

DOI 1031718/2077-1096.26.3.32

УДК 616.711-002.5:615.276:615.825

Кожем'яка М.О., Солов'юк О.О.

ЕФЕКТИВНІСТЬ ТА ПЕРЕНОСИМІСТЬ КОМБІНОВАНОГО ЛІКУВАННЯ ХРОНІЧНОГО БОЛЮ В СПИНІ ПРИ ДЕГЕНЕРАТИВНО-ДИСТРОФІЧНИХ УРАЖЕННЯХ ХРЕБТА ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ МЕЛОКСИКАМУ І ТОЛПЕРИЗОНУ ГІДРОХЛОРИДУ

Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Запоріжжя, Україна

Хронічний біль у спині є однією з найпоширеніших причин звернення за медичною допомогою та втрати працездатності: 70–80% населення мають хоча б один епізод болю в спині протягом життя, а приблизно у третини пацієнтів він набуває хронічного або рецидивуючого характеру. Багатофакторний патогенез болю при дегенеративно-дистрофічних ураженнях хребта, що включає структурні зміни, м'язовий гіпертонус, запалення та сенситизацію ноцицептивних структур, зумовлює необхідність комплексного підходу до його діагностики та лікування. Мета дослідження: оцінка ефективності та переносимості комбінованого лікування хронічного больового синдрому у спині у пацієнтів із дегенеративно-дистрофічними патологіями хребта із застосуванням мелоксикаму та толперизону гідрохлориду. Учасники і методи. У дослідження включено 68 пацієнтів із хронічним болем у спині, зумовленим дегенеративно-дистрофічними ураженнями хребта, підтвердженими комп'ютерною або магнітно-резонансною томографією. Пацієнтів розподілили на дві зіставні групи по 34 особи: перша отримувала мелоксикам, друга – комбінацію мелоксикаму та толперизону гідрохлориду протягом 14 днів. Ефективність і безпечність лікування оцінювали на початку, на 5-й та 14-й день за клінічними показниками, візуально-аналоговою шкалою болю, опитувальником Роланда–Морріса, опитувальником якості життя PROMIS Global-10, шкалою інтенсивності та локалізації болю в спині та шкалою загального клінічного враження від лікування. Результати. Обидві схеми лікування забезпечували статистично значуще клінічне покращення вже на 5-й день терапії, при цьому суттєвих відмінностей між групами за інтенсивністю болю та функціональним станом не виявлено. На 14-й день лікування комбінована терапія мелоксикамом і толперизоном гідрохлоридом продемонструвала статистично значущу перевагу над монотерапією, що проявлялося більш вираженим зменшенням інтенсивності та поширеності болю, покращенням функціонального статусу за опитувальником Роланда–Морріса та вищою оцінкою ефективності лікування пацієнтами й лікарями. За шкалою інтегральної оцінки інтенсивності болю також відзначено значніше зниження площі больової імпульсації та інтенсивності больових відчуттів у групі комбінованої терапії. Висновки. Комбіноване лікування хронічного болю в спині при дегенеративно-дистрофічних ураженнях хребта із застосуванням мелоксикаму та толперизону є більш ефективним в порівнянні зі стандартним лікуванням, що включає монотерапію неспецифічними протизапальними засобами.

Ключові слова: дегенеративно-дистрофічна патологія хребта, хребцево-рухові сегменти, вертеброгенні больові синдроми, м'язовий гіпертонус, комбіноване лікування, якість життя.

Всі матеріали поширюються на умовах ліцензії Creative Commons Attribution License International CC-BY, яка дозволяє іншим розповсюджувати роботу з визнанням авторства цієї роботи і першої публікації в цьому журналі © Всі автори, 2025

Надійшла/Received: 11.05.2026. Прийнята/Accepted: 4.06.2026. Опублікована/Published: 04.08.26

ISSN 2077-1096 (print), ISSN 2077-1126 (online)

Вступ

Вивчення та клінічні дослідження з менеджменту хронічного болю в спині є дуже актуальними, адже на сьогодні ця проблема є однією з найбільш частих причин звернення по медичну допомогу як до лікарів первинної ланки, так і до спеціалістів вузького профілю – невропатологів, травматологів. Біль у спині також залишається провідною причиною тимчасової та стійкої втрати працездатності, особливо серед чоловіків середнього віку, що несе значні економічні збитки на глобальному економічному рівні [1]. Дані епідеміологічних досліджень свідчать, що протягом життя хоча б один епізод вираженого болю в спині мають від 70 до 80% населення, а у кожного третього пацієнта біль в спині стає хронічним і турбує або постійно, або приймає характер періодично повторюваних рецидивів гострого болю [2]. У структурі причин

хронічного болю в спині домінують неспецифічні м'язово-скелетні синдроми, також значну частку становлять болі, зумовлені дегенеративно-дистрофічними ураженнями хребта (ДДУХ), в патогенез розвитку яких входять не тільки безпосередня ноцицептивна імпульсація зі структурно-функціональних елементів хребта, але й вертеброгенні больові синдроми, зумовлені перенапруженням м'язів спини, що викликає як компенсаторна відповідь на дестабілізацію хребцево-рухових сегментів в умовах патології [3]. Було показано, що частота больових синдромів на фоні ДДУХ зростає з віком, наприклад поширеність міжхребцевих остеохондропатій серед осіб старше 40 років становить 50%, а після 60 років цей показник збільшується до 80% [4]. У той же час неспецифічні та функціональні причини болю в спині, що не мають під собою підґрунтя у вигляді структур-

них, запальних та дегенеративних змін хребта, більш поширені серед людей молодого та середнього віку [4]. Найбільш поширеною локалізацією больових синдромів в спині є поперекова, а найбільш часті структурні причини для розвитку болю при ДДУХ включають фасетковий синдром, спондилоартроз, протрузії та грижі міжхребцевих дисків, стеноз хребтового каналу та дегенеративну нестабільність, кожна з яких, за різними джерелами, відповідає за 10–25% випадків хронічної люмбалгії органічного генезу [5].

Серед факторів ризику ДДУХ описують вік, генетичну схильність, надмірну масу тіла, гіподинамію, професійні статичні навантаження, а також наявність супутніх метаболічних порушень. У формуванні ДДУХ основною пусковою подією, яка запускає каскад структурно-функціональних змін, є прогресуюче порушення метаболізму міжхребцевих дисків і прилеглих структур внаслідок вікових змін, обмінних патологій, порушення мінералізації кісткової тканини, мікротравматизації, тривалих статичних та динамічних перевантажень хребцево-рухових сегментів [6]. Дегідратація та зниження вмісту протеогліканів в пульпозному ядрі міжхребцевого диска змінює його структуру і функціональні властивості, що призводить до зменшення його амортизаційної здатності. Висота, еластичність та здатність диска до опору знижуються і це призводить до розтягнення та розшарування, появи радіальних тріщин фіброзного кільця, що стає морфологічною основою для формування протрузій та гриж міжхребцевих дисків, а у прилеглих хребцях відбуваються реактивні зміни у вигляді субхондрального склерозу й остеофітозу [6]. Дестабілізація сегментів хребта внаслідок вищенаведених змін призводить до виникнення компенсаторного гіпертонусу м'язів і формування вертеброгенних синдромів з активною больовою імпульсацією [7]. Дані досліджень показують, що в патогенезі ДДУХ відіграють роль не тільки механічні фактори, але й порушення мікроциркуляції, асептичне запалення на мікроструктурному рівні, дисбаланс прозапальних цитокінів на системному рівні, зміни іннервації у вигляді сенситизації ноцицептивних структур хребта та м'язів спини, що також вносить вагомий вклад в формування хронічного болю в спині [8].

Основою діагностики вертеброгенних больових синдромів при ДДУХ, а також диференційної діагностики з неспецифічним болем в спині, є проведення візуалізаційних методів дослідження хребтового стовпа та прилеглих структур. При ДДУХ на комп'ютерній томографії (КТ) виявляють зниження висоти дисків, остеофітоз, субхондральний склероз, стеноз хребтового каналу або міжхребцевих отворів. Магнітно-резонансна томографія (МРТ) забезпечує кращу візуалізацію м'яких, і відповідно, більш гідратованих тканин, тому дає змогу

провести більш детальну оцінку стану міжхребцевих дисків, зокрема втрату їхньої гідратації, протрузії та грижі, а також візуалізувати реактивні зміни м'язово-зв'язкового апарату [3]. Виявлення структурних пошкоджень і точної причини виникнення больового синдрому в спині є ключем до формування індивідуальної терапевтичної стратегії, спрямованої не тільки на симптоматичне купірування болю, а саме на етіопатогенетичні ланки його походження та прогресії. В залежності від етіології та патогенезу, а також окремих складових формування больового синдрому при ДДУХ, лікування є багатокомпонентним і може включати модифікацію способу життя, кінезіотерапію, фізичну та мануальну терапію, психологічні втручання та медикаментозну терапію [9]. На сьогодні основним фармакологічним напрямом залишається застосування нестероїдних протизапальних препаратів при загостренні болю в спині. НПЗП, як відомо, мають широкий спектр ефектів і чинять анагетичну, протизапальну та антипиретичну дію шляхом інгібування циклооксигенази. У клінічних випробуваннях доведено, що використання мелоксикаму, еторикоксибу, диклофенаку чи напроксену приводить до статистично значущого зменшення інтенсивності болю та поліпшення функціонального статусу [10]. Хоча ефективність більшості представників класу є зіставною, селективні інгібітори ЦОГ-2, зокрема мелоксикам, характеризуються кращим гастроінтестинальним профілем безпеки, що робить їх більш доцільними для тривалих курсів у пацієнтів із підвищеним ризиком побічних ефектів [11]. І хоча було показано, що прийом НПЗП призводить до швидкого та значущого зменшення больових відчуттів, проте не впливає на всі ланки патогенезу болю при ДДУХ, тож не усуває причину його виникнення. Також загальновідомим є той факт, що ефект від прийому НПЗП є нестійким та нетривалим, і саме це в багатьох випадках призводить до зловживання цими препаратами зі сторони пацієнтів. Важливим компонентом терапії хронічного болю в спині є застосування центральних міорелаксантів, але їх використання ще не було систематичного та рутинного характеру в клінічній практиці, навіть у пацієнтів з підтвердженою наявністю залучення м'язового каркасу в патомеханізм формування болю. Роль м'язового спазму та гіпертонусу в підтриманні хронічного больового синдрому підтверджують численні клінічні спостереження, тож використання міорелаксантів дає змогу зменшити м'язовотонічний компонент болю, покращити рухливість і підвищити ефективність терапії цієї когорті пацієнтів [12]. Одним з найбільш широко використовуваних міорелаксантів з огляду на ефективність та профіль безпеки є толперизону гідрохлорид, що належить до препаратів із комбінованим мембраностабілізуючим і центральним міорелаксуючим механізмом дії,

при цьому він знижує патологічну рефлекторну активність сегментарних структур спинного мозку, не спричиняючи вираженої седативної дії [13]. Усунення або зниження вираженості м'язового спазму, як джерела патологічної ноцицептивної імпульсації, вносить свій вагомий вклад в боротьбу з проявами больового синдрому. Великим клінічним потенціалом володіє комбіноване застосування НПЗП та міорелаксантів при вертеброгенних больових синдромах у пацієнтів з ДДУХ, що і робить наше дослідження актуальним та доцільним. Комплексне лікування, що поєднує протизапальний, анагетичний і міорелаксуючий впливи, є патогенетично обґрунтованим при ДДУХ. Оцінка ефективності та переносимості таких комбінованих режимів терапії має особливе практичне значення, оскільки дає змогу оптимізувати лікувальну тактику, покращити якість життя пацієнтів і зменшити ризик хронізації больового синдрому.

Мета дослідження

Оцінка ефективності та переносимості комбінованого лікування хронічного больового синдрому у спині у пацієнтів із дегенеративно-дистрофічними патологіями хребта із застосуванням мелоксикаму та толперизону гідрохлориду.

Учасники і методи дослідження

У дослідження були включені 68 пацієнтів, які страждали на хронічний больовий синдром у спині різних локалізацій (цервікалія, торакалія, люмбалгія), який був викликаний ДДУХ, що на етапі скринінгу було підтверджено візуалізаційними методами дослідження – КТ/МРТ хребта. Больові синдроми з локалізацією в поперековій зоні були найбільш поширеними і відзначались у 48 (70,6%) пацієнтів. Другою за поширеністю була цервікалія, що була відзначена у 14 (20,6%) пацієнтів. Ще 6 (8,8%) хворих мали вертеброгенні больові синдроми з локалізацією в грудному відділі – торакалії. Середній вік пацієнтів в групі складав $49,1 \pm 3,4$ роки, гендерне співвідношення – 50 чоловіків і 18 жінок (73,5% та 26,5% відповідно). В дослідження не включали пацієнтів з вираженими структурними порушеннями хребта, які потребували хірургічного втручання в якості лікувальної стратегії (грижі міжхребцевих дисків з компресією прилеглих нервових та судинних структур, секвестрація та екструзія пульпозного ядра міжхребцевого диска, стеноз хребетного каналу), а також пацієнтів у яких патологія хребта та больовий синдром мали інше, відмінне від дегенеративно-дистрофічного походження, - злоякісні пухлини та метастазування в хребці та прилеглі структури, демієлінізуючі захворювання, туберкульоз, посттравматичні ураження. Всі пацієнти дали письмову інформовану згоду на участь в даному дослідженні, на проходження

дообстеження та медикаментозного лікування.

Для порівняння ефективності та безпечності схем лікування всі пацієнти були розподілені на 2 клінічні групи, що є співставними за клінічними, гендерними та демографічними характеристиками. В першу групу було включено 34 пацієнти (26 чоловіків і 8 жінок), середній вік по групі складав $48,3 \pm 3,5$ роки. До другої групи також увійшло 34 хворих (24 чоловіки та 10 жінок), середнім віком $50,1 \pm 2,7$ років. Пацієнти з першої групи отримували курс стандартного монотерапевтичного лікування із застосуванням мелоксикаму перорально по 7,5 мг двічі на добу протягом 14 днів. Пацієнтам з другої групи було запропоновано курс комбінованого лікування мелоксикамом в тому ж режимі та толперизону гідрохлоридом в дозуванні 150 мг двічі на добу перорально після прийому їжі протягом 14 днів. З метою гастропroteкції всім пацієнтам обох досліджуваних груп було призначено езомепразол 20 мг один раз на добу за 30 хвилин до першого прийому їжі перорально протягом 14 днів. Оцінка клінічного статусу пацієнтів та ефективності лікування проводилась тричі – на етапі скринінгу, на 5-й та на 14-й день лікування. На кожному візиті проводили збір скарг, об'єктивне та неврологічне обстеження, а також використовували різнопланові шкали та опитувальники.

Для об'єктивізації оцінки больового синдрому пацієнтами було використано стандартну візуально-аналогову шкалу болю (ВАШ) з позначками від 0 до 10, де оцінка «0» дорівнює повній відсутності больових відчуттів на момент опитування, а оцінка «10» - нестерпний, максимально інтенсивний біль.

Для більш детальної оцінки вираженості та локалізації больових відчуттів застосовували шкалу інтенсивності болю в хребті SPID (Spinal Pain Intensity Diagram), яка представляє собою візуальну анкету, на яку нанесено схематичне зображення силуету тіла людини спереду і ззаду, при цьому окремі ділянки тіла та сегменти спини окреслені лініями. Респондент повинен оцінити наявність та вираженість болю в кожній із представлених зон спини та грудної клітки, і в інших частинах тіла і відобразити це на силуеті, поставивши в кожній зоні оцінку від 0 до 10. Використання SPID-шкали дає можливість визначити локалізацію больових відчуттів, виявити зони з максимальною інтенсивністю болю, а також при повторному використанні проводити моніторинг змін болю з часом, зокрема і при використанні різних лікувальних методик та лікарських засобів з метою оцінки їх ефективності. При інтерпретації результатів клініцистом враховуються максимальна інтенсивність болю (локус із найвищою оцінкою), середня інтенсивність болю (простий усереднений показник оцінок пацієнта за всі зони з болісними відчуттями) і найбільш інформативний показник – площа-зважений індекс болю (ваго-

ве середнє всіх оцінок з поправкою на площу ураження).

Оцінку якості життя пацієнтів з хронічним болем у спині проводили з використанням стандартизованого опитувальника PROMIS Global-10, створеного в рамках національної програми Patient-Reported Outcomes Measurement Information System (PROMIS) під егідою NIH (National Institutes of Health). Це короткий і простий у використанні опитувальник, що складається з 10 питань, які охоплюють 4 головні домени здоров'я. Домен фізичного здоров'я містить питання про наявність і вираженість болю, фізичне функціонування, здатність до самообслуговування та до виконання повсякденних завдань. Стан психічного здоров'я допомагає оцінити блок питань щодо настрою, емоційного стану та наявності ознак тривожності та депресії. Домен соціальної активності оцінює здатність пацієнта до виконання соціальних ролей та можливість взаємодії з людьми. Також опитувальник включає оцінку пацієнтом інтегрованих показників якості життя – загальну оцінку стану свого здоров'я та якості свого життя. На кожне з питань цього стандартизованого опитувальника пацієнт має надати відповідь в числовому еквіваленті від 0 до 5, де «0» відповідає найгіршій оцінці на кшталт «дуже погано», «вкрай низький», а «5» відповідно – «дуже добре», «дуже високий». При аналізі результатів опитування клініцист отримує оцінку за двома основними підшкалами – глобальне фізичне здоров'я (Global Physical Health/ GPH) та глобальне психічне здоров'я (Global Mental Health/ GMH), які конвертуються у T-scores – стандартизовані значення. При інтерпретації отриманих даних за кожною з цих двох основних підшкал значення від 40 до 60 відповідають нормальному рівню здоров'я та якості життя, результат < 40 вказує на знижене здоров'я та симптоми, що впливають на якість життя, а < 30 – на виражене зниження якості життя та значні обмеження.

Наявність та вираженість функціонального обмеження оцінювали, використовуючи опитувальник Роланда-Морріса, який містить 18 питань, що стосуються різних видів повсякденної активності – ходьби, бігу, підйому вгору сходами, одягання, умивання, самообслуговування та інші. Кожне із запитань передбачає 2 варіанти відповіді – так чи ні. Респондент повинен відповісти «так», якщо має обмеження

при виконанні або взагалі не може виконувати певний вид діяльності, і – «ні», якщо жодних обмежень при виконанні конкретної дії не виникає. Підсумкову оцінку отримували підсумовуванням отриманих відповідей, при цьому кожне «так» означало 1 бал, а кожне «ні» – 0 балів. Чим вище бал при підрахунку результатів, тим більшою є вираженість функціональних обмежень у пацієнта і тим нижчим є його рівень життя.

Ефективність лікування на погляд пацієнта оцінювали з використанням опитувальника Загального клінічного враження про зміну стану (CGIC – Clinical Global Impression of Change).

Дослідження виконані з дотриманням основних положень «Правил етичних принципів проведення наукових медичних досліджень за участю людини», затверджених Гельсінською декларацією (1964-2024 pp.), ICH GCP (1996 p.), Директиви ЄС № 609 (від 24.11.1986 p.), наказів МОЗ України № 690 від 23.09.2009 p., № 944 від 14.12.2009 p., № 616 від 03.08.2012 p. Пацієнти приймали участь у проведенню дослідження повністю за власним бажанням, що підтверджується особистим підписанням відповідної інформованої згоди. Кожен пацієнт особисто був поінформований щодо обов'язків і прав та можливості завершити дослідження в будь-який момент його проведення без будь-яких наслідків та пояснення причин своїх дій.

Статистичний аналіз даних проводили з використанням програмного забезпечення Microsoft Excel 2015 та Statistica for Windows 13 (StatSoft Inc., No JPZ8041382130ARCN10-J).

Результати дослідження

Дослідження проводилося протягом 14 днів і включало скринінговий візит до початку терапії та два контрольні візити динаміці – на 5-й і 14-й день для оцінки ефективності та переносимості лікування. З метою повної та багатогранної оцінки ефективності терапевтичних інтервенцій пацієнти на кожному з трьох візитів заповнювали шкали та опитувальники з оцінки інтенсивності та локалізації больового синдрому, функціональних обмежень і якості життя, результати яких порівнювали з вихідними даними.

Вихідні показники при оцінці з використанням різнопланових шкал були співставними в досліджуваних групах хворих. Результати, отримані під час скринінгового візиту в обох групах, приведені в табл. 1.

Таблиця 1
Результати скринінгового опитування пацієнтів за даними
ВАН, SPID-шкали, PROMIS Global-10, опитувальника Роланда-Морріса до початку лікування

Опитувальник/ шкала	1 група		2 група	
	Me	Q1-Q3	Me	Q1-Q3
Візуально-аналогова шкала	7,0	5,0-8,0	7,0	6,0-8,0
Середня інтенсивність болю за SPID	7,6	5,5-8,7	7,7	5,8-8,6
Площа-зважений індекс болю за SPID	7,3	5,4-8,5	7,5	5,6-8,5
Глобальне фізичне здоров'я за PROMIS Global-10	32,3	27,1-38,5	31,9	27,3-37,9
Глобальне психічне здоров'я за PROMIS Global-10	36,9	32,2-46,7	37,0	33,1-45,4
Опитувальник Роланда-Морріса	9,0	7,0-12,75	8,0	6,5-25,5

Відчутний клінічний ефект як від монотерапії мелоксикамом, так і від комбінованого лікування мелоксикамом та толперизону гідрохлоридом достовірно проявлявся вже на 5-й день лікування, відмінності в результативності лікування між двома досліджуваними групами, які фіксувалися ВАШ, PROMIS Global-10 та CGIC, були незначними – пацієнти з обох груп відзначали відчутне зниження інтенсивності болю, поліпшення загального самопочуття та поліпшення емоційного стану на тлі ініціації лікування, а також показали майже однаковий рівень задоволеності від лікування на прихильності до продовження терапевтичної інтервенції. Пацієнти з другої групи, що отримували комбіноване лікування, продемонстрували більш швидке відновлення функціональної спроможності та збільшення об'єму повсякденної активності без обмежень за результатами опитувальника Роланда-Морріса. Також, не зважаючи на майже тотожні показники зменшення інтенсивності болю в обох групах, пацієнти з другої групи продемонстрували ще й більш виражене зменшення площі больової імпульсації з ділянки спини, що повпливало на появу статистично значущого зниження площа-зваженого індексу за результатами SPID-шкали саме за рахунок зменшення площі болісних ділянок. Цей ефект, на нашу думку, пов'язаний зі зменшенням вираженості м'язового гіпертонусу вертеброгенного генезу, що є потужним джерелом ноцицепції, під впливом міорелаксанту толперизону. Результати опитування пацієнтів обох груп на 5-й день терапії представлені в табл. 2.

Максимальна ефективність лікування була зареєстрована при повторній оцінці на 14-й

день терапії, при цьому статистично достовірно проявлялась вища ефективність комбінованого режиму лікування. В групі пацієнтів, що отримували мелоксикам та толперизон було зареєстровано більш виражене зменшення інтенсивності болю за результатами оцінки за ВАШ, спостерігалось значуще зниження площа-зважених індексів при оцінці SPID-шкали, як за рахунок зменшення площі больової імпульсації, так і за рахунок зменшення інтенсивності больових відчуттів, відзначено достовірні ознаки більш вираженого поліпшення функціонального статусу за даними опитувальника Роланда-Морріса, високу ефективність лікування на думку пацієнта і лікаря за даними опитувальника CGI. Аналіз динаміки показників опитувальників та шкал в обох групах пацієнтів в період між 5-м та 14-м днем лікування продемонстрував, що хоча використання НПЗП призвело до швидкого настання ефекту в перші дні лікування, в подальшому вони стабілізувались приблизно на тому ж самому рівні. Натомість комбінована терапія, що включала НПЗП та міорелаксанти центральної дії забезпечила подальше регресування болю та покращення функціонального статусу пацієнтів в період між 5-м та 14-м днем. Отже, не зважаючи на те, що монотерапія НПЗП призводить до швидкого і відчутного поліпшення стану, середньо- та довгострокові результати лікування в такому режимі не показують подальшої позитивної динаміки. Результати опитування пацієнтів обох груп на 14-й день терапії представлені в табл. 3.

Таблиця 2
Результати опитування пацієнтів за даними ВАШ, SPID-шкали, PROMIS Global-10, опитувальника Роланда-Морріса та CGIC на 5-й день лікування

Опитувальник/ шкала	1 група		2 група	
	Me	Q1-Q3	Me	Q1-Q3
Візуально-аналогова шкала	4,0	3,5-5,5	3,8	3,5-5,0
Середня інтенсивність болю за SPID	4,2	3,6-4,7	4,1	3,5-4,5
Площа-зважений індекс болю за SPID	4,1*	3,8-4,8	3,7*	3,1-4,2
Глобальне фізичне здоров'я за PROMIS Global-10	37,4*	31,3-47,2	38,9*	34,6-50,9
Глобальне психічне здоров'я за PROMIS Global-10	38,2	34,7-47,6	40,5	36,5-52,0
Опитувальник Роланда-Морріса	5,0*	3,0-5,75	3,2*	2,0-3,75
CGIC	3,0	2,0-3,0	3,5	2,5-3,5

Примітка: * - відмінності показників статистично значущі ($p < 0,001$).

Таблиця 3
Результати опитування пацієнтів за даними ВАШ, SPID-шкали, PROMIS Global-10, опитувальника Роланда-Морріса та CGIC на 14-й день лікування

Опитувальник/ шкала	1 група		2 група	
	Me	Q1-Q3	Me	Q1-Q3
Візуально-аналогова шкала	3,5*	3,0-5,0	2,0*	1,0-3,5
Середня інтенсивність болю за SPID	3,9*	3,2-4,3	2,1*	1,5-2,5
Площа-зважений індекс болю за SPID	4,0*	3,8-4,6	2,3*	1,3-3,0
Глобальне фізичне здоров'я за PROMIS Global-10	39,5*	34,3-47,4	42,9*	38,6-53,8
Глобальне психічне здоров'я за PROMIS Global-10	39,2*	35,9-49,1	43,3*	38,5-55,1
Опитувальник Роланда-Морріса	4,0*	2,5-4,75	2,2*	1,0-2,5
CGIC	4,0*	2,5-4,5	4,5*	3,5-4,5

Примітка: * - відмінності показників статистично значущі ($p < 0,001$).

Обговорення

Хронічний біль у спині при ДДУХ є результатом складної взаємодії ноцицептивних, нейропатичних і м'язово-тонічних механізмів, які взаємно потенціюються, що призводить до формування стійкого поліморфного і вираженого больового синдрому. Дослідження показали, що больовий синдром при ДДУХ є результатом не тільки механічних причин, таких як підвищення внутрішньодискового тиску, розтягнення фіброзного кільця міжхребцевого диску, гіпертонус м'язів спини, але й відповіддю на запальний процес, в який залучаються всі елементи уражених хребцево-рухових сегментів [7]. Існує концепція, що продукування прозапальних цитокінів, таких як інтерлейкін-1 β , фактор некрозу пухлин- α , простагландини та брадікінін, що спостерігається при ДДУХ, спричиняє локальну хронічну запальну реакцію та сенситизацію ноцицептивних структур в зоні ушкодження. При протрузіях і грижах міжхребцевого диска в патогенез долучається компресія або подразнення нервового корінця, що зумовлює розвиток нейропатичного компоненту болю [1]. Фасетковий синдром, який формується внаслідок дегенеративних змін дуговідросткових суглобів, призводить до формування больового синдрому та обмеження рухливості через артрозні зміни, синовіт та набряк навколосуглобових тканин. М'язово-тонічні дисфункції, що, як відомо, виникають спочатку як компенсаторна відповідь на структурні порушення на рівні хребта, з часом набувають характеру стійкого м'язового спазму, що додатково супроводжується ішемією м'язових волокон, порушенням клітинного метаболізму з розвитком ацидотичних змін і накопиченням лактату [3]. В сукупності ці патологічні зрушення на рівні м'язово-скелетних сегментів також стають однією з основних причин і ланок виникнення і підтримання больового синдрому. Таким чином, хронічний біль при ДДУХ формується одразу на кількох рівнях: дисковому, корінцевому, фасетковому та м'язово-тонічному, отже, нашарування патомеханізмів формування больових відчуттів зумовлює потребу в багатокомпонентній терапії, спрямованій на різні ланки больового процесу. В різний час проводилась велика кількість досліджень, присвячених лікуванню хронічного болю в спині із застосуванням НПЗП, системних кортикостероїдів, опіоїдів, міорелаксантів та антисудомних препаратів, як у вигляді монотерапії, так і при комплексному застосуванні [9, 14, 15]. Деякі дослідження були присвячені вивченню можливості застосування системних глюкокортикостероїдів, які показали свою ефективність у гострій фазі радикулопатії завдяки їх потужній протизапальній та імуносупресивній дії, механізм якої полягає в першій чергу у блокуванні синтезу прозапальних медіаторів через інгібування фосфоліпази A2, що є

вищим рівнем у запальному каскаді порівняно з НПЗП, а також у зниженні проникності судин та зменшенні набряку нервового корінця. Однак дані, отримані при дослідженні лікування хронічного вертеброгенного болю є суперечливими. Певні дослідження продемонстрували, що курсовий прийом системних кортикостероїдів у більшості пацієнтів забезпечує помірне короточасне поліпшення болю та функціонального стану протягом перших кількох тижнів, але не впливає на результати лікування болю в довгостроковій перспективі [16]. Але ключовим обмеженням для їхнього рутинного використання є переносимість та профіль безпеки, бо навіть короткі курси можуть викликати гіперглікемію, підвищення артеріального тиску, порушення сну та настрою, гастроінтестинальних ускладнень, а тривале застосування призводить до ризику розвитку остеопорозу, міопатії, пригнічення функції надниркових залоз та інших серйозних побічних ефектів. Тож, на даний момент показання до застосування системних ГКС при ДДУХ обмежуються тяжкими, рефрактерними випадками гострої радикулопатії [17]. Використання препаратів опіоїдного ряду, наприклад, трамадолу, наразі також вважається крайнім заходом в лікуванні болю в спині неонкологічного генезу і використовується в разі тяжкого і рефрактерного до інших препаратів больового синдрому. Результати досліджень щодо хронічного неспецифічного болю в спині свідчать про те, що опіоїди можуть забезпечити помірне полегшення болю у короткостроковій перспективі, але їхня перевага над НПЗП або іншими анальгетиками зникає у середньотривалій перспективі [18]. Найбільш серйозним обмеженням є критичний профіль переносимості та безпеки: ризик розвитку залежності, звикання, гіпералгезії, опіоїд-індукованої констипації, седативний вплив на центральну нервову систему, а також соціальні та психологічні наслідки. З огляду на це, сучасні клінічні настанови не рекомендують рутинне застосування опіоїдів для лікування хронічного неонкологічного болю в спині, включаючи ДДУХ [19].

На сьогоднішній день основними препаратами, що застосовуються при лікуванні вертеброгенного болю, є НПЗП. Їх ефект реалізується через інгібування ферменту циклооксигенази, що призводить до зниження синтезу простагландинів, відповідальних за периферичну сенситизацію ноцицепторів і підтримання запальної реакції у структурно ушкоджених тканинах. Клінічні дослідження продемонстрували, що використання НПЗП у пацієнтів з хронічним болем в спині протягом 10-14 днів призводило до зниження інтенсивності болю в середньому на 40-60%, а також суттєво зменшувало ступінь функціональних обмежень порівняно з плацебо [10]. З огляду на профіль безпеки більш доцільним рішенням є застосування се-

лективних інгібіторів індукованої ЦОГ-2, які майже не справляють впливу на активність конститутивного ферменту ЦОГ-1. У дослідженнях, де порівнювали різні НПЗП, мелоксикам продемонстрував подібну аналгетичну дію до диклофенаку та напроксену, але мав нижчу частоту гастроінтестинальних побічних ефектів [11]. Однак, з огляду на патогенез вертеброгенного болю, зрозуміло, що терапія НПЗП впливає переважно на запальний та ноцицептивний компоненти больового синдрому і значно меншою мірою модифікує м'язово-тонічні порушення та патологічний рефлексорний спазм.

Міофасціальний компонент є важливим підтримувальним фактором хронічного болю, і саме центральні міорелаксанти відіграють ключову роль в його усуненні. Толперизону гідрохлорид є одним із найбільш вивчених та широко застосовуваних лікарських засобів цієї групи. Істотне пригнічення активності патологічної імпульсації на рівні спінальних та супраспінальних структур, покращення локальної перфузії м'язів через розрешення спазму, зниження кількості тригерних точок в сукупності з прийнятним профілем безпеки та відсутністю седативного ефекту роблять його засобом першої лінії в терапії міофасціальних синдромів первинного та вторинного генезу [12]. Деякі дослідження засвідчили, що додавання толперизону до комплексної терапії у пацієнтів з хронічним вертеброгенним болем призводило до більш швидкого зменшення болю та покращення показників якості життя за даними стандартизованих опитувальників на 30-40% у порівнянні з базовою оцінкою [13]. Перевага комбінованого лікування мелоксикамом і толперизоном пояснюється тим, що ці агенти впливають на різні ключові механізми утворення болю при ДДУХ. НПЗП зменшують периферичне запалення, сенситизацію та набряк ушкоджених структур хребцево-рухових сегментів, тоді як толперизон модулює патологічний м'язовий гіпертонус. Така синергія дозволяє значно швидше зменшити інтенсивність хронічного болю, відновити рухливість і покращити функціональний стан пацієнтів. Окрім того, зниження потреби в високих дозах НПЗП на тлі використання міорелаксантів позитивно впливає на профіль безпеки та є профілактикою гастроінтестинальних ускладнень. Таким чином, наявні дані підтверджують, що комбінована терапія є більш раціональною, безпечною та патогенетично обґрунтованою при лікуванні вертеброгенного больового синдрому у пацієнтів із ДДУХ.

Висновки

Аналіз результатів проведеного дослідження засвідчив, що комбіноване лікування хронічного болю в спині при ДДУХ із застосуванням мелоксикаму та толперизону є більш ефектив-

ним в порівнянні зі стандартним лікуванням, що включає курс монотерапії мелоксикамом чи іншими аналогічними неспецифічними протизапальними засобами. Було відзначено, що швидкість настання ефекту майже однакова для обох схем лікування, проте подальше покращення стану та функціональних показників є більш вираженим при застосуванні комплексного лікування, адже природа і походження болю в спині при ДДУХ обумовлені не тільки неспецифічним субклінічним запаленням на рівні хребцево-зв'язкового апарату та міжхребцевих дисків, але й перевантаженням хребцево-рухових сегментів та диспропорційним розподілом статичного та динамічного навантаження на м'язові групи спини, що призводить до формування гіпертонусу та спастико-тонічної больової аферентації. Саме впливом на м'язовий тонус та спастичність і обумовлений виражений клінічний ефект від включення в терапевтичний курс препаратів групи міорелаксантів. Отже, отримані дані підтверджують доцільність та ефективність застосування комбінованого лікування мелоксикамом та толперизону гідрохлоридом в менеджменті пацієнтів з хронічним больовим синдромом в спині внаслідок ДДУХ.

Перспективи подальших досліджень

Розробка індивідуалізованих підходів до вибору схеми лікування, дозування та режиму прийому препаратів, що ґрунтується на стратифікації пацієнтів за етіопатогенетичними механізмами виникнення болю, інтенсивністю та локалізацією больових відчуттів.

ORCID авторів

Кожем'яка М.О. – ORCID ID: 0000-0002-3700-6436

Солов'юк О.О. – ORCID ID: 0000-0002-1503-4559

Особистий внесок авторів

Кожем'яка М.О.: а) концепція та дизайн; б) збір та узагальнення даних; в) аналіз та інтерпретація результатів; г) написання рукопису; д) остаточне затвердження рукопису.

Солов'юк О.О.: а) концепція та дизайн; д) остаточне затвердження рукопису.

Конфлікт інтересів

Відсутній.

References

1. Furlan A, Malmivaara A, Chou R, Maher C, Deyo R, Schoene M, et al. 2015 Updated Method Guideline for Systematic Reviews in the Cochrane Back and Neck Group. *Spine*. 2015;40(21):1660–1673. doi: 10.1097/BRS.0000000000001061
2. Maher C, Underwood M, Buchbinder R. Non-specific low back pain. *Lancet*. 2017;389:736–47. doi: 10.1016/S0140-6736(16)30970-9
3. Gianola S, Barger S, Del Castillo G, Corbetta D, Turola A, Andreano A, et al. Effectiveness of treatments for acute and subacute mechanical non-specific low back pain: a systematic review with network meta-analysis. *Br J Sports Med*. 2022 Jan;56(1):41–50. doi: 10.1136/bjsports-2020-103596
4. Oliveira CB, Maher CG, Pinto RZ, Traeger AC, Lin CC, Chenot JF, et al. Clinical practice guidelines for the management of

- non-specific low back pain in primary care: an updated overview. *Eur Spine J*. 2018 Nov;27(11):2791-2803. doi: 10.1007/s00586-018-5673-2
5. Ahern M, Dean CM, Dear BF, Willcock SM, Hush JM. The experiences and needs of people seeking primary care for low-back pain in Australia. *Pain Rep*. 2019 Jun 26;4(4):e756. doi: 10.1097/PR9.0000000000000756
6. Rizzo RRN, Ferraro MC, Wewege MA, Cashin AG, Leake HB, O'Hagan ET, et al. Targeting neurotrophic factors for low back pain and sciatica: a systematic review and meta-analysis. *Rheumatology (Oxford)*. 2022 May 30;61(6):2243-2254. doi: 10.1093/rheumatology/keab785
7. Noonan AM, Brown SHM. Paraspinal muscle pathophysiology associated with low back pain and spine degenerative disorders. *JOR Spine*. 2021 Sep 15;4(3):e1171. doi: 10.1002/jsp2.1171
8. Almeida M, Saragiotto B, Richards B, Maher CG. Primary care management of non-specific low back pain: key messages from recent clinical guidelines. *Med J Aust*. 2018 Apr 2;208(6):272-275. doi: 10.5694/mja17.01152
9. Qaseem A, Wilt TJ, McLean RM, Forciea MA; Clinical Guidelines Committee of the American College of Physicians; Denberg TD, Barry MJ, Boyd C, Chow RD, Fitterman N, Harris RP, et al. Noninvasive Treatments for Acute, Subacute, and Chronic Low Back Pain: A Clinical Practice Guideline From the American College of Physicians. *Ann Intern Med*. 2017 Apr 4;166(7):514-530. doi: 10.7326/M16-2367
10. Machado GC, Maher CG, Ferreira PH, Day RO, Pinheiro MB, Ferreira ML. Non-steroidal anti-inflammatory drugs for spinal pain: a systematic review and meta-analysis. *Ann Rheum Dis*. 2017 Jul;76(7):1269-1278. doi: 10.1136/annrheumdis-2016-210597
11. van der Gaag WH, Roelofs PD, Enthoven WT, van Tulder MW, Koes BW. Non-steroidal anti-inflammatory drugs for acute low back pain. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020 Apr 16;4(4):CD013581. doi: 10.1002/14651858.CD013581
12. Abdel Shaheed C, Maher CG, Williams KA, McLachlan AJ. Efficacy and tolerability of muscle relaxants for low back pain: Systematic review and meta-analysis. *Eur J Pain*. 2017 Feb;21(2):228-237. doi: 10.1002/ejp.907
13. Nalamachu S, Pergolizzi J, Kaye R. Tolperisone for the Treatment of Acute Muscle Spasm of the Back: Results from the Dose-Ranging Phase 2 STAR Study (NCT03802565). *J Pain Res*. 2020 Nov 23;13:3059-3069. doi: 10.2147/JPR.S278857
14. Enke O, New HA, New CH, Mathieson S, McLachlan AJ, Latimer J, et al. Anticonvulsants in the treatment of low back pain and lumbar radicular pain: a systematic review and meta-analysis. *CMAJ*. 2018 Jul 3;190(26):E786-E793. doi: 10.1503/cmaj.171333
15. Salanti G. Indirect and mixed-treatment comparison, network, or multiple-treatments meta-analysis: many names, many benefits, many concerns for the next generation evidence synthesis tool. *Res Synth Methods*. 2012 Jun;3(2):80-97. doi: 10.1002/jrsm.1037
16. Chou R, Pinto RZ, Fu R, Lowe RA, Henschke N, McAuley JH, et al. Systemic corticosteroids for radicular and non-radicular low back pain. *Cochrane Database Syst Rev*. 2022 Oct 21;10(10):CD012450. doi: 10.1002/14651858.CD012450.pub2
17. Oliveira CB, Hamilton M, Traeger A, Buchbinder R, Richards B, Rogan E, et al. Do Patients with Acute Low Back Pain in Emergency Departments Have More Severe Symptoms than Those in General Practice? A Systematic Review with Meta-Analysis. *Pain Med*. 2022 Apr 8;23(4):614-624. doi: 10.1093/pm/pnab260
18. Abdel Shaheed C, Maher CG, Williams KA, Day R, McLachlan AJ. Efficacy, Tolerability, and Dose-Dependent Effects of Opioid Analgesics for Low Back Pain: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Intern Med*. 2016 Jul 1;176(7):958-68. doi: 10.1001/jamainternmed.2016.1251
19. Wewege MA, Bagg MK, Jones MD, McAuley JH; ANiMALIA investigators. Analgesic medicines for adults with low back pain: protocol for a systematic review and network meta-analysis. *Syst Rev*. 2020 Nov 4;9(1):255. doi: 10.1186/s13643-020-01506-3

Summary

EFFICACY AND TOLERABILITY OF MELOXICAM–TOLPERISONE COMBINATION THERAPY FOR CHRONIC BACK PAIN IN DEGENERATIVE DYSTROPHIC SPINAL DISORDERS

Key words: degenerative-dystrophic pathology of the spine, vertebral-motor segments, vertebrogenic pain syndromes, muscle hypertonicity, combined treatment, quality of life.

Kozhemyaka M.O., Soloviyuk O.O.

Chronic back pain is one of the most common reasons for seeking medical care and a leading cause of disability: about 70–80% of the population experience at least one episode of back pain during their lifetime, and approximately one-third of patients develop chronic or recurrent symptoms. The multifactorial pathogenesis of pain associated with degenerative-dystrophic spinal disorders, involving structural changes, muscle hypertonicity, inflammation, and sensitization of nociceptive structures, necessitates a comprehensive approach to its diagnosis and management.

Objective: To evaluate the efficacy and tolerability of meloxicam–tolperisone combination therapy for chronic back pain in patients with degenerative dystrophic spinal disorders.

Participants and Methods: The study included 68 patients with chronic back pain caused by degenerative dystrophic spinal disorders confirmed by computed tomography or magnetic resonance imaging. Patients were divided into two comparable groups of 34: the first group received meloxicam, while the second one received a combination of meloxicam and tolperisone hydrochloride for 14 days. Therapy efficacy and safety were assessed at baseline and on days 5 and 14 using clinical parameters, a visual analogue pain scale, the Roland–Morris Disability Questionnaire, the PROMIS Global-10 quality-of-life questionnaire, a scale assessing the intensity and distribution of back pain, and the Clinical Global Impression scale.

Results: Both treatment regimens produced statistically significant clinical improvement by day 5, with no significant between-group differences in pain intensity or functional status. By day 14, combined therapy with meloxicam and tolperisone hydrochloride demonstrated a statistically significant advantage over monotherapy, resulting in greater reductions in pain intensity and distribution, improved functional status according to the Roland–Morris Disability Questionnaire, and higher treatment efficacy ratings by both patients and physicians. The integrated pain intensity assessment also showed a greater reduction in the area of pain distribution and pain intensity in the combined-therapy group.

Conclusions: Meloxicam and tolperisone hydrochloride combination therapy is more effective than standard therapy with nonsteroidal anti-inflammatory drug monotherapy in patients with chronic back pain associated with degenerative dystrophic spinal disorders.