РАДИКУЛОПАТІЇ та безсимптомні грижі хребта: диференційна діагностика і лікування

Н.К. Свиридова
Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика

Доведено, що біль у нижній частині спини (БНС) сьогодні є другою найчастішою причиною звернення до лікаря серед хронічної патології, п'ятою найпоширенішою причиною госпіталізації, третьою найчастішою причиною для хірургічного втручання. БНС визначається як хронічний у тому випадку, коли його тривалість становить більше 3 місяців, оскільки відновлення сполучної тканини при цій патології відбувається протягом 6–12 тижнів. Більше 60% пацієнтів при гострому БНС одужують протягом 6 тижнів і до 80–90% пацієнтів одужують протягом 12 тижнів. Однак лікування больового синдрому у решти пацієнтів з БНС, а також відновлення їх рухової активності та якості життя, викликає великі труднощі і є суттєвою проблемою для лікарів різних спеціальностей. Повільна швидкість відновлення тканини у зоні зниженої судинної активності ураженого міжхребцевого диска сприяє розвитку стійкого хронічного больового синдрому при БНС (ХБНС).

Походження хронічного болю в спині часто передбачає розвиток дегенеративних процесів хребта, проте дослідження показали, що в більшості випадків кореляція між клінічними симптомами і рентгенологічними ознаками дегенерації є мінімальною або відсутня [1–6]. Запальні процеси в суглобах, метаболічні зміни кістки і фіброміалгії є причиною хронічних болів у хребті [2, 3].

Незважаючи на те, що грижі міжхребцевих дисків є основною причиною корінцевого болю, безсимптомні грижі дисків на комп'ютерній томографії (КТ) та магнітно-резонансній томографії (МРТ) виявляються частіше [6, 7], оскільки немає чіткого співвідношення між ступенем вираженості грижі міжхребцевого диска і ступенем прояву клінічних симптомів [8]. Дегенеративні зміни хребта в нижній частині спини і біль в ногах, механічна або запальна етіологія БНС і поперково-крижового радикуліту залишаються актуальною і недостатньо розкритою проблемою в практиці лікаря.

Синдроми при захворюваннях хребта різного ґенезу представлено в таблиці 1.

Патофізіологія корінцевого болю включає нейронний стиск і розвиток аксональної дисфункції, ішемії, запалення та біохімічних змін. Спинномозкові корінці

Таблиця 1. Синдроми при захворюваннях хребта

№ п/п	Синдроми при захворюваннях хребта
	Механічні синдроми
1.	М'язовий біль (наприклад, міофасціальний больовий синдром)
2.	Дискогенний біль з корінцевим синдромом або без корінцевого синдрому
3.	Радикулопатія через порушення структури хребта при травмі
4.	Корінцеві болі через біохімічну або запальну реакції при травмах спинного мозку
5.	Сегментарне порушення при виражених рухах чи переломах хребта
6.	Спондильоз без стенозу або зі стенозом спино-мозкового каналу
	Неврологічні синдроми
1.	Мієлопатія або мієліт
2.	Поперково-крижова плексопатія (наприклад, цукровий діабет, васкуліт, злоякісна пухлина)
3.	Гостра, підгостра або хронічна полінейропатія (наприклад, хронічні запальні демієлінізуючі полінейропатії, синдром Гієна-Барре, цукровий діабет)
4.	Мононевропатія, у тому числі каузалгії (наприклад, травма, діабет)
5.	Міопатія, включаючи міозит за різних метаболічних умов
	Системні порушення
1.	Первинні або метастатичні новоутворення
2.	Кісткова або епідуральна інфекція
3.	Запальні спондилоартропатії
4.	Метаболічні хвороби кісток, у тому числі остеопороз
5.	Судинні розлади (наприклад, атеросклероз, васкуліт)
	Іррадіюючий біль
1.	Шлунково-кишкові порушення (наприклад, панкреатит, рак підшлункової залози, холецистит)
2.	Кардіореспіраторні порушення (наприклад, перикардит, плеврит, пневмонія)
3.	Патологія ребер грудного відділу хребта
4.	Порушення сечостатевого відділу (наприклад, хвороби нирок, простатит)
5.	Аневризма черевної аорти

мають унікальні властивості, які можуть пояснити розвиток клінічних симптомів: на відміну від периферичних нервів, спинномозковим корінцям не вистачає розвиненого інтраневрального бар'єру, і цей недолік робить їх більш сприйнятливими до симптоматичної компресійної травми. Підвищення судинної проникності, зумовлене механічним стисканням нервових корінців, може викликати ендоневральний набряк, підвищення ендоневрального тиску рідини у зв'язку з розвитком інтраневрального набряку, може перешкоджати капілярному кровотоку і привести до інтраневрального фіброзу. Крім того, нервові корінці спинного мозку отримують приблизно 58% живлення зі спинномозкової рідини. Периневральний фіброз, який заважає живленню, викликає підвищену чутливість і болючість при стисканні. При розвитку оклюзії для артеріол корінця зростає фактор збільшення венозного застою, що залежить від середнього артеріального тиску і корелює з цифрами систолічного артеріального тиску. Інші механізми розвитку симптоматичної радикулопатії показали, що зв'язок мієліну і аксонів при травмі нервових корінців демонструє зниження швидкості нервової провідності, збільшує судинну проникність і здатен індукувати нейропатичний біль. Проведені дослідження показують, що причини симптоматичної радикулопатії є складнішими за просто нервову дисфункцію при структурних змінах, тому вимагають більш комплексного підходу у лікуванні, ніж використання тільки нестероїдних протизапальних препаратів.

Особливості диференціальної діагностики ХБНС

Клінічні ознаки, які повинні насторожити лікаря, вимагають ретельної диференційної діагностики (табл. 2).

Диференційний діагноз може включати в себе безліч неврологічних і системних розладів, пов'язаних з болем внутрішніх органів або інших кісткових структур (табл. 3).

Діагностичні стратегії

При БНС і поперековo-крижовому радикуліті, які зберігаються більше 6–12 тижнів, рекомендовано параклінічні методи дослідження:

- комп'ютерна томографія КТ – є ефективним діагностичним дослідженням, коли підтверджують травматичний ґенез хребта;
- магнітно-резонансна томографія МРТ – є ефективним діагностичним дослідженням, коли потрібно підтвердити патологічний стан спинного мозку або м'яких тканин, подивитися в динаміці грижу диска або виключити інфекційний чи пухлинний процес;
- мієлографія – є ефективним діагностичним дослідженням, коли потрібно оцінити патологію корінця, особливо у пацієнтів після операції поперекового відділу спинного мозку;
- КТ мієлографії – є ефективним діагностичним дослідженням, коли потрібно оцінити ефективність операції або коли оперативне втручання розглядається для лікування форамінальної грижі чи стенозу хребетного каналу;

Таблиця 2. Діагностичні «червоні прапорці» при хронічному болю в спині

№ п/п	Діагностичні «червоні прапорці» при хронічному болю в спині
1.	Біль без змін і не пов'язаний з рухом або відпочинком
2.	Біль без змін, незважаючи на лікування протягом 2–4 тижнів
3.	Специфічна «захисна» поведінка при больовому подразненні
4.	Кольки або біль, пов'язаний з вісцеральною функцією
5.	Наявність онкологічної патології в анамнезі або вперше виявлена патологія
6.	Лихоманка
7.	Високий ризик переломів (наприклад, похилий вік, остеопороз)
8.	Наявність нездужання, втоми або втрати ваги
9.	Прогресуючі неврологічні порушення
10.	Дисфункція кишечника або сечового міхура
11.	Виражена ранкова скутість в якості основної скарги

Таблиця 3. Розлади, які можуть бути пов'язані з немеханічним ґенезом БНС

№ п/п	Діагностичні критерії, пов'язані з немеханічним ґенезом БНС
	Неврологічні синдроми
1.	Мієлопатія
2.	Поперековo-крижова плексопатія (наприклад, цукровий діабет)
3.	Невропатія, у тому числі запально- демієлінізуючого характеру (синдром Гійєна-Барра)
4.	Мононевропатія, у тому числі каузалгія
5.	Міопатія, у тому числі запального та метаболічного ґенезу
6.	Дистонія (синдром центрального болю)
	Системні порушення
1.	Первинні або метастатичні новоутворення
2.	Кісткова або епідуральна інфекція
3.	Запальні спондилоартропатії
4.	Метаболічні хвороби кісток, у тому числі остеопороз
5.	Судинні розлади (наприклад, атеросклероз, васкуліт)
	Іррадіюючий біль
1.	Шлунково-кишкові розлади
2.	Сечостатеві розлади, у тому числі нирковокам'яна хвороба, простатит, і пієлонефрит
3.	Гінекологічні захворювання, у тому числі позаматкова вагітність і запальні захворювання тазових органів
4.	Аневризма черевної аорти

- електроміографія (ЕМГ) – є ефективним діагностичним дослідженням, коли потрібно оцінити виразність та ускладнення больового компоненту;
- консультація психотерапевта – необхідна тоді, коли результати діагностичного дослідження є недостатніми, щоб пояснити ступінь болю.

Принципи лікування

Консервативне лікування можна розділити на 3 етапи, заснованих на тривалості симптомів:

1) терапія під час гострої фази < 6 тижнів;
2) терапія в підгострій фазі між 6–12 тижнями;
3) терапія після 12 тижнів включає міждисциплінарну медичну допомогу за допомогою когнітивно-поведінкових методів для вирішення фізичної та психологічної дезадаптації в результаті хронічного болю в спині.

Раціональна фармакологія для ХБНС спрямована на причини периферичних і центральних генераторів болю, нейрохімічні і психологічні чинники, які виникають при хронічному больовому синдромі. Під час гострої фази болю, за відсутності переломів, підвивихів, інших кісткових уражень або неврологічних ускладнень, нестероїдні протизапальні препарати є ефективними з метою збільшення рухової активності пацієнтів. Також рекомендованим є використання міорелаксантів, прийом яких здійснюється протягом дня або перед сном. Є докази використання антидепресантів для лікування хронічного болю в спині, проте зберігається відносний ризик побічних ефектів, якщо дана група препаратів використовується в необґрунтовано високих терапевтичних дозах.

Класичні методи лікування нейропатичного болю включають групу антиконвульсантів. Застосування даної групи препаратів є доцільним, коли тривалий біль є пов'язаний з радикулопатією або мієлопатією, при цьому хірургічне втручання може бути протипоказаним [9]. Протисудомним препаратом, що широко використовується при хронічному болю, є габапентин. Габапентин показав високу ефективність в рандомізованих контрольованих дослідженнях при терапії пацієнтів з нейропатичним болем, включаючи больовий синдром при травмах спинного мозку [13], синдром постгерпетичної невралгії [10, 11], діабетичної поліневропатії [12]. Крім того, було показано ефективність габапентину в лікуванні міофасціального болю, пов'язаного з нейропатичним болем [14].

Протиепілептичні препарати, рекомендовані Агентством з контролю за лікарськими засобами та харчовими продуктами США (FDA) і затверджені для лікування нейропатичного болю American Chronic Pain Association (ACPA, 2015), представлені в таблиці 4.

Рекомендації FDA для лікування нейропатичного болю [15] звертають увагу на побічні ефекти при прийомі всієї групи препаратів, з урахуванням коморбідної патології пацієнта. Проте, беручи до уваги те, що тільки габапентин і прегабалін мають переконливі докази ефективності при нейропатичному болю, акцент зроблено на ці препарати.

Значно кращий профіль переносимості відзначено у габапентину, який є жиророзчинною амінокислотою, за хімічною будовою схожою з гальмівним медіатором гамма-аміномасляною кислотою (ГАМК) – нейротрансміттером, задіяним у модуляції (пригніченні передачі) болю. В основі розвитку різних видів спонтанного і стимулзалежного болю лежать механізми, пов'язані з порушенням процесів гальмування нервового імпульсу на рівні заднього рогу, тобто сенситизація структур ноцицептивної системи. Саме ці процеси і є мішенню для патогенетичного впливу габапентину, який не тільки значимо зменшує вираженість больового синдрому, але й не знижує якість життя хворих, оскільки частота побічних ефектів є мінімальною. Доведено, що подібним за ефективністю в терапії є прегабалін, однак терапевтичний ефект прегабаліну досягається при більш тривалому курсі терапії. Крім того, необхідно враховувати, що побічні ефекти прегабаліну, такі як запаморочення і стійка сонливість, є найбільш поширеними і не дозволяють широко його використовувати в клінічній практиці. Інші побічні ефекти прегабаліну: сухість у роті, периферичні набряки, зменшення гостроти зору, збільшення ваги, зниження концентрації уваги, також не дозволяють широко використовувати даний препарат, особливо у працездатної й активної частини пацієнтів з ХБНС [15]. Габапентин має переваги в цій області, тому широко використовується при лікуванні ХБНС. У 2010 р. вийшла робота «Neuropathic pain. The pharmacological management of neuropathic pain in adults in non specialist settings» (NICE, 2010), яка підтверджує, що загальна добова доза габапентину повинна корегуватися для пацієнтів з нирковою недостатністю. Габапентин показав переваги, оскільки спектр його використання розширений залежно від кліренсу креатиніну (кліренс креатиніну від < 79 мл/хв до < 15 мл/хв), тоді як прегабалін обмежений для пацієнтів з кліренсом креатиніну від < 60 мл/хв до < 15 мл/хв.

В Україні габапентин доступний під торговою назвою Ньюропентин («Кусум Хелтхкер ПВТ. ЛТД»).

Габапентин володіє рядом біохімічних властивостей, що дозволяють впливати на патогенез нейропатичного

Таблиця 4. Протисудомні препарати в лікуванні хронічного болю

Препарат	Доведена ефективність*
Габапентин	Ефективний при пошкодженні нервів або при нейропатичному болю
Прегабалін	Ефективний при постгерпетичній невралгії, діабетичній нейропатії і фіброміалгії
Прегабалін Карбамазепін	Ефективний при невралгії трійчастого нерва
Вальпроєва кислота	Ефективний при головному болю або пошкодженні нервів
Клоназепам Бензодіазепіни Ламотриджин	Ефективний при болю, рефрактерному до карбамазепіну, при невралгії трійчастого нерва; FDA не рекомендує для терапії нейропатичного болю
Топірамат	Мінімально корисний в лікуванні нейропатичного болю, використовується в якості профілактичної терапії мігрені

Примітка.* Тільки габапентин і прегабалін затверджені FDA у зв'язку з переконливими доказами ефективності при нейропатичному болю.

Таблиця 5. Дози габапентину для дорослих залежно від функції нирок

Кліренс креатинін (мл/хв)	Загальна добова доза (мг/доба)
>80	900-3600
50-79	600-1800
30-49	300-900
15-29	150[a]-600
<15[c]	150[b]-300

Примітки: [a] Загальну добову дозу слід розділити на три прийоми. Рекомендованим є зниження дозування для пацієнтів з порушеннями функції нирок (кліренс креатиніну <79 мл/хв).
[b] Призначається в дозі 300 мг через день.
[c] Пацієнтам з кліренсом креатиніну <15 мл/хв добову дозу необхідно зменшити пропорційно кліренсу креатиніну (наприклад, пацієнти з кліренсом креатиніну 7,5 мл/хв повинні отримувати половину тієї добової дози, які утримують пацієнти з кліренсом креатиніну 15 мл/хв).

больового синдрому (зменшується сенситизація ноцицептивних нейронів і підвищується активність антиноцицептивної системи, запобігаючи загибелі нейронів) у лікуванні корінцевого нейропатичного болю. При цьому частота виникнення і вираженість побічних ефектів, характерних для антиконвульсантів (нудота, запаморочення, сонливість, тремор, ністагм, сухість у роті), є значно нижчою, ніж в інших препаратів цієї групи. Незаперечною перевагою габапентину є широкий вибір дозування препарату, що дозволяє здійснювати більш індивідуалізований підбір терапії залежно від клінічних особливостей пацієнта та його больового синдрому. З нашого досвіду початкова рекомендована доза габапентину (Ньюропентин) становить 300 мг у 1-й день, 600 мг (у 2 прийоми) на 2-й день і 900 мг (у 3 прийоми) на 3-й день; подальше збільшення добової дози здійснюється послідовним додаванням 300 мг до досягнення оптимальної дози 1800 мг/добу. Для максимального ефекту можливим є подальше збільшення добової дози до 2400 мг за нормальної переносимості починаючи з 15-го дня застосування та до 3600 мг – починаючи з 21-го дня. Однак, за нашими спостереженнями, великим (вище середнього зросту та/або тим, що страждають на ожиріння) пацієнтам краще починати прийом габапентину (Ньюропентин) з 600 мг, додаючи відповідно по 300 мг на добу, досягаючи в перший тиждень титрування дози 1200 мг/добу і за недостатньої ефективності терапії в перший тиждень прийому – 2400 мг/добу в другий і 3600 мг/добу в третій тиждень прийому препарату. Це дозволяє швидше досягти максимально ефективної добової дози препарату, не втрачаючи комплаєнсу хворого і не викликаючи виражених побічних ефектів. При нічний екзацербації (посиленні) больового синдрому (навіть для пацієнтів звичайної статури) більш ефективною є схема призначення 300 мг габапентину ввечері, 300 мг вранці і 300 мг вдень задля уникнення денної сонливості. Далі можливим є підвищення дозувань до 2000 мг/добу на другий тиждень прийому і 3000 мг/добу – на третій (максимальна доза – 3600 мг/добу як літніми пацієнтами, так і пацієнтами, які приймають інші анальгетики).

Габапентин показаний для лікування нейропатичного болю різного ґенезу, у т.ч. нейропатичного болю в спині, діабетичної нейропатії і постгерпетичної невралгії. Згідно з інструкцією для медичного застосування лікарського засобу Ньюропентин (габапентин) можна приймати незалежно від прийому їжі. Капсулу необхідно проковтнути цілою, запиваючи склянкою води. Лікування нейропатичного болю у дорослих можна починати або з титрування дози відповідно до схеми титрування, або з призначення початкової дози 900 мг на добу, розділеної на три прийоми. Далі, залежно від індивідуальної відповіді пацієнта на лікування і переносимості препарату, дозу можна поступово збільшувати на 300 мг/добу кожні 2-3 дні до максимальної дози 3600 мг/добу. Для деяких пацієнтів може знадобитися більш повільне титрування дози габапентину. Мінімальний період досягнення дози 1800 мг/добу складає 1 тиждень, дози 2400 мг/добу – 2 тижні, дози 3600 мг/добу – в середньому, 3 тижні. Максимальна перерва між прийомами препарату не повинна перевищувати 12 годин.

Для пацієнтів похилого віку або тих, хто перебувають на гемодіалізі, може знадобитися зміна дозування у зв'язку з віковим зниженням функції нирок. Пацієнтам з анурією, які перебувають на гемодіалізі та раніше ніколи не отримували габапентин, рекомендується застосовувати дози насичення від 300 до 400 мг, далі – 200-300 мг габапентину після кожного 4-годинного сеансу гемодіалізу. У дні, коли діаліз не проводиться, габапентин приймати не можна. Пацієнтам з порушенням функції нирок, що перебувають на гемодіалізі, підтримуючу дозу габапентину призначають відповідно до представлених рекомендацій. Додатково до підтримуючої дози рекомендується призначати 200-300 мг після кожного 4-годинного сеансу гемодіалізу (табл. 5).

Таким чином, аналіз представлених літературних даних, що стосуються діагностики та лікування хронічного больового синдрому, показує, що для успішної терапії нейропатичного болю необхідним є комплексний підхід з урахуванням коморбідної патології пацієнта і наявність переконливих доказів ефективності та переносимості медикаментозної терапії. Слід враховувати, що ефективна етіологічна, патогенетична терапія і терапія зниження больового синдрому може поєднувати в собі вплив на сенситизацію кортико-кортикального синаптичного рівня і зменшення тривалої больової аферентації. До таких препаратів належать антиконвульсанти, серед яких поліпшеним профілем фармакокінетики володіє габапентин.

Наш досвід лікування ХБНС Ньюропентином (габапентин) представляється доцільним, оскільки ефективна діагностика, прогнозування ускладнень здійснюється в стаціонарних умовах, включає міждисциплінарний компонент до комплексного підходу в лікуванні і дозволяє ефективно знижувати вираженість і тривалість больового синдрому.

Список літератури знаходиться в редакції.

Східно-Європейський неврологічний журнал. – 2015. – № 6. – С. 4-12.