

НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ЛОКАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ БОЛЕВОГО СИНДРОМА В СПИНЕ

Н.А. Шостак, А.А. Клименко, Д.Ю. Андрияшкина

Кафедра факультетской терапии им. акад. А.И. Нестерова ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России; Россия, 117997 Москва, ул. Островитянова, 1

Контакты: Дарья Юрьевна Андрияшкина andryashkina.darya@yandex.ru

Цель исследования — в условиях проспективного сравнительного рандомизированного исследования, одобренного локальным этическим комитетом, изучить эффективность и переносимость лечебного пластыря НАНОПЛАСТ форте в сопоставлении с пластырем плацебо у больных с болевым синдромом в спине.

Материалы и методы. В исследование включены 60 больных с острым/обострением хронического первичного болевого синдрома в спине, по 30 пациентов в обеих группах, сопоставимых по основным клиническим параметрам. Первичным критерием эффективности являлось уменьшение интенсивности болевого синдрома в спине в покое и при движении не менее 50 % от исходного уровня по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) (мм). Суммарная эффективность пластыря НАНОПЛАСТ форте оценивалась на 10-й день независимо врачом и пациентом по следующим градациям: значительное улучшение, улучшение, отсутствие эффекта. На протяжении исследования определялась потребность в приеме нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП). Пластырь наносился 1 раз в сутки на 12 ч (с 9 до 21 ч). Переносимость пластыря НАНОПЛАСТ форте и пластыря плацебо оценивали по частоте и выраженности локальных и/или системных нежелательных явлений, а также по градации переносимости: очень хороший эффект, хороший эффект, удовлетворительный эффект, отсутствие эффекта.

Результаты. Частота достижения не менее чем 50 % уменьшения боли в спине в покое была достоверно выше в группе НАНОПЛАСТ форте, чем в группе плацебо (96,6 % против 23,3 % соответственно; $p = 0,001$, критерий Пирсона χ^2), и так же при движении (93,3 % против 40 % соответственно; $p = 0,001$, критерий Пирсона χ^2). Оценка эффективности лечения оказалась высокой в группе НАНОПЛАСТ форте по сравнению с плацебо как по мнению пациента, так и врача. Интенсивность боли как при ходьбе, так и в покое к 10-му дню в группе НАНОПЛАСТ форте статистически значимо уменьшилась по ВАШ ($p < 0,05$, критерий Вилкоксона). Потребность в дополнительном приеме НПВП была статистически значимо меньше в группе НАНОПЛАСТ форте по сравнению с группой плацебо ($p < 0,05$, критерий Пирсона χ^2). Все пациенты полностью завершили исследование. Нежелательных явлений, связанных с применением пластыря НАНОПЛАСТ форте, не выявлено.

Заключение. НАНОПЛАСТ форте может быть рекомендован как эффективный и безопасный метод локальной терапии при болях в спине.

Ключевые слова: боль в спине, локальная терапия, лечебный пластырь, НАНОПЛАСТ форте, плацебо, эффективность, переносимость

DOI: 10.17650/1818-8338-2017-11-2-74-79

NEW POSSIBILITIES FOR LOCAL THERAPY OF BACK PAIN SYNDROME

N.A. Shostak, A.A. Klimenko, D.Y. Andriyashkina

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education of Russian National Research Medical University
n.a. N.I. Pirogov 1 Ostrovityanova str., Moscow, Russia

Purpose of study — to examine effectiveness and tolerability of therapy patch NANOPLAST forte in comparison with “placebo” patch in patients with back pain syndrome in conditions of prospective comparative randomized study, approved by the local ethics committee.

Materials and methods. The study included 60 patients with acute/ recrudescence of chronic primary back pain syndrome, there were 30 patients in each group, which were comparable in main clinical parameters. A primary effectiveness criterion was reduction of back pain syndrome intensity at rest and during movements by no less than 50% from initial level according to visual analogue scale (mm). Overall effectiveness of NANOPLAST forte patch was evaluated separately by doctor and patient on the 10th day according to the following grading: significant improvement; improvement; absence of effect. A need for administration of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAID) was assessed during the study. A patch was applied once a day for 12 h (from 9 to 21 h). Tolerability of NANOPLAST forte patch and “Placebo” patch was evaluated according to frequency and severity of local and/or systemic adverse events, and to tolerability grading: very good effect, good effect, satisfactory effect, absence of effect. Frequency of achievement of not less than 50% of back pain reduction at rest was significantly higher in NANOPLAST forte group than in “placebo” group (96,6% versus 23.3% respectively; $p=0.001$, Pearson's chi-squared test), as well as during movements (93,3% versus 40% respectively; $p=0.001$, Pearson's chi-squared test). Evaluation of treatment effectiveness was higher in NANOPLAST forte group in comparison with “Placebo” group in the opinion of both patient and doctor. Pain intensity during walking and at rest statistically significantly decreased according to visual analogue scale ($p<0.05$, Wilcoxon test) by the 10th day in NANOPLAST forte group. A need for additional administration of non-steroidal anti-inflammatory drugs was statistically significantly

lower in NANOPLAST forte group in comparison with "Placebo" group ($p < 0.05$, Pearson's chi-squared test). All patients completed the study. Adverse events related to use of NANOPLAST forte patch were not detected.

Conclusion. NANOPLAST forte can be recommended as an effective and safe method of local therapy in case of back pains.

Key words: back pain, local therapy, therapy patch, NANOPLAST forte, placebo, effectiveness, tolerability

Введение

Заболевания опорно-двигательного аппарата являются социально отягощающим фактором, занимая 2-е место по количеству дней нетрудоспособности и 3-е по случаям временной нетрудоспособности среди всех классов болезней. Свыше 4 % населения земного шара, по данным Всемирной организации здравоохранения, страдает различными заболеваниями суставов и позвоночника. Значимое место среди заболеваний опорно-двигательного аппарата занимают различные виды боли в спине (дорсопатии) [1].

В клинике боль представляется как неприятное чувство, причиняющее страдание различной степени интенсивности [2]. Физиологическая боль — важная реакция на повреждающие факторы, обеспечивающая выживаемость живого организма в окружающей среде. Патологическая боль утрачивает адаптивный характер и является причиной развития комплекса патологических нарушений в организме. Основой патогенеза развития патологической боли является дисбаланс ноци- и антиноцицептивных систем [3].

В клинической практике чаще встречаются *сочетанные формы* болевых синдромов, которые можно разделить по временным характеристикам на острую и хроническую боль. Хроническая боль продолжается в течение 3 мес и более. Примером сочетанной формы болевых синдромов является боль в спине (БС). Известно, что спина — многокомпонентная анатомическая структура, и любой ее элемент может выступать источником боли. Наиболее частая причина БС связана с мышечно-связочными нарушениями, дисфункцией дугоотростчатых и позвоночно-реберных суставов, протрузией и грыжами межпозвонкового диска — спондилезом [4].

Подход к лечению БС базируется на устранении болевого синдрома, а также на улучшении качества жизни больного. Лечение БС обычно многокомпонентное и включает назначение нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), миорелаксантов, антидепрессантов, витаминов группы В, а также локальную терапию. Наибольшее патофизиологическое и симптоматическое обоснование имеют НПВП, которые являются препаратами 1-го выбора для лечения БС, но вместе с тем могут оказывать массу нежелательных эффектов, особенно при частом использовании [5]. Поэтому поиск решений обезболивания, эффективного и безопасного, является актуальной

задачей. Пациентам, которым противопоказано назначение НПВП, в качестве альтернативы может быть рекомендована локальная терапия: аппликационное воздействие, локальная инъекционная терапия, местное лечение физическими факторами [6–9]. Закономерный интерес вызывает появление новых способов местной анальгезии, основанных на нанотехнологиях [10].

Уникальным методом физиотерапевтического воздействия на болевой синдром с применением современных нанотехнологий стало создание лечебного пластыря НАНОПЛАСТ форте, который разрешен с 2009 г. Росздравнадзором для использования при различных острых и хронических заболеваниях опорно-двигательного аппарата, сопровождающихся болевым синдромом. Излучение основным веществом инфракрасных волн активизируется при нагревании до температуры тела и обеспечивает длительное мягкое и глубокое воздействие на очаг воспаления. Порошок из редкоземельных магнитных металлов воздействует на очаг поражения постоянным магнитным полем. Это сочетание воздействия магнитного поля и инфракрасного излучения приводит к ускорению крово- и лимфообращения, уменьшению застоя крови, улучшению венозного оттока, улучшает местный метаболизм в очаге воспаления, благодаря чему обладает обезболивающим, противовоспалительным и миорелаксирующим действием.

Цель исследования — изучение эффективности и переносимости лечебного пластыря НАНОПЛАСТ форте в сопоставлении с пластырем НАНОПЛАСТ форте-плацебо у больных с болевым синдромом в спине.

Материалы и методы

В 10-дневное проспективное сравнительное рандомизированное плацебоконтролируемое исследование включены 60 больных с острым/обострением хронического первичного болевого синдрома в спине. Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России. Критериями включения в исследование являлись подписанное пациентом информированное согласие, острый эпизод БС или обострение первичного хронического болевого синдрома в нижней части спины с интенсивностью боли по визуально-аналоговой шкале (ВАШ) при движении > 50 мм при условии отсутствия аллергических реакций на компоненты препарата. Исследование

включало 3 визита: скрининг, телефонный контакт через 3 дня от начала лечения и финальный визит через 9 дней терапии. Код рандомизации был составлен до начала исследования спонсором. Эффективность терапии оценивалась по изменению уровня интенсивности болевого синдрома в спине по ВАШ в покое и при движении. Критерием эффективности считали изменение значения выраженности БС не менее 50 % от исходного уровня на визите скрининга/рандомизации при сравнении с показателем на заключительном визите (10-й день). Кроме того, оценивали долю пациентов, у которых удалось купировать болевой синдром и снизить интенсивность болевых ощущений после курсового применения пластыря. Потребность в дополнительном приеме НПВП для снижения интенсивности болевых ощущений подсчитывали на протяжении всего периода исследования.

Пластырь наносился 1 раз в сутки на болезненную область спины на 12 ч (с 9 до 21 ч).

Суммарную оценку эффекта лечения проводили на 10-й день по следующим градациям: значительное улучшение, улучшение, отсутствие эффекта. Переносимость пластырей НАНОПЛАСТ форте и НАНОПЛАСТ форте-плацебо оценивали по частоте и выраженности локальных и/или системных нежелательных явлений, а также по градации переносимости: очень хороший эффект, хороший эффект, удовлетворительный эффект, отсутствие эффекта. Количественные переменные описывали следующими статистическими методами: число валидных случаев, среднее арифметическое значение (M), стандартное отклонение от среднего арифметического значения (δ), 25-й и 75-й процентиля, медиана. Качественные переменные описывали абсолютными и относительными частотами (процентами). Различия считали статистически значимыми при уровне ошибки $p < 0,05$. Для количественных переменных проводили тест на соответствие распределения нормальному закону с использованием критериев Колмогорова—Смирнова и Шапиро—Уилка. Для оценки динамики изменения данных, выраженных количественными показателями, использовали методы статистического анализа: непарный t -критерий Стьюдента, непарметрические критерии Манна—Уитни и Вилкоксона, критерий χ^2 Пирсона.

Результаты

В исследование в соответствии с кодом рандомизации были включены 60 пациентов с БС, по 30 человек в обеих группах. Сравнительная характеристика больных представлена в табл. 1, из которой следует, что по основным демографическим и клиническим параметрам обе группы были сопоставимы.

В целом в анализируемых группах преобладали женщины (70 %), средний возраст 49 лет, медиана

Таблица 1. Клиническая характеристика больных

Показатель	Группа НАНОПЛАСТ форте (n = 30)	Группа плацебо (n = 30)
Пол (мужской/женский, %)	27/73	33/67
Возраст, лет	47 ± 13	50 ± 11
Индекс массы тела, кг/м ²	30 ± 9	29 ± 8
Продолжительность болевого эпизода, дни	4 (2–10)	4 (2–10)
Количество эпизодов боли за 12 мес	3 (2–6)	2 (1–10)
С какого возраста беспокоит боль в спине, лет	34 ± 10	40 ± 10

продолжительности болевого эпизода — 4 дня. Среднее значение индекса массы тела составило 29 кг/м².

Частота достижения 50 % уменьшения БС в покое в группе НАНОПЛАСТ форте оказалась статистически значимо выше, чем в группе плацебо (96,6 и 23,3 % соответственно; $p = 0,001$, критерий χ^2 Пирсона). Частота достижения 50 % уменьшения БС при движении была также статистически значимо выше в группе НАНОПЛАСТ форте, чем в группе плацебо (93,3 и 40 % соответственно; $p = 0,001$, критерий χ^2 Пирсона) (рис. 1, 2).

При общей оценке эффективности лечения по мнению пациента в группе НАНОПЛАСТ форте установлен высокий эффект терапии: 93,4 % больных отмечали очень хороший/хороший эффект и 6,6 % — удовлетворительный, в группе плацебо — 43,3 и 13,3 % соответственно, 16,7 % больных эффекта не отметили ($p = 0,001$) (рис. 3). При общей оценке эффективности лечения врачом в группе НАНОПЛАСТ форте установлен высокий эффект терапии у 100 % больных, в группе плацебо хороший/очень хороший эффект

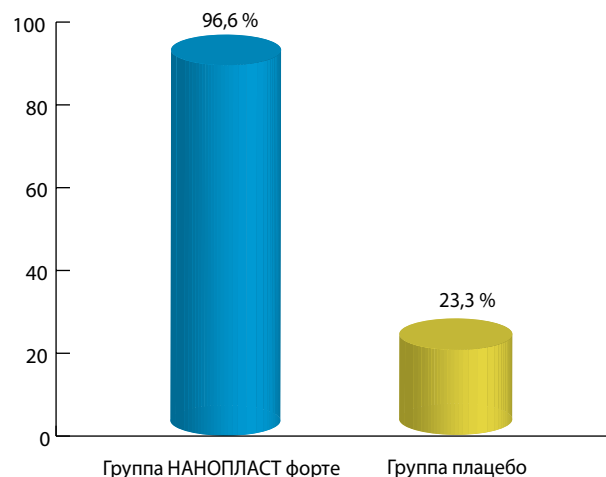


Рис. 1. Сравнение частоты достижения 50 % уменьшения боли в покое

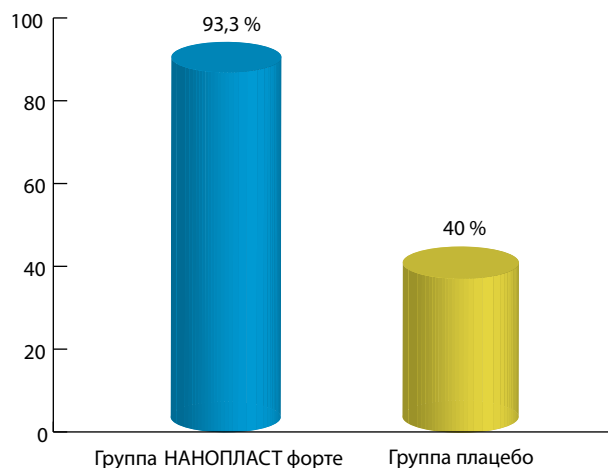


Рис. 2. Сравнение частоты достижения 50 % уменьшения боли при движении

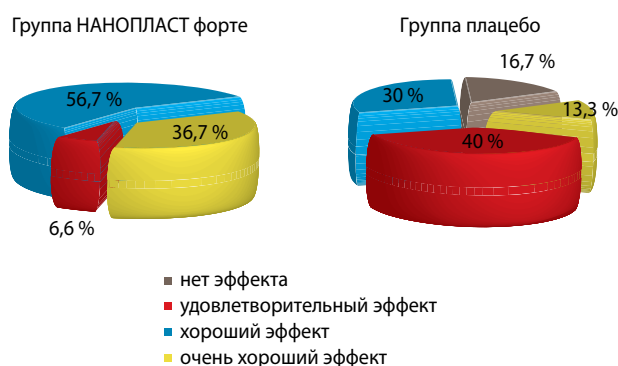


Рис. 3. Сравнительный анализ общей оценки эффективности медицинского изделия пациентом

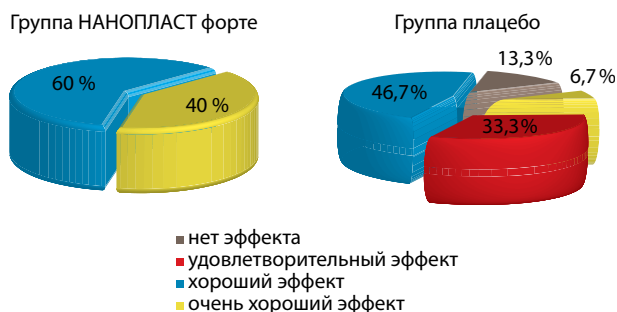


Рис. 4. Сравнительный анализ общей оценки эффективности медицинского изделия врачом

достигнут у 53,4 %, у 33,3 % – удовлетворительный эффект, а у 13,3 % больных эффекта не было (статистически значимые различия в группах согласно критерию χ^2 Пирсона, $p = 0,001$) (рис. 4).

Интенсивность боли при ходьбе к 10-му дню в группе НАНОПЛАСТ форте и в группе плацебо статистически значимо уменьшилась по ВАШ до медиан 20 и 40 баллов соответственно ($p < 0,05$, критерий Вилкоксона). Необходимо отметить, что более

Таблица 2. Результаты изменения интенсивности боли в покое и при ходьбе

Параметр	Группа НАНОПЛАСТ форте (n = 30)	Группа плацебо (n = 30)
Оценка боли при движении, исходно, мм	70 ± 11	68 ± 9
Оценка боли при движении, 10-й день, мм	20 ± 9	40 ± 14
Оценка боли в покое, исходно, мм	62 ± 13	52 ± 15
Оценка боли в покое, 10-й день, мм	17 ± 9	35 ± 12

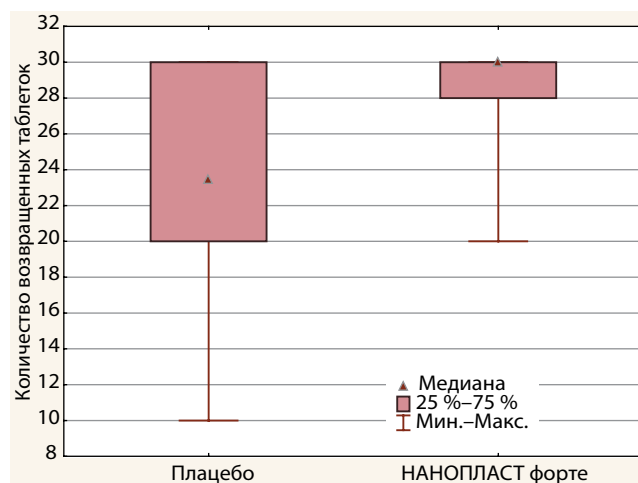


Рис. 5. Медианы количества возвращенных таблеток нестероидных противовоспалительных препаратов

выраженные изменения произошли в группе НАНОПЛАСТ форте ($p < 0,05$, критерий Манна–Уитни). Интенсивность боли в покое также статистически значимо уменьшилась к 10-му дню в группе НАНОПЛАСТ форте и группе плацебо до медиан 17 и 35 баллов по ВАШ соответственно ($p < 0,05$, критерий Вилкоксона). Статистические результаты изменения интенсивности боли в покое и при ходьбе представлены в табл. 2. Данные показатели свидетельствуют о том, что при проведении локальной терапии болевого синдрома в значительной части случаев удалось достичь ожидаемого анальгетического эффекта.

Медиана количества возвращенных таблеток составила 30 в 1-й группе и 24 – во 2-й ($p < 0,05$, критерий χ^2 Пирсона) (рис. 5). В нашем исследовании потребность в дополнительном приеме НПВП была статистически значимо меньше в группе НАНОПЛАСТ форте по сравнению с группой плацебо (рис. 6).

Хорошая и очень хорошая переносимость лечения как пациентом, так и врачом в группе НАНОПЛАСТ форте

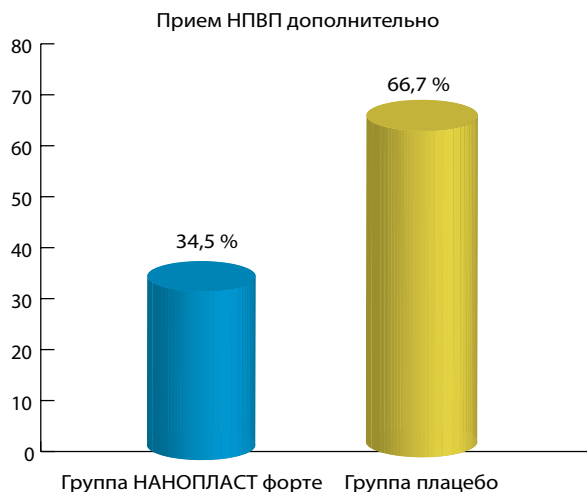


Рис. 6. Потребность в дополнительном приеме нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП)

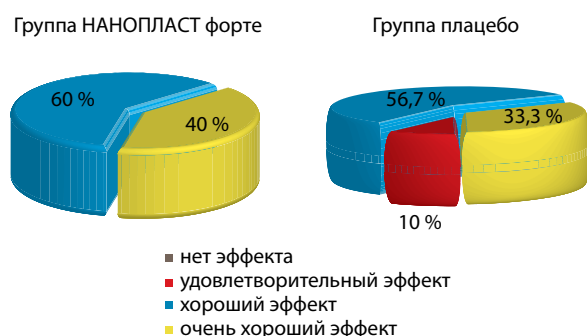


Рис. 7. Оценка переносимости лечебного изделия в группах НАНОПЛАСТ форте и плацебо пациентом

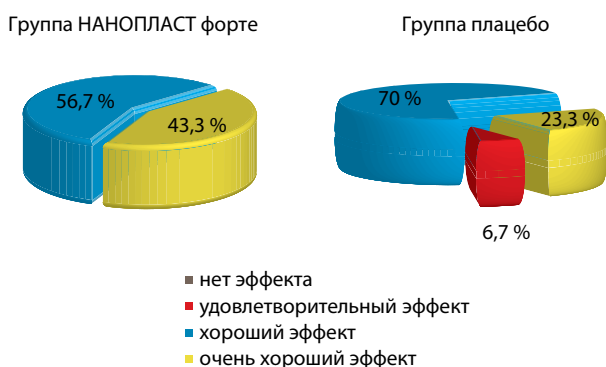


Рис. 8. Оценка переносимости лечебного изделия в группах НАНОПЛАСТ форте и плацебо врачом

установлена у 100 %, в группе плацебо высокая переносимость пациентом отмечалась в 93,3 % случаев, врачом — в 90,0 %, удовлетворительная — у 6,7 % больных по мнению пациента и у 10,0 % больных по мнению врача (рис. 7, 8).

Все пациенты полностью завершили исследование. Нежелательных явлений не отмечено как в группе плацебо, так и в группе активного лечения. Отличительной характеристикой лечебного пластыря

НАНОПЛАСТ форте является отсутствие в его составе лекарственных компонентов, потенциально способных вызвать системные нежелательные явления, как, например, в пластырях, содержащих анестетики или НПВП.

Обсуждение

Проведено исследование эффективности и переносимости лечебного пластыря НАНОПЛАСТ форте. Обследованы 60 пациентов со спондилоартрозом, осложненным болевым синдромом в спине. Показано статистически значимое положительное влияние терапии пластырем НАНОПЛАСТ форте на интенсивность боли по ВАШ в покое и при ходьбе. Полученные данные согласуются с результатами другого исследования, проведенного на базе ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой», в которое были включены 120 больных остеоартрозом коленного сустава с I–III рентгенологическими стадиями по Kellgren и Lawrence, показавшее при общей оценке эффективности пластыря НАНОПЛАСТ форте в основной группе у 82 % пациентов значительное улучшение [10].

Вопрос тактики лечения в свете эффективности и безопасности применяемых лекарственных средств до сих пор остается актуальным. В связи с тем, что НПВП имеют неблагоприятный гастроинтестинальный, кардио- и нефротоксичный эффекты, снижение потребности в их использовании является важной задачей [6–8]. Выявлено, что на фоне использования пластыря НАНОПЛАСТ форте снижается суточная потребность в НПВП. Аналогичные результаты были также получены в работе Е.С. Цветковой и Л.Н. Денисова. Показано, что отмена и уменьшение дозы НПВП происходили чаще в группе больных, применявших активный НАНОПЛАСТ форте, чем в группе плацебо ($p = 0,007$, точный критерий Фишера) [10]. Полученные результаты демонстрируют возможности комбинированной терапии, когда, влияя на болевой синдром комплексно, повышается эффективность проводимой терапии, уменьшаются сроки выздоровления.

В период лечения нежелательных явлений не отмечено. Хорошая фиксация, отсутствие местных реакций в месте прикрепления пластыря при достаточной эффективности увеличивали приверженность пациентов к лечению.

Заключение

Установленная высокая анальгетическая активность лечебного пластыря НАНОПЛАСТ форте способствует улучшению функциональной активности пациентов с болевым синдромом в спине. Выявленное статистически значимое снижение числа пациентов, принимавших НПВП, на фоне применения лечебного пластыря НАНОПЛАСТ форте позволяет рекомендовать его как эффективный метод локальной терапии при болях в спине.

Л И Т Е Р А Т У Р А / R E F E R E N C E S

1. Шостак Н.А., Правдюк Н.Г. Дорсопатии — новый взгляд на проблему диагностики и лечения. Современная ревматология 2010;4(1):28–31. [Shostak N.A., Pravdyuk N.G. Dorsopathy is a new approach to the problem of diagnosis and treatment. *Sovremennaya revmatologiya = Modern Rheumatology* 2010;4(1):28–31. (In Russ.)].
2. Шостак Н.А. Алгология как междисциплинарная проблема современной медицины. Клиницист 2008;(1):4–9. [Shostak N.A. Algologia as an interdisciplinary problem in modern medicine. *Klinitsist = Clinician* 2008;(1):4–9. (In Russ.)].
3. Nijs J., Apeldoorn A., Hallegraeff H. et al. Low back pain: guidelines for the clinical classification of predominant neuropathic, nociceptive, or central sensitization pain. *Pain Physician* 2015;18(3):333–46. PMID: 26000680.
4. Шостак Н.А., Правдюк Н.Г. Боль в нижней части спины: дифференциальная диагностика и лечение. Лечебное дело 2015;(2):77–82. [Shostak N.A., Pravdyuk N.G. Pain in lower back: differential diagnosis and treatment. *Lechebnoe delo = Medicine* 2015;(2):77–82. (In Russ.)].
5. Шостак Н.А., Клименко А.А., Демидова Н.А., Кондрашов А.А. Проблема кардиобезопасности нестероидных противовоспалительных препаратов. Терапевтический архив 2016;88(5):113–7. [Shostak N.A., Klimenko A.A., Demidova N.A., Kondrashov A.A. The problem of cardiometabolic non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Terapevticheskiy arkhiv = Therapeutic Archive* 2016;88(5):113–7. (In Russ.)].
6. Каратеев А.Е., Насонов Е.Л., Яхно Н.Н. и др. Клинические рекомендации «Рациональное применение нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) в клинической практике». Современная ревматология 2015;9(1):4–23. [Karateev A.E., Nasonov E.L., Yakhno N.N. et al. Clinical guidelines “Rational use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) in clinical practice”. *Sovremennaya revmatologiya = Modern Rheumatology* 2015;9(1):4–23. (In Russ.)].
7. Lanza F.L. A review of gastric ulcer and gastroduodenal injury in normal volunteers receiving aspirin and other non-steroidal antiinflammatory drugs. *Scand J Gastroenterol Suppl* 1989;163:24–31. PMID: 2683026.
8. Ананьева Л.П., Панасюк Е.Ю., Денисов Л.Н., Кузин А.В. Боли в нижней части спины в практике ревматолога, локальная терапия Версатисом. Справочник поликлинического врача 2007;(9):43–6. [Anan'eva L.P., Panasyuk E.Yu., Denisov L.N., Kuzin A.V. Pain in the lower back in a rheumatologist's practice, local therapy by Versatis. *Spravochnik poliklinicheskogo vracha = Handbook of Outpatient Physician* 2007;(9):43–6. (In Russ.)].
9. Evans J.M., MacDonald T.M. Tolerability of topical NSAIDs in the elderly: do they really convey a safety advantage? *Drugs Aging* 1996;9(2):101–8. PMID: 8820796.
10. Цветкова Е.А., Денисов Л.Н. Новое направление локального лечения остеоартроза коленных суставов. Клиницист 2014;(2):51–4. [Tsvetkova E.A., Denisov L.N. New direction for local treatment of osteoarthritis of the knee. *Klinitsist = Clinician* 2014;(2):51–4. (In Russ.)].