

Теноксикам (тексамен) в лечении острой цервикалгии: результаты открытого сравнительного исследования

Ю.Э. АЗИМОВА², Г.Р. ТАБЕЕВА^{1*}

¹Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, Москва; ²Университетская клиника головной боли, Москва

Tenoxicam (texamen) in the treatment of acute cervicgia: results of an open comparative trial

YU.E. AZIMOVA, G.R. TABEEVA

Sechenov First State Moscow University, Moscow; University Headache Clinic, Moscow

Цель исследования. Острая боль в шее — одна из наиболее частых причин обращения за медицинской помощью и временной нетрудоспособности. **Цель исследования** — изучение эффективности и безопасности применения препарата из группы нестероидных противовоспалительных средств (НПВС) — теноксикама (тексамен) для лечения острой боли в шее при миофасциальном синдроме. **Материал и методы.** В исследование включены 50 человек (42 женщины и 8 мужчин, средний возраст 42,2±6,8 года) с острой цервикалгией. Основной группе, состоявшей из 30 пациентов, был назначен теноксикам в дозе 20 мг однократно утром в течение 7 дней; одновременно в этих случаях проводилась лечебная гимнастика с элементами постизометрической релаксации для мышц шеи. Группу контроля составили 20 пациентов, которым были назначены миорелаксанты и проводился массаж шейно-воротниковой зоны. **Результаты.** В группе больных, лечившихся тексаменом, анальгетический эффект наступал быстрее, чем в группе контроля. Статистически значимые различия отмечались на 1—3-и сутки терапии. В основной группе обезболивающий эффект в течение суток был достаточно продолжительным, лишь 16,6% пациентов отмечали усиление боли в вечернее время в 1-е сутки приема и 10% — во 2-е сутки; 23,3% пациентов основной группы использовали дополнительную дозу препарата, другое НПВС (ибупрофен) или триптан для купирования головной боли. **Заключение.** Введение в комплексную терапию острой цервикалгии НПВС, в частности тексамена, позволяет существенно ускорить регресс болевого синдрома.

Ключевые слова: цервикалгия, миофасциальный синдром, теноксикам.

Objective. Acute cervical pain is one of the most common reasons for a visit to a doctor and temporal disability. We studied efficacy and safety of the nonsteroid anti-inflammatory drug tenoxicam (texamen) in the treatment of acute cervical pain in myofascial syndrome. **Material and methods.** A trial included 50 people (42 women and 8 men, mean age 42,2±6,8 years) with acute cephalgia. A main group (30 patients) received tenoxicam in dose 20 mg daily in the morning during 7 days with simultaneous therapeutic exercises with elements of postisometric relaxation of cervical muscles. A control group (20 patients) received myorelaxants and massage of a cervical-collar zone. **Results.** The analgesic effect was more rapid in patients treated with texamen compared to controls. Statistically significant differences were seen in 1—3 days of treatment. In the main group, the analgesic effect long, only 16,6% of patients reported the aggravation of pain in the evening hours during the first day of treatment and 10% in the 2nd day; 23,3% patients of the main group used an additional dose of texamen, another nonsteroid anti-inflammatory drug (ibuprofen) or triptan to stop pain. **Conclusion.** The introduction of nonsteroid anti-inflammatory drugs, in particular texamen, in the complex treatment of acute cephalgia can significantly reduce pain syndrome.

Key words: cervicgia, myofascial syndrome, tenoxicam.

Острая боль в шее (цервикалгия) — одна из наиболее частых причин обращения за медицинской помощью и временной нетрудоспособности. Периодически возникающая острая боль в шее отмечается у 12,1—71,5% людей трудоспособного возраста [1, 2]. Ее проявления различны — от единичного эпизода до хронической боли. В течение 1 года у 1,7% взрослого населения возникает по крайней мере один обуславливающий нетрудоспособность эпизод боли в шее, а у 11,5% — она существенно нарушает трудоспособность [3]. У пациентов молодого возраста наиболее частой причиной боли в шее является миофасциальный синдром. С возрастом распространенность цервикалгии увеличивается, что прежде всего обусловлено скелетной деформацией.

Развитие боли в шее, связанной со скелетно-мышечными нарушениями, тесно связано с профессиональной

деятельностью. Считалось, что наибольшая распространенность цервикалгии (74%) отмечается среди операторов подъемных кранов [4]. В последние годы отмечается рост распространенности боли в шее за счет многих других профессий и обстоятельств, что связано как с длительным пребыванием в одной позе (сидя за компьютером), низкой двигательной активностью, а также ростом травм шеи, в том числе нетяжелых, например в результате дорожно-транспортных происшествий [5].

Острая цервикалгия характеризуется как скованность и/или боль в шейном отделе позвоночника, зачастую сопровождается классическими симптомами воспаления — покраснение, мышечное напряжение, повышение температуры, ограничение движения. Причинами острой боли в шее являются повреждение мышц, связок, дисков, фасеточных суставов с последующим развитием воспаления и

болезненного мышечного напряжения. Наиболее часто источником боли служат мышцы и связки. При воздействии провоцирующих факторов (постуральная нагрузка, переохлаждение, микротравма) происходит выделение медиаторов воспаления, простагландинов, которые стимулируют ноцицепторы, вызывая боль.

Роль миофасциального синдрома в провокации первичных головных болей активно обсуждается. Популяционные исследования показали распространенность болей в шее среди пациентов с мигренью или другими видами первичных головных болей [3]. D. Watson и соавт. [6] показали, что надавливание на триггерные точки провоцирует типичную для пациента первичную головную боль — головную боль напряжения (ГБН) — в 100%, мигрень — в 96% случаев. При отсутствии первичной головной боли нажатие на триггерные точки провоцировало цефалгию лишь в 57% случаев [6, 7]. Отмечена значимость активных миофасциальных триггерных точек в хронификации первичной головной боли, в особенности ГБН [8]. В то же время напряжение мышц шеи рассматривается многими авторами как коррелят центральной сенситизации. Наиболее характерные для пациентов с хронической мигренью или хронической ГБН миофасциальные триггерные точки расположены в трапециевидной мышце [9, 10]. Более того, болезненное напряжение мышц шеи является продромальным симптомом приступа мигрени у 38% пациентов [11]. Значимую роль в развитии болезненного мышечного напряжения играют стрессовые события, тревожно-депрессивные нарушения [12].

Согласно Международной классификации головных болей III (2003) головная боль, связанная с миофасциальным синдромом мышц шеи, должна кодироваться как нечастая ГБН с напряжением перикраниальных мышц (2.1.1), частая ГБН с напряжением перикраниальных мышц (2.2.1) или хроническая ГБН с напряжением перикраниальных мышц (2.3.1). Возможно также воспользоваться диагнозом головная боль, связанная с шейным миофасциальным синдромом (раздел A11.2.5 дополнения классификации).

Диагностические критерии головной боли, связанной с шейным миофасциальным синдромом, представлены ниже и включают следующие расстройства:

А. Головная боль и/или боль в шее, соответствующая критерию С

В. Выявляются источники миофасциальной боли в мышцах шеи, включая воспроизводимые триггерные точки

С. Имеются доказательства взаимосвязи (по крайней мере 2 из нижеследующих критериев)

1. Одно или оба из:

а) головная боль развилась во временной взаимосвязи с шейным миофасциальным синдромом

б) головная боль существенно уменьшилась или регрессировала после регресса шейного миофасциального синдрома

2. Повышенная чувствительность к пальпации мышц шеи, соответствующая жалобам пациента на боль

3. Головная боль значительно уменьшается или регрессирует на время после инъекции анестетика в триггерные точки или после массажа триггерных точек

Д. Головная боль не соответствует критериям другой формы головной боли в большей степени.

Локализация миофасциальных триггерных точек дает особый клинический рисунок головной боли. Так, если

миофасциальная триггерная точка расположена в верхней порции трапециевидной мышцы, то болевые ощущения локализируются в височной области, шейной области и в области угла нижней челюсти. Триггер, расположенный в стеральной части грудиноключично-сосцевидной мышцы, дает болевые ощущения в затылочной области, периаурикулярной области, чуть реже в теменной области. Триггер в ключичной части грудиноключично-сосцевидной мышцы вызывает болевые ощущения в периаурикулярной и лобной областях с двух сторон. Триггерные точки в субокципитальных мышцах вызывают боль в височной, периаурикулярной и преиорбитальной областях. Триггеры в ременных мышцах приводят к болевым ощущениям в теменной области [9].

В большинстве случаев острая цервикалгия регрессирует полностью, но у 10% пациентов она может стать хронической. Поэтому основной целью терапии острой боли в шее является как можно более раннее и полное купирование болевого синдрома.

Лечение миофасциального болевого синдрома проводится по нескольким направлениям — эффективное обезболивание с помощью нестероидных противовоспалительных средств (НПВС), снижение патологического мышечного напряжения (миорелаксанты), немедикаментозные методы лечения (массаж, мануальная терапия, игло-рефлексотерапия и т.д.). Применение при лечении острой цервикалгии НПВС позволяет быстро купировать болевой синдром. Как правило, НПВС назначаются коротким курсом. При выборе НПВС внимание должно уделяться безопасности препарата. Преимущество имеют препараты пролонгированного действия, оказывающие длительный анальгетический эффект. Это позволяет снизить кратность приема, особенно в ночное время, сочетать его с миорелаксантами.

К НПВС относится теноксикам, принадлежащий к группе ингибиторов циклооксигеназы-1 и -2. Он имеет уникальные фармакокинетические свойства: быстро всасывается — максимальная концентрация в плазме достигается в течение 2 ч, биодоступность составляет 100%. При этом препарат имеет длительный период полувыведения — 72 ч, чем обусловлен его пролонгированный анальгетический эффект. Этот препарат достаточно хорошо изучен [13—18]. Проведено более 150 клинических исследований его эффективности и безопасности, в том числе при длительном лечении ревматоидного артрита, остеоартрита, других ревматических заболеваний. Эффективность теноксикама при острых болевых синдромах была также доказана в ряде контролируемых исследований. Стойкий эффект теноксикама в течение 24 ч при острых болевых синдромах был показан в двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании. Эффективность теноксикама в лечении острой цервикалгии не изучалась.

Цель исследования — изучение эффективности и безопасности теноксикама (тексамен) при лечении острой боли в шее.

Материал и методы

Критериями включения пациентов в исследование были острая цервикалгия, связанная с миофасциальным синдромом, возраст пациентов 18—55 лет. Критериями исключения служили значимые структурные изменения шейного отдела позвоночника, радикулопатия, боль в шее

вследствие хлыстовой травмы, продолжительность болевого синдрома более 7 дней.

Наблюдали 50 больных, 42 женщины и 8 мужчин с острой цервикалгией. Их средний возраст был $42,2 \pm 6,8$ года.

Выборка составлялась из числа лиц, обратившихся в Университетскую клинику головной боли, а также при помощи рассылки информации об исследовании. Группу контроля составили пациенты из базы данных Университетской клиники головной боли.

Основной группе, состоявшей из 30 пациентов, был назначен теноксикам в дозе 20 мг однократно утром в течение 7 дней. Этим пациентам была рекомендована также лечебная гимнастика с элементами постизометрической релаксации для мышц шеи. Группу контроля составили 20 пациентов, которые принимали миорелаксанты, а также массаж шейно-воротниковой зоны и гимнастику с элементами постизометрической релаксации. Пациентам группы контроля НПВС не назначались из-за наличия противопоказаний (язвенная болезнь желудка или двенадцатиперстной кишки, обострение гастрита, бронхиальная астма, аллергические реакции).

Основная и контрольная группы были сопоставимы по полу и возрасту.

При обследовании больных анализировали жалобы и анамнез, проводили общий клинический и неврологический осмотр. Степень выраженности болевого синдрома оценивалась при помощи визуальной аналоговой шкалы (ВАШ) в 10 баллов. Миофасциальный синдром оценивался методом пальпаторной альгометрии. Кожная аллодиния оценивалась при помощи шкалы ASC-12 [19]. Пациенты вели дневник головной боли, в котором отмечали частоту, продолжительность и интенсивность боли, а также сопутствующие симптомы.

Основным критерием эффективности лечения была динамика интенсивности болевого синдрома (по ВАШ). Остальные показатели служили дополнительными критериями эффективности.

Результаты

Причиной цервикалгии у 100% пациентов был миофасциальный синдром. Триггерные точки отмечались у 90% пациентов в ременных мышцах, у 84% — в трапециевидной мышце с одной или двух сторон, у 52% — во внутренней косой мышце, у 42% — в височных мышцах, у 24% — в грудиноключично-сосцевидных. Продолжительность обострения составляла 4,2 дня (1–7 дней). У 76% пациентов ранее были эпизоды острой цервикалгии. Провоцирующими факторами развития цервикалгии были длительное пребывание в неудобной позе (работа за компьютером) — у 62%, переохлаждение — у 46%, стрессовые события — у 74%, нарушения сна — у 28%. У пациентов, включенных в исследование, отмечалась одна из форм первичной головной боли — эпизодическая (44%) или хроническая мигрень (12%), эпизодическая головная боль напряжения (33%). Важно отметить, что у 76% пациентов острая цервикалгия провоцировала учащение или возникновение приступов имеющейся первичной головной боли.

Интенсивность боли была высокой у 62% пациентов, включенных в исследование, и умеренной у 38%. Суммарный балл, полученный при пальпаторной альгометрии, составлял $9,6 \pm 2,2$. Интенсивность боли в среднем составляла $7,2 \pm 1,7$ балла по ВАШ. У 58% пациентов была боль в покое и у всех пациентов боль отмечалась при движении в шейном отделе позвоночника. У 42% отмечалась кожная аллодиния в области головы и шеи легкой или умеренной степени тяжести ($5,8 \pm 1,2$ балла).

Динамика интенсивности боли в группе пациентов, получавших тексамен, а также в группе контроля представлена на рис. 1. Из него видно, что достоверные различия между группами отмечаются уже на 1-е, 2-е и 3-и сутки терапии: в основной группе анальгетический эффект наступал быстрее. Таким образом, введение в курс лечения острой цервикалгии НПВС, в частности тексамена, позволяет существенно ускорить обезболивание.

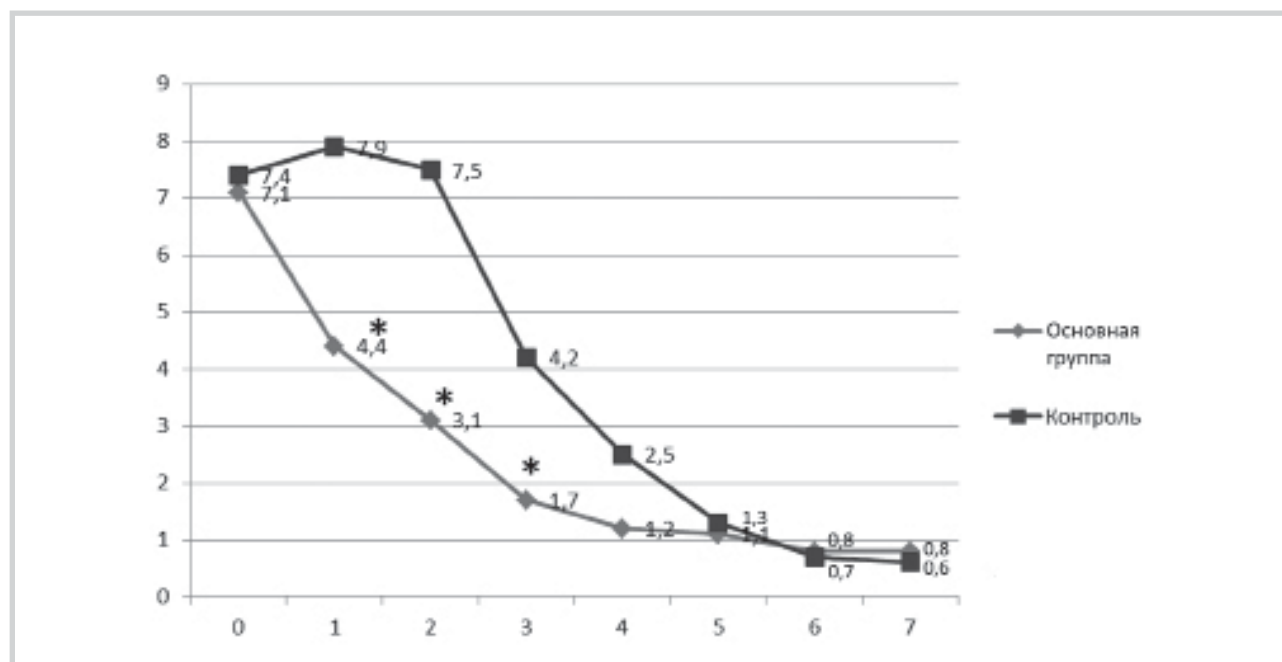


Рис. 1. Динамика интенсивности болевого синдрома (по ВАШ, баллы) в основной и контрольных группах.

Здесь и на рис. 2: по оси абсцисс — дни приема препарата; * — достоверность различий между группами на уровне $p < 0,05$.

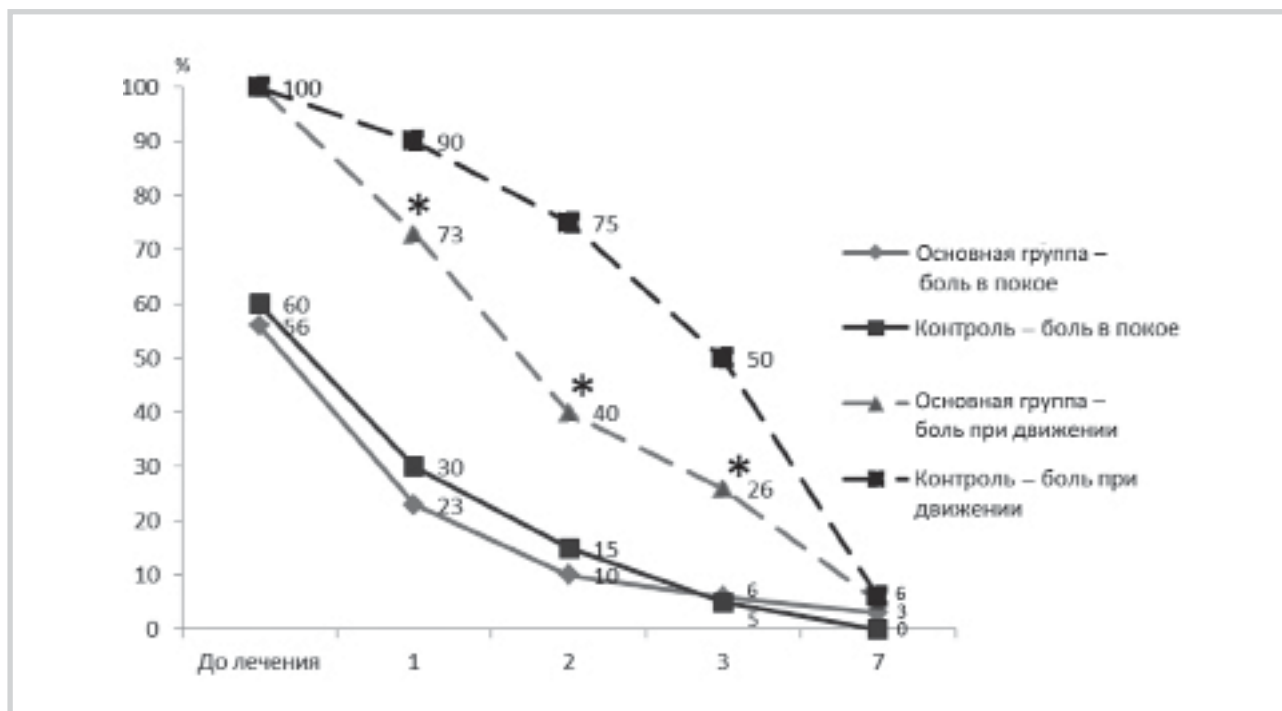


Рис. 2. Доля пациентов (в %) с болью в шейном отделе позвоночника в покое и при движении в основной группе по сравнению с контрольной группой.

* — достоверность различий между группами при движении на уровне $p < 0,05$.

Дополнительными показателями эффективности были доля пациентов с наличием боли в покое и доля пациентов с болью при движении в шейном отделе позвоночника до начала лечения, на 1, 2, 3 и 7-е сутки после начала терапии. Достоверных различий в динамике боли в покое между группами отмечено не было (рис. 2). Однако в основной группе регресс боли при движении в шейном отделе позвоночника происходил быстрее, чем в группе пациентов, получающих миорелаксанты в сочетании с лечебным массажем.

Поскольку тексамен отличается от других НПВС длительным периодом полувыведения (72 ч), то обезболивающий эффект в течение суток был продолжительным. 16,6% пациентов, принимавших тексамен, отмечали усиление боли в вечернее время в 1-е сутки приема и 10% — во 2-е сутки. 23,3% пациентов основной группы использовали дополнительную дозу препарата или другое НПВС (ибупрофен) и триптан для снятия головной боли.

У 86,6% пациентов группы тексамена и у 80% пациентов группы контроля болевой синдром полностью регрессировал через 7 дней терапии ($p = 0,2$). У 73% пациентов отмечались головные боли с более редкими приступами.

Значимый регресс миофасциального синдрома в течение 7 дней терапии отмечался у 93% пациентов основной группы и 95% пациентов группы контроля. Достоверная динамика суммарного балла пальпаторной альгометрии была отмечена как в основной группе (от $9,3 \pm 1,8$ до $3,1 \pm 0,6$ балла, $p < 0,001$), так и в группе контроля (от $9,5 \pm 1,3$ до $3,8 \pm 0,9$ балла, $p < 0,001$). Динамика регресса аллодинии была более значима в группе больных, лечившихся тексаменом (от $5,6 \pm 1,3$ до $1,2 \pm 0,5$ балла), по сравнению с группой контроля (от $5,9 \pm 1,1$ до $3,7 \pm 0,9$ балла), $p < 0,01$. Субъективная оценка эффективности терапии бы-

ла «отличная» у 60% пациентов, «хорошая» — у 33,3%, «удовлетворительная» — у 6,3%.

Лечение тексаменом хорошо переносилось больными. Среди побочных эффектов 23,3% пациентов отметили тошноту, 13,3% — возникновение изжоги, 3,3% — диареи. Субъективная оценка переносимости терапии была «отличная» у 50% пациентов, «хорошая» — у 26,6%, «удовлетворительная» — у 23,3%.

Обсуждение

Данная работа является первым исследованием эффективности и безопасности теноксикама в лечении острой цервикалгии. Проведенное исследование показало, что теноксикам существенно ускоряет регресс болевого синдрома по сравнению с лечением миорелаксантами в сочетании с лечебным массажем. Теноксикам уменьшает боль при движении в шейном отделе позвоночника. Препарат может использоваться коротким курсом, при этом достаточно однократного приема в течение суток. Использование теноксикама в сочетании с кинезиотерапией позволило уменьшить выраженность болезненного мышечного напряжения, сопоставимую с таковой при приеме миорелаксантов. Двигательная активность и кинезиотерапия являются наиболее эффективными методами лечения цервикалгии, а пролонгированная анальгезия теноксикамом позволяет выполнять достаточную физическую нагрузку. Необходимо отметить, что теноксикам кроме анальгетического эффекта обладает выраженным противовоспалительным действием. По-видимому, за счет противовоспалительного эффекта динамика регресса боли при движении была более значимой в основной группе по сравнению с группой, получавшей миорелаксанты и лечебный массаж.

Интерес представляет связь острой цервикалгии с частотой приступов первичной головной боли, а также клиническими коррелятами центральной сенситизации (кожная аллодиния). Было показано, что у пациентов с мигренью отмечается гипервозбудимость путей, связывающих нейроны ядра тройничного нерва и нейроны верхних шейных сегментов спинного мозга (так называемый тригемино-цервикальный комплекс) [20]. Это связано с дефицитом ингибиторного влияния околоспинального серого вещества при мигрени. Наличием гипервозбудимости нейронов тригемино-цервикального комплекса можно объяснить феномен учащения или возобновления приступов первичной головной боли при острой цервикалгии. Результаты проведенного исследования позволяют предположить сходные механизмы развития учащения головной боли напряжения. Лечение острой цервикалгии теноксикамом позволило также уменьшить частоту первичной головной боли и выраженность кожной аллодинии, которая является клиническим маркером централь-

ной сенситизации. Это дает возможность предположить наличие центрального механизма влияния теноксикама. Центральное противоболевое действие теноксикама было показано в работе Р. Braga и соавт. — препарат воздействует на гипервозбудимые нейроны таламуса и уменьшает центральную сенситизацию [21].

Важным аспектом использования НПВС в лечении болевых синдромов является их безопасность. При боли легкой и умеренной степени выраженности рекомендуется местное использование НПВС в виде гелей, кремов, пластырей и т.д., что позволяет уменьшить системное действие препарата. При боли высокой интенсивности используются пероральные и инъекционные формы. Лекарственные средства с быстрым началом действия и пролонгированным эффектом существенно снижают необходимость повторного приема НПВС и связанного с этим риска побочных явлений. Профиль безопасности теноксикама позволяет широко использовать препарат для купирования острых болевых синдромов.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Amiri M., Jull J., Bullock-Saxton J. et al.* Cervical musculoskeletal impairment in frequent intermittent headache. Part 2: Subjects with concurrent headache types. *Cephalalgia* 2007; 27: 891—898.
2. *Manchikanti L., Singh V., Datta S. et al.* Comprehensive review of epidemiology, scope, and impact of spinal pain. *Pain Physician* 2009; 12: 35—70.
3. *Pleis J.R., Lethbridge-Çejku M.* Summary health statistics for U.S. adults: National Health Interview Survey, 2006. National Center for Health Statistics. *Vital Health Stat* 10 2007; 235: 1—153.
4. *Gamperiene M., Stigum H.* Work related Trisk factors for musculoskeletal complaints in the spinning industry in Lithuania. *Occup Environ Med* 1999; 56: 411—416.
5. *Holm L.W., Carroll L.J., Cassidy J.D. et al.* The burden and determinants of neck pain in whiplash-associated disorders after traffic collisions: Results of the Bone and Joint Decade 2000—2010. Task Force on Neck Pain and Its Associated Disorders. *Spine* 2008; 33: 52—59.
6. *Watson D.H., Drummond P.D.* Head pain referral during examination of the neck in migraine and tension-type headache. *Headache* 2012; 52: 1226—1235.
7. *Есин О.Р., Есин Р.Г.* Роль миогенного фактора в клинической картине мигрени. *Журн неврол и психиат* 2012; 4: 72—73.
8. *Sohn J., Choi H., Lee S.* Differences in cervical musculoskeletal impairment between episodic and chronic tension-type headache. *Cephalalgia* 2010; 30: 1514—1523.
9. *Fernandez-de-las-Penas C., Cuadrado M., Arendt-Nielsen L. et al.* Myofascial trigger points and sensitization: an updated pain model for tension-type headache. *Cephalalgia* 2007; 27: 383—393.
10. *Fernandez-de-las-Penas C., Madeleine P., Caminero A. et al.* Generalized neck-shoulder hyperalgesia in chronic tension-type headache and unilateral migraine assessed by pressure pain sensitivity topographical maps of the trapezius muscle. *Cephalalgia* 2010; 30: 77—86.
11. *Kelman L.* The triggers or precipitants of the acute migraine attack. *Cephalalgia* 2007; 27: 394—402.
12. *Leistad R., Sand T., Westgaard R. et al.* Stress-induced pain and muscle activity in patients with migraine and tension-type headache. *Cephalalgia* 2005; 26: 64—73.
13. *Cevik E., Cinar O., Salman N. et al.* Comparing the efficacy of intravenous tenoxicam, lornoxicam, and dextetoprofen trometamol for the treatment of renal colic. *Am J Emerg Med* 2012; 30: 1486—1490.
14. *Guner S., Onder H., Guner S.I. et al.* Effectiveness of local tenoxicam versus corticosteroid injection for plantar fasciitis treatment. *Orthopedics* 2013; 36: 1322—1326.
15. *Gunusen I., Karaman S., Acar A. et al.* The efficacy of paracetamol versus tenoxicam on postoperative pain and morphine consumption after abdominal hysterectomy: a placebo-controlled, randomized study. *Clin Exp Obstet Gynecol* 2012; 39: 49—52.
16. *Merry A.F., Webster C.S., Holland R.L. et al.* Clinical tolerability of perioperative tenoxicam in 1001 patients—a prospective, controlled, double-blind, multi-centre study. *Pain* 2004; 111: 313—322.
17. *Patel J.R., Carlton R.A., Needham T.E. et al.* Preparation, structural analysis, and properties of tenoxicam cocrystals. *Int J Pharm* 2012; 436: 685—706.
18. *Unlu Z., Ay K., Tuzun C.* Comparison of intra-articular tenoxicam and oral tenoxicam for pain and physical functioning in osteoarthritis of the knee. *Clin Rheumatol* 2006; 25: 54—61.
19. *Lipton R., Bigal M., Ashina S. et al.* Cutaneous allodynia in the migraine population. *Ann Neurol* 2008; 63: 148—158.
20. *Serrao M., Perrotta A., Bartolo M. et al.* Enhanced trigemino-cervical-spinal reflex recovery cycle in pain-free migraineurs. *Headache* 2005; 45: 1061—1068.
21. *Braga P.C., Biella G., Tiengo M.* Effects of tenoxicam on nociceptive thalamic neuronal firing in arthritic rats. *Drugs Exp Clin Res* 1987; 13: 389—398.