

## МЕХАНІЗМИ ФОРМУВАННЯ НЕСПЕЦИФІЧНОГО БОЛЮ В СПИНІ ВНАСЛІДОК ПОБІЧНОЇ ДІЇ ФАРМПРЕПАРАТІВ.

Котульський І.В.

ДУ «ПХС ім. проф. М.І. Ситенка НАМНУ», м. Харків

**Вступ.** Прогрес в досягненнях клінічної ортопедії в значній мірі залежить від стану уявлень про механізми формування та перебігу хронічної патології опорно-рухової системи. Дослідження патогенетичних ланок захворювання, як правило, ведеться шляхом експериментів на тваринах або, значно рідше, на людях, а також шляхом використання методів математичного чи фізичного моделювання. Одержані таким шляхом результати не мають достатньої доказовості, перш за все, із-за обмеженості числа спостережень, якщо експерименти були проведені на людях, чи неповної відповідності їх клінічним умовам, якщо це були досліди та тваринах або теоретичні моделі. В той же час, в літературі існує великий масив інформації про вплив на людський організм сучасних лікарських засобів з висвітленням їх позитивних та побічних ефектів. Враховуючи, що такі дані одержані, як правило, на значних контингентах хворих з використанням сучасних методів доказової медицини, вони в принципі, можуть бути використані для самостійного аналітичного дослідження як первинний матеріал.

Для аналізу цих даних з позицій ортопедії першочерговому розгляду підлягає побічна симптоматика, яка супроводжує застосування того чи іншого фармпрепарату або окремої їх групи і є подібною до такої, що характеризує нозологічну форму патологічного процесу в опорноруховій системі. В анотаціях сучасних фармпрепаратів найчастішими є вказівки на побічні ефекти у вигляді болю в спині, в м'язах та суглобах, а також на порушення кісткоутворення (остеопороз, асептичний некроз чи, навпаки, гіперостоз).

**Мета.** Дослідити можливі механізми формування неспецифічного болю в спині на основі аналізу побічної дії фармакологічних препаратів.

**Матеріал та методи.** Аналіз інформації про фармпрепарати, представленої в довідниках — Компендиум 2011 (Київ), — Compendium of pharmaceuticals and Specialties (Canadian Pharmacists Association), статті в профільних періодичних виданнях за останні десятиліття. Для оцінки розподілу частоти спостережень характерних побічних ефектів в окремих групах фармпрепаратів були використані методи математичної статистики.

**Результати та висновки.** В результаті ознайомлення з анотаціями понад 3000 фармпрепаратів нами були відібрані для подальшого аналізу 387 з них, щодо яких існували вказівки на можливість розвитку при їх застосуванні побічного ефекту у вигляді болю в спині. До цього списку не були включені лікарські препарати комплексного типу, а також засоби фітотерапії та зовнішнього використання.

З врахуванням фармакологічних властивостей відібрані препарати були віднесені до 10 різних класів згідно з Міжнародною фармакологічною анатомо-терапевтичною класифікаційною системою. Як витікає з даних аналізу, біль в спині був найбільш поширеним побічним ефектом препаратів антинеопластичної та імуномодулюючої дії (клас L), препаратів –антиконвульсантів (клас N, підклас N03A), серцевосудинних препаратів гіпотензивної дії (блокаторів альфаадренорецепторів – підклас CO2C A, деяких видів антагоністів кальцію – підклас CO8C A, інгібіторів ангіотензину II – підклас CO9C A), а також гіполіпідемічних засобів (підклас C10A A). Важливо відмітити, що окремі підкласи цих фармпрепаратів, незважаючи на широке застосування, не викликають, або майже не викликають, побічних ефектів у вигляді дорсалгії. До них можна віднести препарати інгібіторів ангіотензинперетворюючого фермента (підклас CO9 A A) та блокаторів бета-адренорецепторів (підклас CO7 A B). Серед препаратів, в анотаціях яких відсутні дані про побічні ефекти у вигляді дорсалгії, слід також вказати на кортикостероїди системної дії (клас H, підклас HO2A B), які, з іншого боку, відомі своїми остеорезорбтивними властивостями.

При порівняльному аналізі механізмів дії судинних препаратів, що можуть викликати біль у спині (інгібітори ангіотензину II, блокатори альфа-адренорецепторів) та тих, введення яких не супроводжується проявами дорсалгії (бета-адреноблокатори), витікає, що характерною відмінністю цих груп є різний вплив на вазомоторну реакцію ниркових дрібних судин. У перших вона проявляється вазодилатацією, у других – вазоконстрикцією. Вказівки на прояви болю в спині у відповідь на введення відмічаються також для фізіологічно неактивних препаратів гідроксиетильованого крохмалу (гекодез, рефортан), які використовуються для відновлення об'єму циркулюючої крові і не беруть участі в нейрохімічних реакціях. Наведені факти можуть свідчити про те, що формування неспецифічного болю в спині під дією вищевказаних препаратів відбувається внаслідок надмірного кровопостачання ниркових клубочків, зокрема, при фармакологічній вазодилатації еферентних артеріол або ж посиленій їх перфузії кровозамінними розчинами.

Аналіз можливих механізмів формування болю в спині при застосуванні імуномодулюючих та антинеопластичних фармпрепаратів показав, що найчастіше цей феномен спостерігається під впливом дії імуносупресорів та цитостатичних препаратів (інгібіторів синтезу РНК та ДНК). Дія цих груп препаратів теж обумовлює розлади функції нирок. Якщо імуносупресори часто викликають серйозні порушення у вигляді некрозу ниркових каналців, то цитостатики призводять переважно до розвитку гематурії, протеїнурії та дизурії. І в одному, і в другому випадку такі розлади здатні викликати проєкційний біль в спині. Отже, на основі аналізу побічних ефектів лікарських препаратів створюється враження, що провідний механізм формування неспецифічного болю в спині фармакологічного походження пов'язаний з порушеннями функції нирок. Ця гіпотеза не виключає інших можливих варіантів патогенезу неспецифічної дорсалгії, що виникає як побічний ефект застосування фармакологічних серцево-судинних, імунологічних та антинеопластичних лікарських засобів. Одним із варіантів такого впливу, як свідчать дані літератури, є сенситизація ноцицептивних нейронів під дією імуномодуляторів. Крім того, розглядається механізм, пов'язаний зі стимулюючим впливом на продукцію цитокінів в спинному мозку. На нашу думку, подальший поглиблений аналіз позитивних і побічних ефектів різних груп фармпрепаратів здатний дати більш точну відповідь на це питання та, можливо, бути корисним й щодо розв'язання інших проблем ортопедії, які обумовлені розладами нервово-судинних та метаболічних реакцій в організмі.