

АНАЛЬГЕЗИЯ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ БОЛЕВОМ СИНДРОМЕ У БОЛЬНЫХ С ДОРСОПАТИЕЙ ПОЯСНИЧНО-КРЕСТЦОВОГО ОТДЕЛА ПОЗВОНОЧНИКА И ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНЫМ СТРЕССОМ

*Агасаров Л.Г., **Беляева Е.А., ***Москвин С.В.,
**Купеев Р.В.

*ФГБУ «Российский научный центр медицинской реабилитации и курортологии» Минздрава России

** ФГБОУ ВО «Тульский государственный университет»,
медицинский институт

*** ФГБУ «Государственный научный центр лазерной медицины» ФМБА России

Введение. Анальгезия при хроническом болевом синдроме вследствие дорсопатии пояснично-крестцового отдела позвоночника затруднена широким спектром противопоказаний к стандартным обезболивающим препаратам, с высоким риском нежелательных явлений. Применение *нестероидных противовоспалительных средств* (НПВС) часто осложняется эрозивно-язвенными поражениями желудка и двенадцатиперстной кишки. Необходимость безопасной анальгезии связана также с полипрагмазией у пациентов с соматическими заболеваниями, получающих свыше трех препаратов одновременно. Рациональное обезболивание обусловлено также необходимостью подбора оптимальных доз анальгетиков при измененной фармакодинамике и фармакокинетике, при несоблюдении пациентами кратности и дозировки лекарственных препаратов [8, 11, 15]. Пероральный путь введения анальгетиков является неблагоприятным в старших возрастных группах из-за функциональной перестройки органов пищеварения (изменения секреции и моторики). Эти причины обуславливают поиск альтернативных анальгетиков с высоким профилем безопасности и новых технологий их применения [1-3, 25].

Болевые ощущения связаны с балансом деятельности *ноцицептивной* и *антиноцицептивной* систем. *Антиноцицептивная* система играет существенную роль в механизмах предупреждения и ликвидации патологической боли. Она ослабляет поток ноцицептивной стимуляции и интенсивность болевого ощущения. *Антиноцицептивная система* имеет сегментарный и центральный уровень контроля, а также гуморальные механизмы.

В крови и спинномозговой жидкости человека имеются вещества, соединяющиеся с опиатными рецепторами. Структурно – это олигопептиды *энкефалины*. Из гипоталамуса и гипофиза были получены вещества с еще большей молекулярной массой – большие *эндорфины*. Механизм обезболивающего действия опиатов объясняется соединением с рецепторами (*ноцицепторами*) и препятствием соединению с ними *нейротрансммиттера* (субстанции *P*). Эндогенные опиаты за счет пресинаптического действия уменьшают выделение дофамина, ацетилхолина, субстанции *P*, и простагландинов. Опиаты вызывают угнетение функции аденилатциклазы, уменьшение образования цАМФ и торможение выделения медиаторов в синаптическую щель.

Норадреналин тормозит проведение *ноцицептивных* импульсов на сегментарном (спинной мозг) и стволовом уровнях. Этот эффект реализуется при взаимодействии с α -адренорецепторами. При болевом воздействии, стрессе – активируется *симптоадреналовая система* (САС), мобилизуются тропные гормоны, β -липотропин и β -эндорфин, энкефалины. Усиливается образование в большом ядре шва серотонина, который также тормозит влияние субстанции *P*.

Возникновение боли при *дорсопатии* объясняется механическим раздражением нервных корешков, которые проходят от спинного мозга между позвонками, давая начало периферической нервной системе. *Дорсопатия* сопровождается различными вертеброгенными патологиями. Ущемление нервных окончаний фрагментами межпозвоночных дисков или костными выростами, развивающимися по причине *остеохондроза*, вызывает болевой синдром. Возможны и другие проявления, обусловленные нарушением работы периферических рецепторов – нарушение терморегуляции, чувствительности, мышечного тонуса, болевые синдромы, обусловленные сосудистыми нарушениями.

Болевой синдром является источником стресса, сопровождающего симптоматику пояснично-крестцовой дорсопатии. Механизм адаптации при *психоэмоциональном стрессе* (ПЭС) зависит от особенностей микроциркуляции крови, в которой формируются *кататоксические* и *синтоксические*

программы адаптации (КПА и СПА) [5, 19-23]. ГАМК-ергическая система при этом включается при воздействии *фертильных факторов*. Экзогенные и эндогенные *синтоксины* (ацетилхолин, α_2 -микроглобулин фертильности, трофобластический- β_1 -гликопротеид, фитоэкдистерон, плацентарный лактоген человека и др.) и *кататоксины* (плацентарный α_1 -микроглобулин, норадреналин, гидрокортизон, эстрон и др.) обеспечивают устойчивость биологических систем с позиции теории хаоса и самоорганизации систем [6, 7, 9]. Активация опиоидной системы реальна в связи с внедрением метода *транскраниальной электростимуляции* (ТЭС), которая широко используется в клинике [4, 10, 12-14].

Использование известных анальгетиков перорально и парентерально ограничено их токсическим воздействием. Одним из альтернативных путей введения в организм анальгетиков является способ локального *транскутанного* (чрезкожного) введения лекарственных препаратов. Этот способ может быть затрудненным из-за физиологического старения кожи, дегенеративных процессов, хроническая сердечнососудистая патология. Кожная атрофия снижает эффективность аппликационной терапии у пожилых пациентов. Технологией, повышающей *транскутанную* проницаемость лекарственных препаратов, является *лазерофорез*, как *способ проведения сложных биологически активных веществ во внутренние среды организма при помощи лазерного излучения низкой интенсивности через активацию трансмембранного механизма переноса биологически значимых веществ* [16, 17, 24]. Улучшение чрезкожной проницаемости при *лазерофорезе* может быть достигнуто предварительной *ионизацией* биологически активных веществ. *Низкоинтенсивное лазерное излучение* (НИЛИ) подготавливает мембраны клеток к активному транспорту, улучшает микроциркуляцию крови и лимфы в сосудах. Это приводит к улучшению работы так называемого «мышечного сердца» и активизации локального и системного кровообращения.

Одним из альтернативных анальгетиков является *фитомеланин* (биологически активное вещество) из-за его безопасности и отсутствия влияния на фармакодинамику и фармакокинетику наиболее часто применяемых при коморбидной патологии лекарственных препаратов. Меланины (от греч. *melos, melanos* – черный) – черные или темно-коричневые пигменты животных, растений и микроорганизмов. В своей структуре меланины имеют неспаренные электроны и обладают свойствами стабильных свободных радикалов, обуславливающих защитные свойства, поглощающих различные виды излучений, нейтрализующих и обезвреживающих свободные радикалы, повреждающие клетку. Они участвуют в окислительно-восстановительных процессах и обладают электрон-транспортными свойствами. У человека и животных образование меланина связано с функционированием эндокринных желез и контролируется гормонами гипофиза (α - и β -меланостимулирующими гормонами). Близкий по структуре к человеческому – растительный меланин, извлекаемый из экстракта чаги, получил название – *фитомеланин*. Его воздействие обеспечивает катализ биохимических процессов, ионообменные свойства, транспортную функцию, беспрепятственное преодоление гематоэнцефалического барьера, нейтрализацию канцерогенов, уменьшение накопления радионуклидов в организме и снижение метаболической активности химических агентов. Они являются антиоксидантами, иммуномодуляторами, фотопротекторами, универсальными антидотами. Описан анальгетический эффект при болях различного генеза. С целью анальгезии применяются также различные физиотерапевтические методы, акупунктура и др. [18].

Цель работы: доказать целесообразность применения сочетания лазерофореза с предварительной ионизацией фитомеланина, как анальгетика, и транскраниальной электростимуляции, как антистрессового фактора, при пояснично-крестцовых дорсопатиях, осложненных психоэмоциональным стрессом.

Объекты и методы исследования.

Для проведения лазерофореза использовалось НИЛИ, генерируемое аппаратом «Матрикс» в оптическом диапазоне (монохроматическое излучение без пространственной когерентности), с длиной волны 0,808 нм. *Ионизация фитомеланина* осуществлялась перед аппликацией в ионизационной камере.

Для оценки эффективности предложенного метода *лазерофореза* с предварительной *ионизацией фитомеланина* и ТЭС была отобрана группа пациентов с хроническим болевым синдромом из-за дорсопатии пояснично-крестцового отдела позвоночника в количестве 75 человек (15 женщин и 60 мужчин) – табл. 1. В контрольной группе из 32 человек (12 женщин и 20 мужчин) пациенты получали только НПВС.

Критерии включения в исследование: верифицированный диагноз дорсопатии пояснично-крестцового отдела позвоночника, сопровождающейся болевым синдромом. *Критериями исключения* являлись онкологические заболевания, кожные повреждения и заболевания в местах предполагаемой лазерофореза, инфаркт миокарда, изменения ЭКГ характерные для стенокардии напряжения и покоя. На период лечения были отменены аппликации других лекарственных препаратов. Перед применением *фитомеланина* был проведен опрос и осмотр пациентов, данные занесены в индивидуальные карты наблюдения. Для дальнейшего анализа отдельных показателей использована *визуально-аналоговая шкала* (ВАШ).

Таблица 1

Характеристика пациентов с болевым синдромом (n=75)

Возраст	52,8±12,4 лет
Длительность перемежающегося болевого синдрома	5,7±1,2 лет
Интенсивность боли по ВАШ (мм)	84,2±8,1

ТЭС осуществлялась при помощи аппарата «Альфария» с наложением электродов на мочки ушей по известной методике.

Оценка психологического статуса до и после коррекции проявлений психоэмоционального стресса осуществлялось по Госпитальной Шкале Тревоги и Депрессии (*HADS*), определяли *HADS-A* (от англ. *Anxiety* – тревога) и *HADS-B* (от англ. *Depression* – депрессия), по опроснику САН (самочувствие, активность, настроение), по индексу межсистемной согласованности сердечно-сосудистой и респираторной систем (индексу Хильдебрандта). Тестирование по методике Спилбергера-Ханина проводилось с применением двух бланков: один бланк для измерения показателей ситуативной тревожности, а второй – для измерения уровня личностной тревожности.

Статистическая обработка с помощью программы «*Statistica 8.0*».

Результаты и их обсуждение.

Всем пациентам был назначен курс из 14 процедур, проводимых ежедневно, воздействие осуществлялось на паравертебральные точки в проекции поясничных позвонков и крестца. Отмены терапии в связи с неудовлетворительной переносимостью – не было. В 89,5% случаев переносимость лечения была оценена пациентами как «отличная» и в 10,5%, как «хорошая». Нежелательных побочных эффектов при применении данного метода зарегистрировано не было. Основным критерием оценки эффективности лечения была динамика болевого синдрома, для объективизации которого применялась ВАШ. После проведения курса лазерофореза фитомеланина отмечено уменьшение болевого синдрома более, чем на 60% (рис. 1).

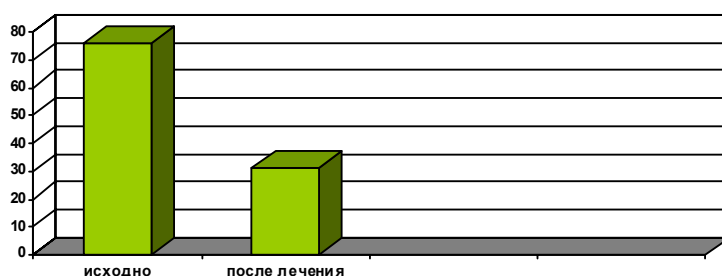


Рис. 1. Динамика болевого

синдрома по ВАШ (мм) после лазерофореза с фитомеланином

На основании полученных данных можно предположить собственный обезболивающий эффект *фитомеланина* в ионизированном состоянии, реализуемый в комплексе с физическими воздействиями: *электромиостимуляцией* и воздействием НИЛИ.

При болевом синдроме наиболее часто использовались препараты группы НПВС, поэтому одной из задач лечения был снижение их эффективных доз. У пациентов в исследуемой группе

был проведен расчет средних доз четырех наиболее часто применяемых препаратов до и после лазерофореза фитомеланина. (табл. 2). Снижение среднесуточных доз НПВС после окончания курса терапии в 3 раза и их отмена позволяет снизить риск побочных нежелательных эффектов НПВС, прогностически более неблагоприятными из которых являются гастропатии.

Таблица 2

Среднесуточные дозы НПВС до и после лазерофореза с фитомеланином

Название препарата	Среднесуточная доза (мг)	
	До лечения	После лечения
ибупрофен	670,5±12,8	25,4±9,3*
нимесулид	120,2±5,4	50,5±4,7*
диклофенак	75,9±2,6	20,7±2,8*
мелоксикам	15,4±1,7	Отмена *

Примечание: * – $p < 0,001$

Уменьшение количества диспепсических явлений (болей в животе и тошноты) объяснимо уменьшением неблагоприятного воздействия НПВС, и влиянием фитомеланина в рефлексогенных зонах Захарьина-Геда, которые совпадают с зонами наибольшей болезненности в пояснично-крестцовой области (рис. 2).

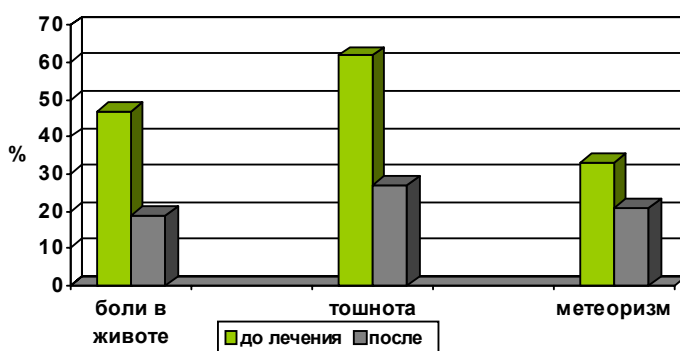


Рис. 2. Частота диспепсических жалоб до и после курса лазерофореза с фитомеланином

Таблица 3

Оценка психологического статуса в основной группе через 14 дней лечения ($n=75$, $M \pm m$)

Показатели	До лазерофореза фитомеланина и ТЭС	После лазерофореза серотонина и ТЭС	p
Индекс Хильдебрандта	5,11±0,87	7,86±2,45	<0,05
Личностная тревожность в баллах	31,10±0,68	22,93±0,76	<0,05
Реактивная тревожность в баллах	30,15±0,51	24,19±0,81	<0,05
Индекс САН в баллах	4,30±0,04	5,63±0,03	<0,05
HADS-A в баллах	8,45±1,69	5,47±0,13	<0,05
HADS-B в баллах	5,94±0,16	3,32±0,03	<0,05

**Оценка психологического статуса в контрольной группе
через 14 дней базового лечения НПВС ($n=32, M\pm m$)**

Показатели	До базового лечения	После базового лечения	<i>p</i>
Индекс Хильдебрандта	5,24±0,65	5,48±3,64	>0,05
Личностная тревожность в баллах	31,23±0,59	30,74±0,66	>0,05
Реактивная тревожность в баллах	29,31±0,64	28,23±0,76	>0,05
Индекс САН в баллах	4,51±0,35	4,47±0,26	>0,05
<i>HADS-A</i> в баллах	8,76±2,15	8,37±0,22	>0,05
<i>HADS-B</i> в баллах	5,77±0,22	5,46±0,12	>0,05

Оценивалась длительность обезболивающего эффекта *лазерофореза с фитомеланином* по ВАШ сразу после окончания лечения, через 7, 14 и 21 день. Если болевой синдром не нарастал и значения интенсивности боли по ВАШ (мм) не отличались на момент окончания курса и на момент исследования более, чем на 5% и пациент не увеличивал дозу обезболивающих препаратов, учитывалась длительность анальгетического эффекта *лазерофореза с фитомеланином*. В 57,5% случаев длительность последствия была более 14 дней, но менее 21 дня (рис. 3).

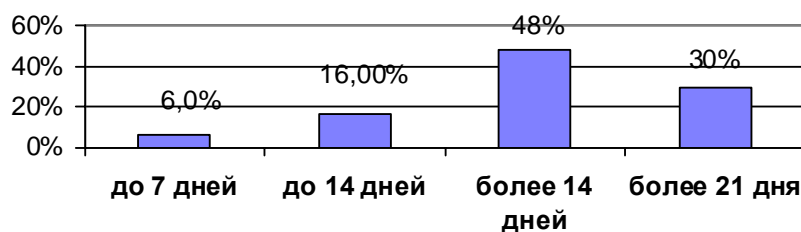


Рис. 3. Оценка длительности
анальгетического эффекта

Анальгетический эффект *лазерофореза с фитомеланином* обеспечивается воздействием НИЛИ, обладающего системным воздействием, предварительной *ионизацией фитомеланина* для повышения активности действующего вещества, улучшением его проницаемости и биофармакологических свойств. Предположительно у *фитомеланинов* имеется нейропротективное действие, что обеспечивает эффект последствия, связанный с наличием у *фитомеланинов* свойств внутриклеточной нейтрализации токсических продуктов обмена и свободных радикалов, а также гастропротективный эффект, обусловившей в данном исследовании быстрый регресс диспептических симптомов у пациентов, получавших НПВС.

Заключение. Констатирован достаточный анальгетический эффект *фитомеланина* в процессе восстановления у больных с дорсопатией пояснично-крестцового отдела позвоночника с продолжительной анальгезией в последствии. Важным компонентом предложенной технологии анальгезии является противовоспалительное воздействие НИЛИ, сочетающееся с *лазерофорезом фитомеланина* и его предварительной *ионизацией*. Достигнуто снижение применявшихся пациентами доз НПВС. Показана эффективность ТЭС в ликвидации проявлений психоэмоционального стресса, осложняющего течение дорсопатии.

Литература

1. Авдеева О.С., Беляева Е.А., Хадарцев А.А., Федорищев И.А. Опыт применения локальной аппликационной терапии гиалуронатсодержащим гелем «Гиасульф» при суставном синдроме // Вестник новых медицинских технологий. 2008. Т. 15, № 4. С. 183–185.

2. Беляева Е.А. Актуальные вопросы восстановительной терапии при дегенеративных заболеваниях скелета и коморбидной патологии // Вестник новых медицинских технологий. 2011. Т. 18, № 1. С. 28–31.
3. Беляева Е.А., Федорищев И.А. Лазерофорез гиалуронатсодержащего геля «гиасульф» при осложненном постменопаузальном остеопорозе // Вестник новых медицинских технологий. 2010. Т. 17, № 1. С. 36–38.
4. Беляева Е.А., Хадарцева К.А., Паньшина М.В., Митюшкина О.А. Физиологическое значение различных колебаний и ритмов (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №1. Публикация 3-6. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-1/5082.pdf> (дата обращения: 20.03.2015). DOI: 10.12737/10336.
5. Гусак Ю.К., Дармограй В.Н., Карасева Ю.В., Морозов В.Н., Морозова В.И., Хадарцев А.А., Хапкина А.В., Чуксеева Ю.В. Стимулирование синтоксических и кататоксических программ адаптации при действии на гипоталамус естественных синтоксинов и кататок-синов // Вестник новых медицинских технологий. 2002. № 1. С. 56–60.
6. Дармограй В.Н., Карасева Ю.В., Морозов В.Н., Морозова В.И., Наумова Э.М., Хадарцев А.А. Фитоэрдистероиды и фертильные факторы как активаторы синтоксических программ адаптации // Вестник новых медицинских технологий. 2005. № 2. С. 82–84.
7. Лобзин Ю.В., Еськов В.М., Морозов В.Н., Несмеянов А.А., Хадарцев А.А., Потоцкий В.В., Яшин А.А., Гонтарев С.Н., Хадарцева К.А., Иванов Д.В., Антонишкис Ю.А., Зуев В.М., Дармограй В.Н., Карасева Ю.В., Субботина Т.И., Гусак Ю.К., Яшин С.А., Морозова В.И., Савин Е.И. Диверсификация результатов научных открытий в медицине и биологии. Том III. / Под ред. Хадарцева А.А., Несмеянова А.А., Гонтарева С.Н. Тула: Изд-во ТулГУ – Белгород: ЗАО «Белгородская областная типография», 2012. 186 с.
8. Макина С.К., Агасаров Л.Г. Оптимизация комплексной терапии больных с дорсопатией // Традиционная медицина. 2012. № 3 (30). С. 13–15.
9. Морозов В.Н., Хадарцев А.А., Карасева Ю.В., Зилов В.Г., Дармограй В.Н., Морозова В.И., Гусак Ю.К. Программы адаптации в эксперименте и клинике: Монография. Тула: ТулГУ, 2003. 284 с.
10. Наумова Э.М., Хадарцева К.А., Беляева Е.А., Паньшина М.В. Критерии сочетанного применения медикаментозных и не медикаментозных методов лечения в клинической практике Тульской и Сургутской научных школ (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2016. №2. Публикация 8-5. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2016-2/8-5.pdf> (дата обращения: 10.06.2016). DOI: 10.12737/20082.
11. Пак П.Г., Агасаров Л.Г., Радзиевский С.А., Фролков В.К. Применение контрастной термопунктуры при дорсопатиях // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. 2009. № 6. С. 44–45.
12. Паньшина М.В. Технология немедикаментозной профилактики преэклампсии // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2013. №1. Публикация 2-19. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2013-1/4320.pdf> (дата обращения: 19.02.2013).
13. Паньшина М.В., Волков В.Г., Хадарцева К.А. Опыт профилактики гестоза // Вестник новых медицинских технологий. 2010. №4. С. 141–142.
14. Паньшина М.В., Силаева Е.Б., Раннева Л.К. Возможности диагностики и совместного применения немедикаментозных способов профилактики и реабилитации преэклампсии (научный обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. 2013. №1. Публикация 2-139. URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2013-1/4557.pdf> (Дата обращения: 15.10.2013).
15. Радзиевский С.А., Бобровницкий И.П., Солодовникова Т.С., Агасаров Л.Г., Бокова И.А., Орехова Э.М., Кончугова Т.В., Лукьянова Т.В. Адаптивные механизмы кардио- и сосудопротекторного действия рефлексотерапии // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. 2013. Т. 90, № 1. С. 55–59.
16. Сазонов А.С., Хадарцев А.А., Беляева Е.А. Устройства для экспериментальных исследований лазерофореза и электроионофореза // Вестник новых медицинских технологий. 2016. №2. С. 178–181. DOI: 10.12737/20439
17. Хадарцев А.А., Купеев В.Г., Москвин С.В. Фитолазерофорез. М.-Тверь, 2016. 96 с.
18. Хадарцев А.А., Купеев В.Г., Олейникова М.М., Борисова О.Н., Наумова Э.М. Коронатера в сочетании с лазерофорезом фитомеланина при стенокардии напряжения // Вестник новых медицинских технологий. 2012. №1. С. 92–95.
19. Хадарцев А.А., Морозов В.Н., Волков В.Г., Хадарцева К.А., Карасева Ю.В., Хромушин В.А., Гранатович Н.Н., Гусак Ю.К., Чуксеева Ю.В., Паньшина М.В. Медико-биологические аспекты реабилитационно-восстановительных технологий в акушерстве: монография / Под ред. Хадарцевой К.А. Тула: ООО «Тульский полиграфист», 2013. 222 с.
20. Хадарцев А.А., Морозов В.Н., Карасева Ю.В., Хадарцева К.А., Гордеева А.Ю. Психонейроиммунологические программы адаптации, как модели дизадаптации у женщин с нарушенным репродуктивным циклом // Фундаментальные исследования. 2012. № 5 (часть 2). С. 359–365.
21. Хадарцев А.А., Морозов В.Н., Карасева Ю.В., Хадарцева К.А., Фудин Н.А. Патофизиология стресса, как баланс стрессогенных и антистрессовых механизмов // Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии. 2012. № 7. С. 16–21.

22. Хадарцев А.А., Морозов В.Н., Хрупачев А.Г., Карасева Ю.В., Морозова В.И. Депрессия антистрессовых механизмов как основа развития патологического процесса // Фундаментальные исследования. 2012. № 4 (часть 2). С. 371–375.

23. Хадарцев А.А., Фудин Н.А. Психоэмоциональный стресс в спорте. Физиологические основы и возможности коррекции (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №3. Публикация 8-4. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5256.pdf> (дата обращения: 30.09.2015). DOI: 10.12737/13378

24. Хадарцев А.А., Фудин Н.А., Москвин С.В. Электролазерная миостимуляция и лазерофорез биологически активных веществ в сорте // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. 2016. Т. 93, №2. С. 59–67.

25. Юргель Е.Н., Беляева Е.А., Хадарцев А.А., Купеев В.Г. Аналгетическая терапия хронического болевого синдрома при рефлекторной стенокардии у лиц пожилого возраста // Терапевт. 2012. №2 С. 13–17.