

ДУЛОКСЕТИН В ЛЕЧЕНИИ хронических миофасциальных болевого синдромов

О.Г. Морозова,
А.А. Ярошевский,

Харьковская медицинская академия последипломного образования, г. Харьков

Миофасциальный болевой синдром (МФБС) является одной из наиболее частых патологий опорно-двигательного аппарата, вызывающих как острые, так и хронические боли. Этот вид болей достигает пика своей распространенности у лиц среднего возраста, женщины болеют в 2,5 раза чаще мужчин [3, 4, 18]. Заболевание ведет к значительной потере трудоспособности и является не только медицинской, но и социальной проблемой.

Основные признаки МФБС: интенсивные боли, возникающие спонтанно или при надавливании на миофасциальную триггерную точку (ТТ), характерный паттерн отраженной боли, парестезии, локальная напряженность мышц и ограничение объема движений вследствие болезненности и наличия ТТ, вегетативная дисфункция (нарушение потоотделения, изменение цвета кожи и т. п.) [5, 6].

Источником болей при МФБС считаются миофасциальные ТТ, которые могут образовываться в мышцах, фасциях или сухожилиях. Триггерная точка представляет собой локальную зону очень высокой чувствительности. Диаметр ТТ обычно невелик — 1–3 мм, однако группа из нескольких таких точек может достигать в диаметре до 1 см [11]. При пальпации ТТ ощущается в виде уплотнения или тяжа. Надавливание при этом провоцирует резкую локальную боль со вздрагиванием (симптом прыжка) и характерный болевой паттерн (боль в удаленном от давления, но строго определенном месте — иррадирующая или отраженная). Каждая такая точка имеет свои зоны отраженной боли. При нажатии на триггер воспроизводится болевой синдром, характерный для данного пациента. Отраженная боль обычно бывает тупой, ноющей, глубокой и может сопровождаться парестезией.

За болью и ограничением движения часто следуют вынужденные положения в пояснице, руке или шее. Выделяют активные и латентные ТТ. Наличие активных точек характеризуется спонтанной болью, возникающей при нагрузке на мышцу, а также болью при пальпации. Тогда как при латентных точках — пациент ощущает только боль во время ощупывания тела. Под влиянием кратковременного отдыха, тепла, при адекватной терапии активная ТТ может переходить в латентное состояние. Латентные точки в большинстве случаев активируются под влиянием провоцирующих факторов (переохлаждение, позотоническое перенапряжение, физическая нагрузка, эмоциональный стресс, тревога и т. д.) и таким образом приводит к обострению

заболевания. В соответствии с клинической картиной принято выделять три фазы течения заболевания:

I фаза — острая — постоянные выраженные боли в области активных ТТ;

II фаза — подострая — боли возникают при движении и отсутствуют в покое;

III фаза — хроническая — обнаруживаются только латентные ТТ, ощущается некоторое напряжение и чувство дискомфорта в соответствующей зоне [3, 5].

МФБС может формироваться в любых мышцах и обуславливать боли в различных частях тела человека. Излюбленные места формирования ТТ — мышцы головы и шеи, надплечий и нижней части спины, что приводит к развитию головных болей, прострелов в лопатку и шею, болей с иррадиацией в ягодицу, бедро, стопу и т. д., вынужденному положению, например, кривошее. Считается, что до 95 % хронических болей в спине имеют в своей основе мышечно-тонический компонент [3, 18].

При лечении любого заболевания, сопровождающегося болью, необходимо понимание ее типов и патофизиологических механизмов, формирующих клиническую картину заболевания, что позволяет более адекватно подойти к формированию соответственной терапевтической тактики.

В настоящее время, исходя из анатомии и патофизиологии боли, предложено рассматривать три типа боли: ноцицептивную, нейропатическую и дисфункциональную. А выделение типов боли дает возможность определить патофизиологические механизмы, на которые необходимо целенаправленно влиять.

Ноцицептивная боль возникает в ответ на раздражение болевых рецепторов (ноцицепторов) тепловыми, холодowymi, механическими и другими раздражителями или воспалением. Так, при МФБС ноцицептивная боль выступает ведущей в случае дебюта или обострения заболевания. При этом ее механизмами являются воспаление и мышечный спазм, на которые и направлены медикаментозные (НПВС и миорелаксанты) и немедикаментозные (мануальная терапия, биомеханическая коррекция позвоночника, рефлексотерапия, физиотерапия и т. п.) методы воздействия [3, 4].

В противоположность острой ноцицептивной боли, неприятные сенсорные ощущения могут сохраняться или появляться после прекращения воздействия ноцицептивного стимула, не исполняя защитной функции, а являясь причиной страдания. Обычно появление таких болей связано с поражением периферической или центральной нервной системы,

и они относятся к хроническим. Международная ассоциация по изучению боли определяет хроническую боль как «боль, которая продолжается сверх нормального периода заживления». На сегодняшний день нет единого мнения в оценке длительности хронической боли. По мнению экспертов Международной ассоциации по изучению боли, о хронической боли следует говорить в тех случаях, когда срок ее существования составляет не менее 3 месяцев (IASP, 1994), а в соответствии с критериями Руководства по диагностике и статистике психических расстройств (DSM-IV), понятие «хронической боли» используется для обозначения болевого синдрома, который длится более 6 месяцев, при этом боль сохраняется большую часть дня, не менее 15 дней в течение месяца (DSMIV, 1994). Согласно МКБ-10, боль, отмечающаяся постоянно на протяжении, по меньшей мере, 6 месяцев, которая не может быть адекватно объяснена физиологическими причинами или соматическим заболеванием, и на которую постоянно обращено внимание пациента, диагностируется как соматоформное болевое расстройство, при исключении психиатрической патологии [3, 4].

Но главным отличием хронической боли от острой является не временной фактор, а качественно иные нейрофизиологические, психофизиологические и клинические соотношения. Хронические болевые синдромы сопутствуют различным заболеваниям нервной системы и могут развиваться через общие патофизиологические механизмы. Кроме того, один механизм может участвовать в развитии нескольких симптомов, а один и тот же симптом у разных больных, возможно, связан с различными патофизиологическими механизмами. Следует отметить и то, что механизмы, обуславливающие определенный симптом, могут меняться в течение заболевания.

Как же развивается хроническая боль? В организме параллельно существуют и взаимодействуют две противоположные системы — ноцицептивная (проводящая болевые ощущения) и антиноцицептивная (подавляющая проведение и восприятие боли). Нарушение баланса между этими двумя системами в сторону активации ноцицептивной системы или подавления активности антиноцицептивной системы и приводит к развитию хронических болевых синдромов. Особое значение при этом приобретает феномен центральной сенситизации, описанный С. Woolf (1983 г.). Центральная сенситизация характеризуется тем, что после прекращения воздействия серии периферических болевых стимулов остается определенный уровень возбуждения в центральных сенсорных нейронах заднего рога, и это состояние поддерживается низким уровнем ноцицептивной стимуляции. Это приводит к тому, что поступление в задний рог спинного мозга даже слабых или неболевых стимулов воспринимается как боль [3].

С нашей точки зрения, при МФБС могут развиваться два типа центральной сенситизации: «снизу вверх» — в результате постоянной патологической импульсации от активных и латентных ТТ и «сверху вниз» — вследствие ослабления ингибиции (подавления антиноцицептивной активности, происходящей по причине стресса, иммунных факторов и т. п.), из-за чего неболевые стимулы начинают восприниматься как болевые, и в конечном итоге может появляться спонтанная боль без ноцицептивной стимуляции (так может развиваться фибромиалгия).

Подобный механизм относится к дисфункциональной боли и связан с развитием дизингибиции, т. е. дизрегуляции, дезорганизации или поражения ингибиторных структур, что приводит к нарушению баланса ноцицептивных и антиноцицептивных систем и как результат — к усилению болевых ощущений. Функциональная недостаточность нисходящих антиноцицептивных систем (опиатной, серотонинергической, норадренергической) может определять интенсивность и длительность болевого синдрома, независимо от его первопричины.

Таким образом, миофасциальный болевой синдром, на наш взгляд, представляет собой хронический болевой синдром, характеризующийся сочетанием ноцицептивной и дисфункциональной боли. Ноцицептивная боль, в частности, возникает в результате мышечного спазма, отека, вторичной ишемии и воспаления, а вследствие активации латентных ТТ наступают периоды обострений с усилением ноцицептивной боли. С другой стороны, по причине длительно существующей ноцицептивной импульсации могут появляться периферическая, а затем и центральная сенситизация с развитием дисбаланса ноцицептивных и антиноцицептивных систем (опиатной, серотонинергической и норадренергической) и формированием дисфункциональной боли [3, 18].

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. Можно однозначно утверждать в настоящее время, что боль и депрессия, взаимно отягощая друг друга, приводят к формированию хронических болевых синдромов. Важная роль в этом процессе, как уже говорилось, отводится нарушению функционирования антиноцицептивной системы. Ключевые ее структуры (ростральные вентромедиальные отделы продолговатого мозга, дорзолатеральные отделы покрывки 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, с одной стороны, имеет большое значение в патогенезе депрессии, а с другой — является основой развития дисфункциональной боли.

Следовательно, наличие общих механизмов формирования хронической боли и депрессии позволяет рассматривать их как состояния, тесно связанные между собой и патогенетически, и клинически [2, 8, 17]. Учет патогенетических особенностей формирования хронической боли открывает новые перспективы их лечения.

До настоящего времени среди медикаментозных средств, применяемых для лечения болевых синдромов, в том числе МФБС, ведущее место занимают нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП). Однако эффективность этой группы фармацевтических средств ограничивается их влиянием только на ноцицептивный компонент боли, при этом психогенные составляющие остаются неучтенными [3].

Влияние на дисфункциональный ее компонент достигается назначением антиконвульсантов (габапентин, прегабалин) и антидепрессантов [7, 9].

Противоболевое действие антидепрессантов

Результаты многочисленных мультицентровых контролируемых плацебо исследований свидетельствуют о том, что базовыми препаратами в лечении как депрессии, так и хронических болевых синдромов являются антидепрессанты [1, 2, 10, 17]. Обнаружено, что указанные препараты могут быть эффективными при самой разной локализации хронической боли (боль в спине, остеоартриты, фибромиалгии, язвенные боли). Причем антидепрессанты оказываются эффективными, независимо от того, сочетаются ли хронические боли с депрессией или нет [10, 21], а дозы, применяемые для лечения хронической боли, ниже, чем для терапии депрессии [22].

Среди антидепрессантов наиболее эффективными могут быть препараты, способные модулировать нисходящие серотонинергические и норадренергические антиноцицептивные пути.

На сегодняшний день спектр антидепрессантов достаточно велик. Их классификация в значительной степени определяется способностью увеличивать в мозге человека концентрацию серотонина и/или норадреналина. Одними из первых были синтезированы трициклические антидепрессанты — ТЦА (имипрамин, amitриптилин, кломипрамин). Выраженное двойное воздействие на серотонин и норадреналин стало преимуществом ТЦА, что обеспечило их высокую эффективность как в случае депрессии, так и хронической боли. Однако при применении адекватных доз ТЦА оказывают значительное влияние на холино-, адрено- и мускариновые рецепторы, что обуславливает эксплицированность побочных эффектов: сухость во рту, запоры, тахикардия, ортостатические явления, повышение внутриглазного давления, увеличение массы тела, сонливость и др. [2]. Это обстоятельство существенно ограничивало применение ТЦА в общей медицине.

Для уменьшения выраженности побочных эффектов антидепрессантов был разработан новый класс — селективные блокаторы обратного захвата серотонина (СИОЗС), препараты, избирательно повышающие уровень серотонина. Фармацевтические препараты этой группы в настоящее время занимают ведущее место в лечении легких депрессий, тревоги и панических расстройств. Хотя препараты СИОЗС, в сравнении с ТЦА, оказались менее эффективными при терапии хронической боли. Так, в двойных слепых контролируемых плацебо исследованиях СИОЗС не было получено убедительных доказательств их эффективности в лечении хронических болевых синдромов [14]. И это понятно, поскольку СИОЗС воздействуют только на серотониновые механизмы, а, как мы помним, ингибируют боль как серотониновые, так и норадреналиновые системы.

Что предопределило необходимость создания нового класса препаратов, обладающих такой же эффективностью, как ТЦА, и безопасностью, сравнимой с СИОЗС. Таким новым классом стали антидепрессанты «двойного действия», т. е. селективно увеличивающие содержание в мозге как серотонина, так и норадреналина (СИОЗСН). Эта группа антидепрессантов включает три препарата — венлафаксин,

дулоксетин и милнаципран. Двойное воздействие на серотонин и норадреналин обуславливает более выраженный эффект при лечении хронической боли [13].

Дулоксетин — сбалансированный мощный ингибитор обратного захвата серотонина и норадреналина [1, 2, 9]. Ранее проведенные клинические исследования показали, что дулоксетин влияет на боль также 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, 13].

Один из препаратов дулоксетина, который представлен сегодня на фармацевтическом рынке Украины, зарегистрирован под торговым названием Симода (ЗАО «Фармлига»).

Доказательная база применения дулоксетина при хронической боли

Изучая эффективность дулоксетина в дозе 60 мг у больных депрессией, в контролируемом плацебо исследовании в качестве отдельного аспекта рассматривали влияние указанного препарата на болевые проявления и качество жизни [21]. На фоне терапии (9-я неделя) отмечалось достоверное уменьшение (по визуально-аналоговой шкале — ВАШ) болей в спине, в плечах, при пробуждении и связанных с дневной активностью.

Эффективность и безопасность дулоксетина показана в трех крупных контролируемых плацебо исследованиях, посвященных лечению хронических болей в спине. Так, при болях в пояснице частота прекращения приема дулоксетина в результате побочных эффектов, по сравнению с плацебо, составила: 24,1 против 8,5 %; 13,9 против 5,8 % и 15,2 против 5,4 %. Наиболее распространенными побочными эффектами, вызванными терапией, были: тошнота, усталость, гипергидроз, головокружение, запор и сухость во рту [14, 15, 22].

В трех исследованиях, посвященных хроническому болевому синдрому при остеоартрозе частота прекращения приема дулоксетина в результате побочных эффектов, по сравнению с плацебо, достигала: 13,5 против 5,8 % и 18,8 против 5,4 %. Авторы подчеркивают, что роль дулоксетина в лечении заболеваний опорно-двигательного аппарата увеличивается. Они предполагают, что боль, описываемая в дискрипторах как невропатическая, может особенно хорошо подходить для ответа на терапию дулоксетином [20].

Существуют данные об аналгетической эффективности дулоксетина при лечении болевой формы диабетической нейропатии [7, 12]. Дулоксетин в дозе 60 мг/сут продемонстрировал статистически значимое преимущество над прегабалином 300 мг/сут в уменьшении боли у пациентов с диабетической нейропатией (Tanenberg et al., 2011). Данные результаты получены в 12-недельном многоцентровом двойном слепом исследовании 407 пациентов с диабетической нейропатией в 43 исследовательских центрах в США, Германии, Канаде и Пуэрто-Рико. К примеру, сравнение эффективности дулоксетина и прегабалина в уменьшении боли проводилось у пациентов, которые ранее не достигали необходимого результата на габапентине 900 мг/сут.

Исследовали эффективность дулоксетина также в популяции неврологических больных на модели

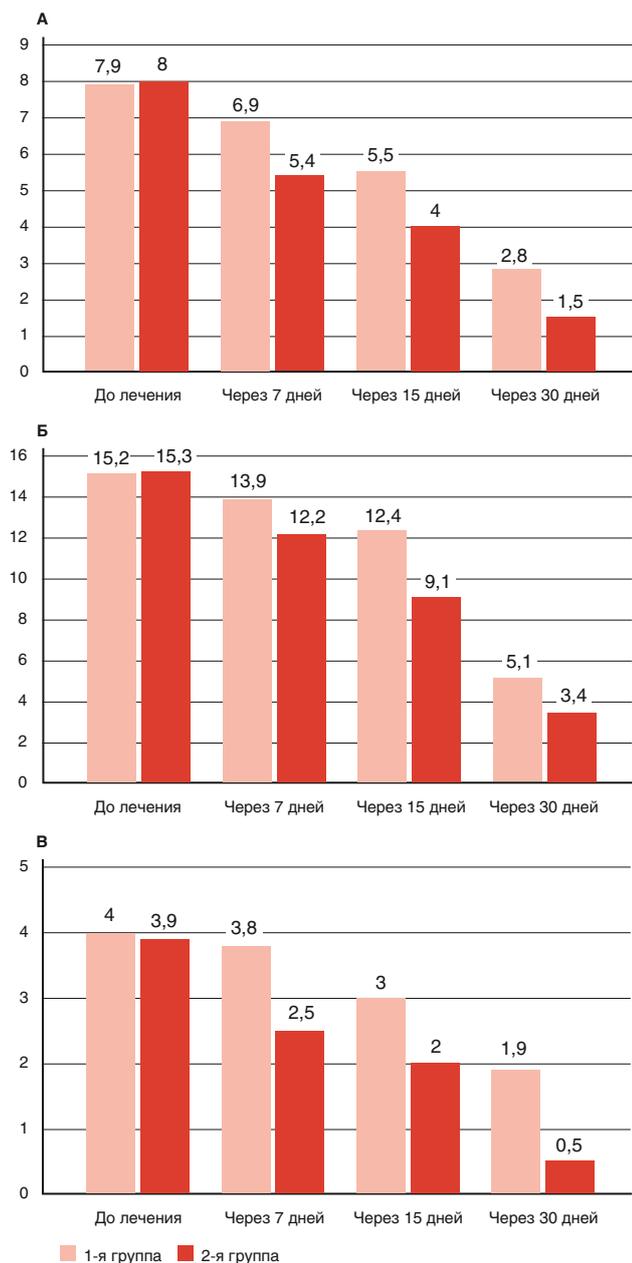


Рисунок 1. Динамика выраженности болевого синдрома под влиянием терапии по данным опросника Мак-Гилла: общее число дескрипторов (А), ранговый индекс боли (Б), уровень интенсивности боли (В)

хронической ежедневной головной боли (ХЕГБ). В качестве монотерапии пациентам назначали дулоксетин в дозе 60 мг/сут в течение 8 недель. Прием препарата приводил к статистически значимому уменьшению числа дней с головной болью, частоты приступов головной боли, а также количества анальгетиков, применяемых для купирования приступов. Снижение частоты приступов более чем на 30 % отмечено у 56,6 % пациентов с ХЕГБ. Отчетливый терапевтический эффект развивается со второго месяца лечения. Побочные эффекты носили преходящий характер, и ни один из пациентов не прервал из-за них лечения. Наиболее значимыми для пациентов побочными эффектами были тошнота, тревога, повышение артериального давления и дневная сонливость. Учитывая эффективность и хорошую переносимость терапии,

авторы рекомендуют применять дулоксетин для лечения ХЕГБ [2].

Показана эффективность дулоксетина при лечении хронических болевых вертеброгенных синдромов [22]. Доказано, что 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 дулоксетина можно ожидать у пациентов с более выраженным депрессивным компонентом, в связи с этим в диагностический алгоритм целесообразно включать шкалы оценки депрессии. Выраженное улучшение при оценивании 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.

Следует сказать, что дулоксетин вошел в стандарты лечения нейропатической боли Европейской федерации неврологических обществ (EFNS), а также в рекомендации по лечению: хронической боли в спине Американского колледжа врачей (ACP, 2017), фибромиалгии Европейской лиги ревматологов (EULAR, 2017), боли при остеоартрите коленного сустава Международного исследовательского общества остеоартрита (OARSI, 2014) [16, 19, 20].

На сегодняшний день известно, что дулоксетин — это высокоэффективный и достаточно безопасный антидепрессант, обладающий независимыми анальгетическими свойствами, который, несомненно, должен занимать важное место в практике врача, особенно в ситуациях труднокурабельных хронических болевых синдромов [23]. Однако неизученным остается вопрос, может ли дулоксетин в сочетании с другим анальгетиком быть полезным для пациентов с болезненными скелетно-мышечными состояниями, одним из которых и является МФБС.

Целью работы являлось определение эффективности и безопасности применения дулоксетина (препарат Симода) в терапии хронических миофасциальных болевых синдромов. Для ее решения были сформулированы следующие задачи: оценить влияние указанного препарата на выраженность болевого синдрома; изучить переносимость препарата Симода у пациентов с МФБС; определить необходимость сочетания препарата Симода с НПВП.

Материалы и методы исследования

В исследовании принимали участие 60 пациентов обоего пола в возрасте от 23 до 59 лет с хроническими миофасциальными болевыми синдромами в области спины длительностью от 6 до 60 месяцев.

Критериями включения в исследование было обострение хронического болевого синдрома в области спины вследствие МФБС, продолжающегося не менее 6 месяцев, а исключения — болевой синдром, связанный с тяжелой (онкологической) патологией, специфическими вертебральными процессами, наличие острых или обострения хронических соматических заболеваний, прием психотропных препаратов, алкоголизм и наркомания.

У пациентов в момент обращения за медицинской помощью наблюдалось обострение заболевания в виде усиления болевого и мышечно-тонического синдромов.

С учетом поставленных задач обследованных разделили на две группы, сопоставимые по полу и возрасту,

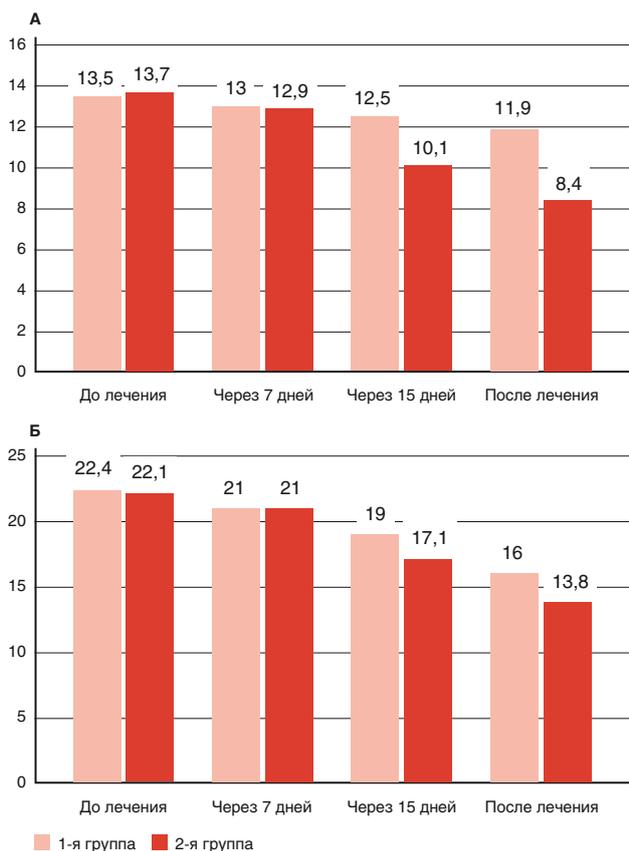


Рисунок 2. Динамика тревожности (А) и депрессии (Б) по данным шкал Спилбергера и Бека

в зависимости от проводимого лечения: 1-я группа (сравнения) — 28 пациентов, которым был назначен НПВП (мелоксикам по 15 мг в инъекциях ежедневно) в сочетании с комплексом немедикаментозной терапии (биомеханическая коррекция позвоночника, мягкие техники мануальной терапии, рефлексотерапия и лечебная гимнастика); 2-я группа (основная) — 32 пациента, которым дополнительно прописан дулоксетин (Симода) в начальной дозе 30 мг.

Дизайн исследования предусматривал: первый осмотр до начала лечения и три визита для контроля эффективности терапии (первый — через 7 дней терапии, второй — через 15 дней после начала терапии и третий — через 30 дней после окончания наблюдения). При каждом визите проводилась оценка клинического впечатления врача и пациента об эффективности и переносимости проводимого лечения. В частности, переносимость препарата оценивалась в баллах: 1 — нет побочных явлений, 2 — слабые, 3 — умеренные, 4 — серьезные побочные явления.

Использовались следующие методы исследования: клинические (неврологический и вертебро-неврологический); для выявления динамики выраженности болевого синдрома применялись ВАШ и опросник Мак-Гилла. Для определения выраженности и динамики тревожности пользовались шкалой Спилбергера, а депрессии — шкалой Бека. Основными неврологическими синдромами у всех обследованных были болевой и мышечно-тонический, сочетающиеся с измененной биомеханикой позвоночника, нарушением осанки, походки и т. п. Пациенты жаловались на боли в пояснично-крестцовой, межлопаточной областях, боли

в области тазобедренного сустава, голени (усиливающиеся при определенных движениях), состоянии скованности, ограничение подвижности в позвоночнике, нарушение походки, нарушение сна, тревожность, раздражительность, снижение настроения и работоспособности.

Все больные имели измененный биомеханический паттерн, вызывающий перегрузку отдельных отделов позвоночного столба и проявляющийся выраженными болевыми синдромами, обусловленными мышечно-тоническим синдромом мышцы, выпрямляющей позвоночник, миофасциальным синдромом ишиокруральной мускулатуры, грушевидной мышцы с наличием в них ТТ, дисфункцией дугоотростчатых и крестцово-подвздошных суставов.

Результаты исследования

Уже к седьмым суткам пациенты обеих групп отметили уменьшение боли и скованности движений, а выраженность болевого синдрома у пациентов основной группы по ВАШ оказалась достоверно ниже: $6,1 \pm 0,9$ и $3,0 \pm 0,4$ ($p < 0,1$), сравнимая с первой, где наблюдалась лишь тенденция к улучшению: $6,0 \pm 0,6$ и $4,8 \pm 1,2$. Эти результаты позволили у 13 пациентов (40 %) второй (основной) группы отменить НПВП в сравнении с первой — лишь у 6 больных (21 %). Такие же результаты подтвердились и при анализе данных опросника Мак-Гилла. Согласно полученным данным, под воздействием терапии в основной группе достоверно снизилась интенсивность болевого синдрома по всем изучаемым показателям, тогда как в группе сравнения наблюдалась лишь тенденция к ее уменьшению через 7 дней, а достоверные различия появлялись спустя 15 дней лечения.

Как следует из рисунка 1, ранговый индекс боли, отражающий общую интенсивность болевых ощущений у пациентов второй группы, уменьшился через 7 дней на 34 %, а через 15 — на 50 %, и уже через 7 дней имелись достоверные отличия по сравнению с показателями до лечения ($p < 0,5$), в то время как у группы сравнения — на 12,5 и 31 % соответственно, т. е. прослеживалась тенденция к улучшению.

Можно говорить об усилении анальгетического эффекта при присоединении к терапии препарата Симода.

Ранговый индекс боли указывает на общую интенсивность болевого ощущения, а показатели числа выбранных дескрипторов (слов) отражают не только интенсивность болевого раздражения, но и его аффективный и эвалюативный компоненты. То есть, чем выше значение данного показателя, тем более выражено эмоциональное переживание боли. Более высокие показатели числа выбранных дескрипторов, по сравнению с интенсивностью болевых ощущений, подтверждают наличие у пациентов с МФБС выраженного эмоционального восприятия боли, которое уменьшалось при приеме препарата Симода, что, в свою очередь, обуславливало более быструю динамику показателя интенсивности боли.

Данное предположение подтверждалось изучением динамики тревожности и депрессии. Из рисунка 2 видно, что достоверный антидепрессивный и противотревожный эффект препарата Симода наступал к 15-му дню терапии ($p < 0,05$), тогда как анальгетический — раньше (уже на седьмой день), что обнаружено и в других исследованиях [2, 21]. Нужно отметить, что 8 пациентам

Таблица. Эффективность терапии по шкале общего клинического впечатления, %

	1-я группа	2-я группа
Ухудшение	0	0
Отсутствие эффекта	0	0
Незначительный эффект	17,5 %	6,5 %
Умеренный эффект	35 %	28,5 %
Значительный эффект	47,5 %	65 %

с наиболее высокими исходными показателями по шкале Бека (выше 13,5) через неделю после лечения доза дулоксетина была повышена до 60 мг.

Как видим из представленных данных, присоединение препарата Симода к НПВП у пациентов, страдающих МФБС в стадии обострения, приводило к повышению эффективности терапии, что выражалось в усилении анальгетического эффекта и ускорении купирования болевого синдрома. Иными словами, можно констатировать усиление и ускорение анальгетической эффективности при сочетании НПВП с препаратом Симода при МФБС.

Результативность комплексного лечения была связана также с улучшением настроения, уменьшением тревожных и депрессивных проявлений, повышая приверженность к терапии в целом, что положительно сказывалось на самочувствии пациентов.

В конечном итоге эффективность терапии у пациентов обеих групп распределилась, как показано в таблице, следующим образом. Назначение препарата Симода сопровождалось развитием ряда побочных эффектов, в основном со стороны пищеварительной системы. Так, тошнота наблюдалась в 20 % случаев, сухость во рту — в 13,3 %. Кроме того, у 10 % пациентов в начале применения препарата отмечались головокружения и сонливость, которые проходили через 2–3 дня и не требовали его отмены. Побочные эффекты оценивались пациентами как слабо выраженные. В двух случаях при повышении дозы до 60 мг тошнота усилилась, и пациенты вернулись к предыдущей дозе (30 мг). Для уменьшения частоты и выраженности побочных явлений со стороны желудочно-кишечного тракта целесообразно назначать препарат после еды, а для снижения сонливости днем — в вечернее время и начинать терапию с 30 мг/сут, при необходимости повышая до 60 мг/сут.

Выводы

Итак, в нашем исследовании выявлена эффективность препарата Симода при лечении хронических миофасциальных болевых синдромов. Назначение препарата в дозе 30 мг позволило достичь более быстрого контроля над болью и депрессивными проявлениями, сократить длительность приема НПВП, а в ряде случаев отказаться от них. При наличии выраженных симптомов депрессии терапевтический эффект достигается при приеме препарата в дозе 60 мг. Анальгетический эффект препарата Симода развивался раньше (на 7-й день), чем антидепрессивный (на 15-й день).

Литература

1. Артеменко А.Р. Антидепрессант «двойного действия» дулоксетин (Симбалта) в лечении хронической ежедневной головной боли / А.Р. Артеменко, А.Л. Куренков, Е.Г. Филатова // Лечение нервных болезней. — 2006. — № 7 (2). — С. 29–33.
2. Воробьева О.В. Дулоксетин (Симбалта) — ключевой представитель класса антидепрессантов двойного действия / О.В. Воробьева // Лечение нервных болезней. — 2005. — № 2 (16). — С. 34–38.
3. Данилов А.Б. Управление болью. Биопсихосоциальный подход / А.Б. Данилов. — М.: АММ ПРЕСС, 2012. — 512 с.
4. Кукушкин М.Л. Общая патология боли / М.Л. Кукушкин, Н.К. Хитров. — М.: Медицина, 2004.
5. Тревелл Д.Г. Миофасциальные боли : в 2 т. / Д.Г. Тревелл, Д.Г. Симонс, 1989. — 864 с.
6. Фергюсон Л.У. Лечение миофасциальной боли. Клиническое руководство / Л.У. Фергюсон; пер. с англ.; под общ. ред. М.Б. Цыкунова, М.А. Еремушкина. — М.: МЕДпресс-информ, 2008. — 544 с.
7. Attal N. EFNS guidelines on pharmacological treatment of neuropathic pain / N. Attal, G. Cruccu, M. Haanpaa // Eur J Neurol. — 2006. — Vol. 13, № 11. — P. 1153–1169.
8. Barkin R.L. 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 / R.L. Barkin, S. Barkin // Am J Ther. — 2005. — Vol. 12, № 5. — P. 431–438.
9. Briley M. Clinical experience with dual action antidepressants in different chronic pain syndromes / M. Briley // Hum Psychopharmacol. — 2004. — Vol. 1. — P. 21–25.
10. Duloxetine, 60 mg once daily, for major depressive disorder: A randomized double-blind placebo-controlled trial / M.J. Detke, Y. Lu, D.J. Goldstein et al. // J Clin Psychiatry. — 2002. — Vol. 63. — P. 8–15.
11. Dommerholt J. Myofascial trigger points: an evidence-informed review / J. Dommerholt, C. Bron, J. Franssen // J Man Manip Ther. — 2006. — Vol. 14. — P. 206–221.
12. EFNS guidelines on the pharmacological treatment of neuropathic pain: 2010 revision / N. Attala, B.G. Cruccu, C.R. Barona et al. // European Journal of Neurology. — 2010. — Vol. 17. — P. 1113–1121.
13. The effect of duloxetine on painful physical symptoms in depressed patients: Do improvements in these symptoms result in higher remission rates / M. Fava, C.H. Mallinckrodt, M.J. Detke et al. // J Clin Psychiatry. — 2004. — Vol. 65, № 4. — P. 521–530.
14. Duloxetine in the treatment of depression: A double-blind placebo-controlled comparison with paroxetine / D.J. Goldstein, Y. Lu, M.J. Detke et al. // J Clin Psychopharmacology. — 2004. — Vol. 24, № 4. — P. 389–399.
15. Smith H.S. Duloxetine in the management of chronic musculoskeletal pain / H.S. Smith, E.J. Smith, B.R. Smith // Therapeutics and Clinical Risk Management. — 2012. — Vol. 8. — P. 267–277.
16. EULAR revised recommendations for the management of fibromyalgia / G.J. Macfarlane, C. Kronisch, L.E. Dean et al. // BMJ Journals. — 2017. — Vol. 76. — P. 318–328.
17. Magni G. The use of antidepressants in the treatment of chronic pain. A review of the current evidence / G. Magni // Drugs. — 1991. — V. 42, № 5. — P. 730–748.
18. Nizar A.J. Myofascial Pain Syndrome in Chronic Back Pain Patients / A.J. Nizar, C.K. Chen // Korean J Pain. — 2011. — Vol. 24, № 2. — P. 100–104.
19. Noninvasive Treatments for acute, subacute and chronic low back pain : A clinical practice guideline from the American college of physicians. Clinical guideline // Ann Intern Med. — 2017. — Vol. 166, № 7. — P. 514–530.
20. OARSI guidelines for the non-surgical management of knee osteoarthritis // Osteoarthritis and Cartilage. — 2014. — Vol. 22. — P. 363–388.
21. Perahia D.G. Efficacy of duloxetine in painful symptoms: an analgesic or antidepressant effect / D.G. Perahia, Y.L. Pritchett, D. Desai // Int Clin Psychopharmacol. — 2006. — Vol. 21, № 6. — P. 311–317.
22. Systematic review of antidepressants in the treatment of chronic low back pain / T.O. Staiger, B. Gaster, M.D. Sullivan et al. // Spine. — 2003. — Vol. 28, № 22. — P. 2540–2545.
23. Onuțu A.H. Duloxetine, an antidepressant with analgesic properties — a preliminary analysis / A.H. Onuțu // Rom J Anaesth Intensive Care. — 2015. — Vol. 22, № 2. — P. 123–128.