов дорсопатий наиболее значимым является болевой симптом комплекс, который определяет нарушение функциональных систем опорно-двигательного аппарата. При наличии болевой экстероцептивной импульсации возникает патологическое усиление деятельности сервомеханизма спинного мозга с длительным напряжением мышц и развитием рефлекторной контрактуры, ограничивающей двигательную активность человека (2). Манифестация болевого синдрома в работоспособном возрасте обуславливает временное ограничение трудоспособности значительных контингентов населения, определяя высокие экономические потери (1). За последнее десятилетие сделан серьезный вклад в изучение этиологии и патогенеза заболеваний периферической нервной системы, что позволило по-новому поставить вопросы, связанные с лечением данной патологии (3).

Лечебные средства, применяемые для терапии дорсопатий, согласно синдромно-патогенетическому подходу, должны обладать анальгезирующим действием, устранять вертебральные статодинамические нарушения, купировать неврологические проявления, улучшать трофику пораженных тканей, обеспечивать адекватную стимуляцию нервно-мышечного аппарата (2).

Стандарт оказания медицинской помощи больным с поражениями межпозвонковых дисков (утвержден приказом Министерства здравоохранения и социального развития РФ № 561 от 21.07.06), предусматривает применение лекарственных средств: ненаркотических (аспирин, парацетамол, и т.п.) или наркотических анальгетиков, нестероидных противовоспалительных препаратов (диклофенак, пироксикам, кетопрофен, мовалис, катадолон и т.п.), местных анестетиков, лекарственных средств, улучшающих микроцирку-

ляцию, препаратов для нормализации метаболизма в мышечной, фиброзных, мозговых тканях, в корешках и периферических нервах, биостимуляторов и протеолитических ферментов, анаболических гормонов, седативных, снотворных, психотропных средств, а также адаптогенов, поливитаминов (4). Основным недостатком лекарственной терапии являются побочные эффекты от вводимых препаратов (5).

С учетом того, что патогенез боли вертеброгенного происхождения обусловлен раздражением болевых рецепторов в капсулах суставов и мышцах позвоночника, развитием неврогенного асептического воспаления в ПДС; мышечным спазмом, накоплением метаболитов (молочной кислоты) и выделением медиаторов и модуляторов воспаления (гистамин, серотонин, простагландины и др), представляется актуальным применение нестероидных противовоспалительных препаратов – НПВП (6). Неоспоримыми преимуществами НПВП являются следующие (7):

1. Оптимальное сочетание анальгетического и противовоспалительного эффектов;
2. Многообразие форм, применимых в индивидуальном лечении по дозам, комбинациям, срокам, путям введения (включая внутривенное);
3. Комбинация локальных и парентеральных форм позволяет снизить дозы последних и т.о. улучшить их переносимость;
4. Активны на всех путях реализации болевого стимула в организме.

Хорошо известно побочное воздействие НПВП на желудочно-кишечный тракт, а также нарушение функции почек и печени, подавление агрегации тромбоцитов, повышение АД, периферические отеки может быть уменьшено при тщательном контроле дозировок и длительности лечения; или при адекватно назначенном лечении, проводимом одновременно с приемом НПВП (8).

Отличительной особенностью лизиновой соли кетопрофена – ЛСК (препарат «Артрозилен») является быстрое начало действия и удовлетворительный профиль переносимости (9). В частности, ЛСК обладает большей растворимостью, чем кетопрофен; это способствует ускоренной и более полной абсорбции активного вещества. Следовательно, более быстрой высокий показатель пиковый концентрации вещества в сыворотке крови достигается через 15 минут после перорального приема ЛСК (при приеме кетопрофена это происходит через 60 минут). Подобный быстрый рост концентрации препарата в плазме ускоряет фармакологическую активность – выраженное анальгетическое действие проявляется уже через 30 минут после первого перорального приема. Кроме того, высокая растворимость ЛСК в водном растворе позволяет вводить инъекционные препараты с аналогичным физиологическим уровнем pH (без необходимости в консервантах), с минимумом реакций раздражения и повреждения тканей в месте ввода препарата (10).

Болеутоляющее и противовоспалительное влияние ЛСК определяется двойным эффектом – как периферическим, так и центральным (6). Первый осуществляется через блокаду циклооксигеназы (ЦОГ)-I и II типа, с угнетением синтеза простагландина E2. При этом происходит ингибция и синтазы оксида азота, а также циклооксигеназы в головном мозге. Помимо своего воздействия на циклооксигеназу, кетопрофен ингибирует липоксигеназный путь прохождения каскада арахидоновой кислоты, ведущий к снижению синтеза лейкотриенов (11).

Центральный эффект ЛСК обусловлен снижением афферентного сигнала от AMPA- и NK рецепторов (каналы ионов  $\text{Na}^+$ , медиаторы глутамата, субстанции P и NKA), а также уменьшением центральной активации возбуждения, вследствие угнетения рецепторов NMDA (каналы ионов  $\text{Ca}^{2+}$ , медиаторы глутамата) (12).

Благодаря высокому уровню липофильности, ЛСК быстро проникает в центральную нервную систему, где помимо ингибции синтеза простагландина E2 взаимодействует с системой 5-HT (13). Это позволяет предполагать, что данная характеристика – возможное объяснение высокой эффективности данного препарата по сравнению с остальными НПВП.

У больных ревматоидным артритом, получавших дважды в день по 160 мг ЛСК, после первого приема максимальная концентрация Артрозилен в сыворотке была отмечена через 4 часа, повторный прием препарата повышал содержание действующего вещества почти вдвое (14). В синовиальной жидкости концентрация ЛСК была значительно ниже через 4 часа, но сохранялась у отдельных больных до 24 часов, указывая на то, что ЛСК хорошо проникает в полость сустава при пероральном приеме и длительно сохраняется в месте воспаления (6). Изучение уровня эндорфинов и субстанции P у больных остеоартрозом, получавших 320 мг Артрозилен или 500 мг ацетилсалициловой кислоты показало, что уже через час после приема ЛСК значи-

тельно повышается уровень эндорфина и снижается уровень субстанции P, что подтверждает центральный механизм действия ЛСК (15). Центральное действие ЛСК обусловлено изменением конфигурации сигма-белка, расположенного на постсинаптической мембране нейронов, что блокирует афферентный сигнал боли (16). В эксперименте на иммобилизованных крысах, у которых повышается костная резорбция и снижаются репаративные процессы, было показано, что подкожное введение ЛСК в течение 10 дней в дозе меньшей, чем ингибирующей ЦОГ-2 (0,5 mg/kg), сохраняло костную массу в иммобилизованной части позвоночника (17).

«Артрозилен» (водорастворимая лизиновая соль кетопрофена) представлен разнообразными формами: раствором для внутримышечных и внутривенных инъекций (160 мг/2мл), капсулами с замедленным высвобождением препарата (320 мг), свечами (160 мг) и двумя формами для локального применения – 5% гелем и 15% аэрозолем.

Длительный прием НПВП для лечения дорсопатий, зачастую ограничивается стоимостью препаратов, а также негативными реакциями организма, определяя широкое использование физических факторов: они, как правило, лишены нежелательных побочных эффектов, адекватно воспринимаются физиологическими системами организма, обеспечивая длительное действие (18).

При выраженном болевом синдроме эффективным является применение импульсных токов, чрезкожной электростимуляции, способных активировать афферентные волокна тактильной чувствительности кожи (Aβ-волокна) и двигательные волокна соматосенсорной системы (Aα-волокна), что позволило бы усилить «воротный блок» боли и разорвать патологический болевой круг (19). Возбуждение интернейронов на сегментарном уровне ведет к выделению опиатоподобных веществ, которые тормозят выделение специфического медиатора боли и тем самым блокируют проведение болевого возбуждения. Периферическая стимуляция увеличивает поток импульсов по тонким волокнам, вызывая активацию тормозных механизмов ствола мозга и создавая блокаду болевых сигналов, приходящих из других зон тела (6).

Среди способов лечения миофасциальных болей можно выделить точечный и ледяной массаж, постизометрическую релаксацию, электростимуляцию миогенного триггерного пункта, воздействие лазерным излучением (20). В соответствии с этими методами местное воздействие дает хороший клинический эффект, но если предусмотреть дополнительное воздействие на нерв, иннервирующий пораженную мышцу и сегментарную рефлексогенную зону, выбрав технические характеристики фактора, обеспечивающие адекватность дозы и необходимую глубину проникновения, то можно повысить не только непосредственную, но и отдаленную эффективность (21).

Одним из широко используемых факторов при лечении дорсопатий остается ультразвук, основу локальных эффектов которого составляют микромассаж тканей, их разрыхление, усиление микроциркуляции региональ-

ного кровообращения, повышение сосудистой и эпителиальной проницаемости, ускорение диффузионных и обменных процессов, стимуляция функции соединительной ткани (22). Усиление репаративных процессов в тканях при фототерапии связывают с активным влиянием фактора на кровообращение: ультразвук вызывает расширение кровеносных сосудов, в 2–3 раза увеличивает региональный кровоток, инициирует благоприятные изменения микроциркуляторного русла и адвентиции сосудов, развитие коллатералей (23). Однако, скорость развития болеутоляющего эффекта ультразвуковой терапии не всегда удовлетворяет врачей и пациентов, и определяет поиск новых методов лечения, включая физио- фармакотерапевтические технологии, – электро- и ультрафонофореза различных противовоспалительных и анальгезирующих лекарственных веществ, в первую очередь – НПВП (20).

Лекарственные формы НПВП для местного применения, сочетают хороший локальный противовоспалительный и анальгетический эффект с благоприятным профилем безопасности, за счет минимизации системного всасывания (24). Последние научно-исследовательские работы привели к разработке гелей, трансдермальной лекарственной формы для наружного применения на гидрофильной/липофильной гелевой основе (15). Гель может использоваться в качестве контактной среды для проведения ультразвуковой терапии и обеспечивает глубокое проникновение активного вещества в пораженные ткани и прицельную терапию болезненных состояний.

В условиях неврологического отделения ГБУЗ «Городская клиническая больница №2» (г. Новосибирск) обследовано 85 мужчин и женщин в возрасте от 45 до 59 лет, с корешково-компрессионным синдромом на фоне вертеброгенной радикулопатии поясничного отдела позвоночника, в стадии затухающего обострения, без тяжелых сопутствующих заболеваний. Ведущими симптомами у обследованных были: болевой – 100,0% и двигательные расстройства – 82,4%. Диагноз верифицировался клинико-функциональными пробами, рентгенологическими и МРТ-методами.

**Критериями исключения из исследования являлись: 1.повышенная чувствительность к кетопрофену и другим НПВП; 2. «Аспириновая» астма; 3.Нарушение целостности кожных покровов, мокнущие дерматозы в зоне воздействия; 4. Наличие деструктивных изменений в телах позвонков. 5. Наличие эрозивных гастритов, язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки в стадии обострения или неполной ремиссии.**

На проведение исследования было получено разрешение локального этического комитета. Всеми пациентами был подписан лист информированного согласия на участие в исследовании.

Лекарственный электрофорез раствором «Артрозилена» (80 мг/мл) проводили от аппарата «Поток-1» (Россия), при этом катод (–) площадью 150 см<sup>2</sup> с влажной прокладкой, смоченной 2 мл раствора Артрозилен

(160 мг), разведенного в 2–3 мл физиологического раствора, накладывали на зону боли в проекции L2–S1, анод (+) располагали продольно на противоположную паравертебральную область. Плотность тока составляла 0,1 мА/см<sup>2</sup>, продолжительность процедуры – 30 минут, курс – 15 сеансов, проводимых ежедневно.

Ультрафонофорез геля «Артрозилена» выполнялся от аппарата УЗТ-1.01Ф (Россия), при этом 3–5 г геля (размером с крупную вишню) наносили на кожу паравертебрально в проекции L1–S1. После полного всасывания препарата на область воздействия, в качестве контактной среды, дополнительно наносили смесь ланолина и вазелина. Методика заключалась в медленном озвучивании (скорость 1–1,5 см/сек) выбранных зон, с интенсивностью ультразвука 0,4 Вт/см<sup>2</sup>, в непрерывном режиме. Продолжительность воздействия на одну зону составляла 3–5 мин, на сеанс – 6–10 минут, ежедневно. Курс лечения 12–14 процедур.

Базовое лечение включало массаж и лечебную физкультуру. Методом случайной выборки все больные были разделены на две группы: в 1-й (основной), состоящей из 45 человек базовая терапия была дополнена физико-фармакологическим лечением с применением препарата Артрозилена и 2-ю (сравнения) – составили 40 больных. Основная группа была методом случайной выборки разделена на две подгруппы: 1Э (23 чел.) – в которой пациентам было проведено 15 сеансов лекарственного электрофореза с раствором Артрозилен на болевые зоны поясничного отдела позвоночника, и 1Ф (22 чел.) – где больные получили 12–14 сеансов ультрафонофореза геля Артрозилен на паравертебральные болевые области L1–S1. В группе сравнения также были выделены подгруппы: 2Э (20 чел.), где больные получали электрофорез 5%-го раствора новокаина, и 2Ф (20 чел.) в которой пациентам выполнялся ультрафонофорез 1% гидрокортизоновой мази на поясничный отдел позвоночника в дополнение к базисную терапию.

Терапевтический эффект лечения оценивали по данным клинического неврологического осмотра, субъективной оценке боли согласно вербальных характеристик; оценке интенсивности болевого синдрома по визуальной аналоговой шкале (ВАШ); оценке влияния болевого синдрома на жизнедеятельность больных с использованием опросника Освестри (2009), согласно индекса ODI (в баллах).

Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием статистического пакета SPSS 11,5. Для оценки показателей критерия значимости различий между группами использовали непараметрические методы: Колмогорова-Смирнова, угловой критерий Фишера. Сравнительные внутригрупповые оценки результатов до и после лечения проводились по критерию Вилкоксона. Помимо этого использовался метод вариационной статистики: вычисление средней арифметической (М) и её ошибки (m). Уровень статистической значимости был принят за 0,05.

Исходно у всех обследованных пациентов (100%) выявлялись умеренные по выраженности боли жгучего или ломящего характера. По окончании терапевтического курса положительные изменения наблюдались

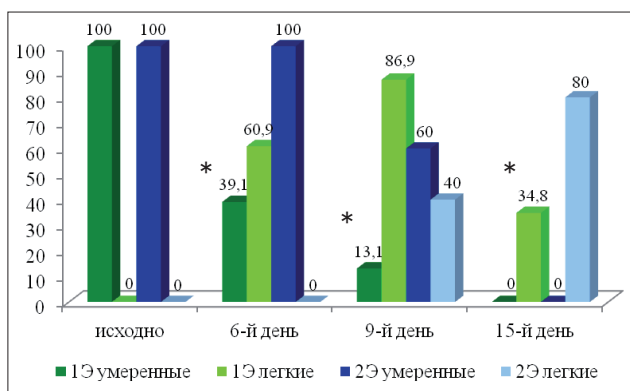


Рис. 1. Изменение вербальных характеристик боли у пациентов, получавших лекарственный электрофорез Артрозилен (1Э) и новокаина (2Э) в динамике лечения (в %)

Примечание: \* — критерий значимости различий между группами до и после лечения ( $p < 0,05$ )

у всех пациентов, но в 1-й группе, оптимизированной физико-фармакологическими методиками с применением «Артрозилен», результаты оказались лучшими.

Так, если в подгруппе 1Э (электрофорез Артрозилен) к шестому дню лечения на умеренные боли жаловались 1/3 больных, а остальные указывали на легкий характер алгий, то в подгруппе 2Э (электрофорез новокаина) у всех осмотренных сохранялось ощущение умеренных (то есть – более выраженных) болей (рис. 1). К 9-у дню наблюдения в подгруппе 1Э числе пациентов, отмечавших наличие легких болевых ощущений в области поясничного отдела позвоночника увеличилось от предыдущего значения в 1,4 раза, тогда как при использовании стандартной терапии с электрофорезом новокаином – таковых оказалось значительно меньше, а у 2/3 обследованных сохранялся умеренно выраженный болевой синдром. К завершению лечебного курса (15-й день) более, чем у половины опрошенных пациентов подгруппы 1Э боли полностью купировались, у остальных сохранялись легкие. В то же время, в подгруппе

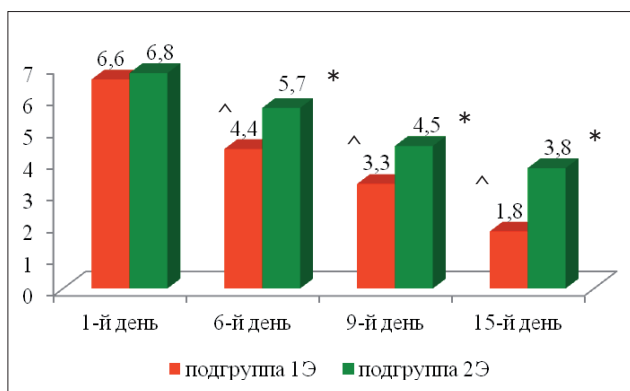


Рис. 3. Изменение выраженности болевого синдрома по ВАШ у больных, получавших лекарственный электрофорез Артрозилен (1Э) и новокаина (2Э) в динамике лечения (в баллах)

Примечание: \* — критерий значимости различий между группами до и после лечения ( $p < 0,05$ ), ^ — критерий значимости внутри групповых различий до и после лечения ( $p < 0,05$ )

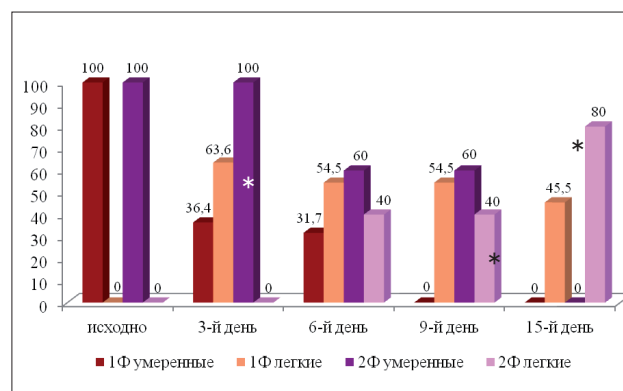


Рис. 2. Изменение вербальных характеристик боли у пациентов, получавших лекарственный ультрафонофорез Артрозилен (1Ф) и гидрокортизоновой мази (2Ф) в динамике лечения (в %)

Примечание: \* — критерий значимости различий между группами до и после лечения ( $p < 0,05$ )

2Э (базовое лечение), у большинства больных регистрировались слабые алгии и лишь у 1/5 самочувствие полностью восстановилось. Таким образом, скорость появления болеутоляющего эффекта оказалась выше при использовании в лечебных схемах раствора Артрозилен, а итоговые показатели по степени выраженности и эмоциональной окраске алгий достоверно различались в пользу лечения указанным препаратом ( $p < 0,01$ ).

Еще более показательные результаты были получены при проведении ультрафонофореза (рис. 2). Так в подгруппе 1Ф (с ультрафонофорезом геля Артрозилен) уже к третьему дню лечения жаловались лишь 1/3 осмотренных на умеренно жгучие (более сильные) и ломящие боли, тогда как в подгруппе 2Ф (ультрафонофорез 1% гидрокортизоновой мази) показатели имели менее позитивный характер – все пациенты (100%) продолжали жаловаться на сохранение умеренных жгучих (40%) и ломящих болей (60%).

На 6-й день лечения в подгруппе 1Ф 13,7% опрошенных отмечали отсутствие болей, еще у половины больных

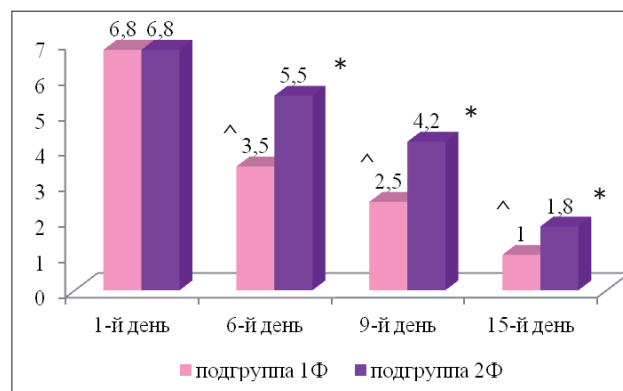


Рис. 4. Изменение выраженности болевого синдрома по ВАШ у больных, получавших ультрафонофорез геля Артрозилен (1Ф) и 1% гидрокортизоновой мази (2Ф) в динамике лечения (в баллах)

Примечание: \* — критерий значимости различий между группами до и после лечения ( $p < 0,05$ ), ^ — критерий значимости внутри групповых различий до и после лечения ( $p < 0,05$ )



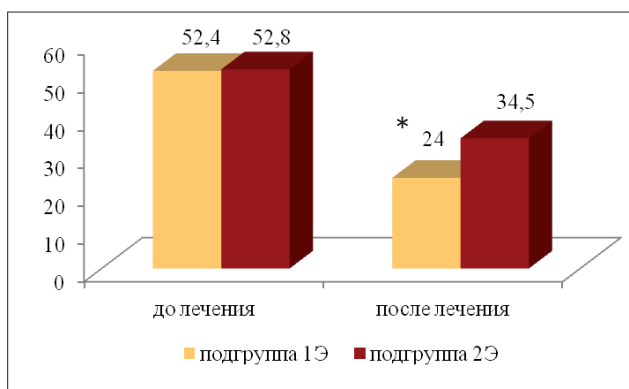


Рис. 5. Изменение индекса ODI у больных, получавших лекарственный электрофорез Артрозилен (1Э) и новокаина (2Э) в динамике лечения

Примечание: \* — критерий значимости различий между группами после лечения  $p < 0,05$

боли носили легкий характер и только у 1/3 — умеренный. В подгруппе 2Ф — умеренно выраженный болевой синдром сохранялся у вдвое большего числа пациентов, остальные 40% указывали на легкий характер болей. К 9-у дню наблюдения в подгруппе 1Ф у половины больных сохранялись слабо выраженные боли, а у остальных — алгический синдром был купирован, в то время как в группе сравнения (2Ф) — ситуация не изменилась. К окончанию реабилитационного курса (15-й день), слабые боли сохранялись у 45,5% пациентов подгруппы 1Ф, тогда как в подгруппе 2Ф — вдвое больше (80%). Следовательно, болеутоляющий эффект ультрафонофореза геля Артрозилен превышал по скорости развития обезболивание с применением электрофореза того же препарата и статистически значимо ( $p < 0,05$ ) отличался по эффективности от общепринятой схемы физиолечения с применением ультрафонофореза гидрокортизоновой мази.

При оценке выраженности болевого синдрома согласно визуальной аналоговой шкале было установлено следующее (рис. 3): на фоне лечения, у больных подгруппы 1Э, степень снижения интенсивности алгий от исходных значений составила через 6 и 9 сеансов — 1,5 и 2,0 раза соответственно, а к концу лечебного курса — 6,8 раз ( $p < 0,05$ ). В то же время, у пациентов подгруппы 2Э скорость развития болеутоляющего эффекта оказалась меньшей и равнялась только 1,2, 1,5 и 1,8 раза соответственно ( $p < 0,05$ ).

При изучении результатов лечебного применения ультрафонофореза оказалось, что данная методика давала более быстрый и выраженный эффект чем при использовании электрофореза. Кроме того, при проведении ультрафонофореза геля Артрозилен, динамика позитивных изменений носила более быстрый и более значимый характер, чем в случае использования в качестве контактной среды 1% гидрокортизоновой мази (рис. 4).

Оценка влияния болевого синдрома на бытовую активность и жизнедеятельность пациентов, согласно индекса ODI, показала следующее (рис. 5) при использовании электрофореза Артрозилен (подгруппа 1Э), индекс ODI у больных с неврологическими проявлениями радикулопатий поясничного отдела позвоночника уменьшился на 54,2%, что свидетельствовало о повышении

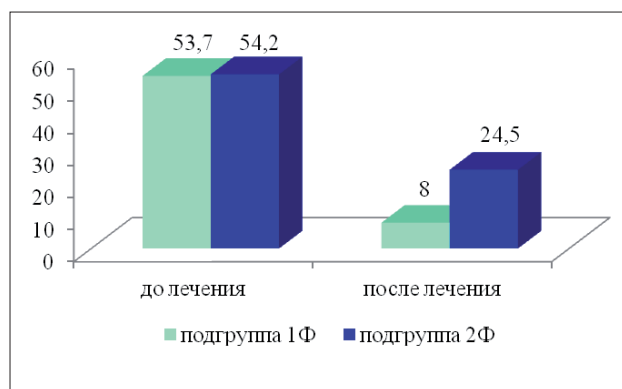


Рис. 6. Изменение индекса ODI у больных, получавших ультрафонофорез геля артрозилен (1Ф) и 1% гидрокортизоновой мази (2Ф) в динамике лечения

Примечание: \* — критерий значимости различий между группами после лечения  $p < 0,05$

бытовой независимости больных, тогда как при применении новокаина (подгруппа 2Э) однонаправленная динамика оказалась меньшей и составила только 34,7% ( $p < 0,05$ ). Более значимые различия по сравниваемым группам были получены в отношении лиц, пролеченных с применением ультрафонофореза (рис. 6) у больных из группы 1Ф (с Артрозиленом) параметры качества жизни улучшились к завершению лечения на 85,1%, тогда как в подгруппе 2Ф (гидрокортизоновая мазь) — лишь на 54,8% ( $p < 0,05$ ).

Таким образом, применение методики электрофореза или ультрафонофореза для введения в болевые паравертебральные зоны Артрозилен (лизиновой соли кетопрофена) повышают качество жизни больных с дорсопатиями поясничного отдела позвоночника в 1,6 раза, по сравнению с применением стандартной терапии.

Полученные данные позволяют говорить о достоверном обезболивающем действии комбинированного лечения с применением электро- и ультрафонофореза препарата Артрозилен. Это обусловлено эффектами препарата: быстрым обезболивающим влиянием, противовоспалительным действием, связанным с блокированием образования простагландинов, присущим нестероидным противовоспалительным препаратам.

## Выводы

1. Электро- и ультрафонофорез Артрозилен в лечении дорсопатий поясничного отдела позвоночника оказывает достоверное болеутоляющее действие, превышающее по скорости появления эффекта и стабильности гипалгезии, результативность общепринятых методик физиотерапии, что позволяет сократить продолжительность курса реабилитации.

2. У больных с дорсопатиями поясничного отдела позвоночника Артрозилен, при введении его в область поражения методом электрофореза или ультрафонофореза, улучшает показатели жизнедеятельности и бытовой независимости, что достоверно повышает качество жизни пациентов, по сравнению с использованием общепринятого лечения.

Список литературы находится в редакции