

# Ноцицептивний і нейропатичний біль у практиці сімейного лікаря

За матеріалами Науково-практичної конференції «Дискусійний клуб сімейного лікаря» (21 лютого 2024 року)

**Біль є однією з найчастіших причин звернення за медичну допомогу. На хронічний біль, який чинить негативний вплив на загальний стан здоров'я, страждають щонайменше четверо з п'яти хворих із хронічною патологією спинного мозку. Основними типами болю, на який скаржаться такі пацієнти, є ноцицептивний і нейропатичний (у 49 і 56% випадків відповідно) (Felix et al., 2021). Пропонуємо до вашої уваги огляд доповіді директорки Інституту медичних та фармацевтичних наук Міжрегіональної академії управління персоналом, д.мед.н., професорки Наталії Костянтинівни Свиридової, присвяченої особливостям ведення хворих із ноцицептивним і нейропатичним болем у практиці сімейного лікаря, яку вона представила у лютому цього року під час Науково-практичної конференції «Дискусійний клуб сімейного лікаря».**

За патофізіологічними механізмами розвитку розрізняють ноцицептивний та нейропатичний біль. Власне, за ноцицептивного болю, який характерний для остеоартриту, опіків або інфекцій, відбувається активація рецепторів на закінченнях нервових волокон. Він може призводити до інвалідизувальних наслідків щодо обмеження рухливості. Алгоритм лікування пацієнтів із цим типом болю передбачає застосування фізичних тренувань і призначення нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП), що допомагає зменшити напруження опорно-рухового апарату. Причиною нейропатичного болю є ушкодження нервових структур, що супроводжує цілу низку неврологічних захворювань (тригемінальна невралгія, діабетична полінейропатія, постгерпетична невралгія, ВІЛ-асоційована нейропатія). Нейропатичний біль виникає внаслідок дезадаптивних реакцій на периферичну та центральну деаферентацію після ураження нервової системи, є більш виразним за інтенсивністю та рефрактерним до лікування (Kosek et al., 2016; Briani et al., 2007; Costigan et al., 2004).

Відповідно до класифікації Міжнародної асоціації з вивчення болю (IASP), відображеній у Міжнародній класифікації хвороб 11-го перегляду (МКХ-11), розрізняють такі види нейропатичного болю:

#### 1. Периферичний:

- невралгія трійчастого нерва;
- ушкодження периферичного нерва;
- болісна полінейропатія;
- постгерпетична невралгія;
- болісна радикулопатія.

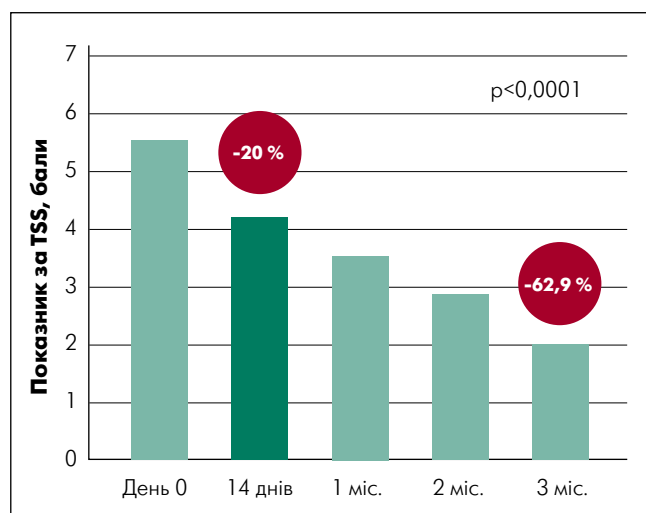
#### 2. Центральний:

- біль через ушкодження спинного чи головного мозку;
- постінсультний біль;
- біль, пов'язаний із розсіяним склерозом (Melman et al., 2023; Treede et al., 2019).

Біль може бути виникати внаслідок етіологічно різноманітних захворювань, що уражають периферичну або центральну нервову систему, тому важливо аналізувати причини нейропатичного болю. За класифікацією хронічного болю IASP (МКХ-11), вони представлені двома групами:

- Порушення обміну речовин, діабетична нейропатія, нейродегенеративні захворювання, ураження судин, аутоімунні стани, пухлини, травми, інфекції, вплив токсинів, спадкові захворювання.
- Неврологічні стани невідомої етіології, наприклад ідіопатичні нейропатії (Melman et al., 2023; Treede et al., 2019).

Розуміння патофізіології різних типів ушкоджень нервів є життєво важливим. Дегенерація, регенерація, ремієлінізація та реіннервація можуть чинити вплив на результати електрофізіологічних досліджень, визначення прогнозу і потребу в подальших втручаннях (Sonawane et al., 2023).



**Рис. 1. Зменшення виразності болювого синдрому з прийомом комбінації В<sub>1</sub>+В<sub>6</sub>+В<sub>12</sub> (Нейробіон) в осіб із периферичною нейропатією різної етіології**

Адаптовано за H. Manfaluthy et al. Management of peripheral neuropathy symptoms with a fixed dose combination of high-dose vitamin B<sub>1</sub>, B<sub>6</sub> and B<sub>12</sub>. A 12 week prospective non-interventional study in Indonesia. Asian Journal of Medical Sciences. 2018. Vol. 9, № 1. P. 32-40.

## Лікування пацієнтів із нейропатичним болем

Фармакологічні стратегії лікування нейропатичного болю передбачають призначення габапентиніду, трициклічних антидепресантів та інгібіторів зворотного захоплення серотоніну й норадреналіну, обмежену ефективність яких доведено. Опіоїди не рекомендовано як препарати першої лінії для лікування болю, але їх часто призначають у низьких дозах як останній засіб у терапії (Bates et al., 2019).

У пацієнтів із нейропатичним болем (порівняно з тими, хто не відчуває болювого синдрому, та здоровими особами) виявлено структурні зміни сірої речовини, соматосенсорної та моторної кори головного мозку, таламуса та капсули; зміни дифузії таламуса, мигдалини, передньої поясної кори і періакведуктальної сірої речовини (Kyathanahally et al., 2021).

Для кращого розуміння механізмів розвитку ноцицептивного та нейропатичного болю необхідно аналізувати ці зміни, що, своєю чергою, допоможе лікарю впроваджувати ефективні методи лікування.

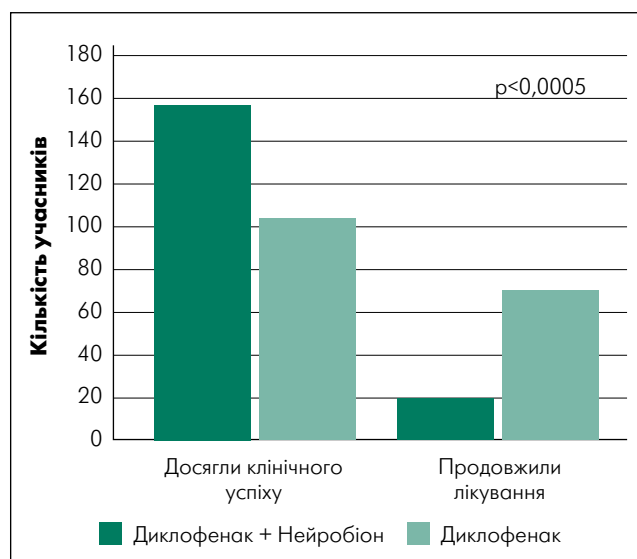
Під час оцінювання болю необхідно брати до уваги наявні коморбідні стани у хворого. Механізми, пов'язані з пролонгацією ноцицептивного або нейропатичного болю, можуть бути спричинені супутнім захворюванням, стресом, генетично зумовленою схильністю, а також епігенетичними змінами (так званою низхідною модуляцією – потенційними змінами клітинних або нейронних функцій, впливом негенетичних чинників на експресію генів) (Elman et al., 2016).

У роботі A. Wu et al. (2020) продемонстровано, що у більш ніж 300 розладів, проаналізованих у дослідженнях, біль у спині є головною причиною інвалідизації в усьому світі за останні 25 років, вражаючи працездатне населення віком від 25 до 65 років, в країнах як із високим, так із низьким рівнями доходів особливо. Поширеність болю у спині зростає через підвищення частоти поєднання таких чинників, як супутні захворювання (ожиріння), тютюнокуріння, малорухливий спосіб життя, а також через старіння населення (Wallwork et al., 2024; Wu et al., 2017).

## Вплив коморбідності та ознаки, на які слід звертати увагу

Біль у спині вважається гострим, якщо він триває ≤6 тижнів. Втім, за більшої тривалості біль класифікується як хронічний (Steven et al., 2021).

Оцінюючи стан пацієнта з болем у спині та плануючи лікування, слід брати до уваги коморбідність (наявність одного чи декількох захворювань, окрім первинного, або ефект додаткового захворювання) та можливі «екстравертебральні» причини болю (внаслідок процесів, що чинять вплив на сусідні органи, що не належать до кісткових, м'язових або



**Рис. 2. Кількість учасників дослідження DOLOR, які досягли терапевтичного успіху за п'ять днів**

Адаптовано за M.A. Mibielli et al. Diclofenac plus B vitamins versus diclofenac monotherapy in lumbago: the DOLOR study. Curr Med Res Opin. 2009 Nov. Vol. 25, № 11. P. 2589-99.

дисколігаментних [міжхребцеві диски і зв'язки] структур хребта):

- Абдомінальні та вісцеральні процеси (холецистит, панкреатит).
- Судинні зміни (аневризми аорти).
- Гінекологічні причини.
- Урологічні причини (сечокам'яна хвороба, пухлини нирок, перинефральні абсцеси).
- Неврологічні захворювання (периферична нейропатія).
- Психічні та психосоматичні захворювання.

## «Червоні прапорці»

Серед соматичних ознак при болювому синдромі у спині, на які слід звернути увагу лікарю:

- Перелом / остеопороз:
  - важка травма – внаслідок автомобільної аварії, падіння з висоти, занять спортом;
  - мінімальна травма – спричинена кашлем, чханням або підняттям важких предметів у літнього хворого або особи з остеопорозом;
  - системна терапія стероїдами.
- Інфекції:
  - системні симптоми – нещодавня лихоманка / озноб, анорексія, втомлюваність;
  - нещодавня бактеріальна інфекція;
  - внутрішньовенне введення наркотичних речовин;
  - пригнічення імунітету;
  - виснажливе основне захворювання;
  - нещодавня терапія із застосуванням спінальної інфільтрації;
  - сильний біль у нічний час.
- Радикулопатія / нейропатія:
  - у пацієнтів молодого віку грижа міжхребцевого диска є найчастішою причиною компресії нервових корінців;
  - біль, що іррадіює в одну або обидві ноги з дерматомним поширенням, імовірно, пов'язаний із сенсорними порушеннями, як-от оніміння або поколювання в ділянці болю та/або зі слабкістю;
  - синдром кінського хвоста – раптова дисфункція сечового міхура та кишківника, наприклад затримка сечі, часте сечовипускання, нетримання сечі;
  - періанальний / промежнинний сенсорний дефіцит;
  - виразний або прогресуючий неврологічний дефіцит (слабкість, порушення чутливості) в одній або обох нижніх кінцівках;
  - зменшення болю з одночасним посиленням слабкості, аж до повної втрати функції сегментарного м'яза («відмирання нервового корінця»).
- Пухлина / метастази:
  - пацієнти старшого віку;
  - злаякісні новоутворення в анамнезі;
  - системні симптоми – втрата маси тіла, анорексія, підвищена втомлюваність;
  - посилення болю в положенні лежачи;
  - сильний біль у нічний час.
- Аксиальний спондилоартрит:
  - біль у поперековому відділі хребта впродовж >12 тижнів у хворих віком до 45 років;
  - «підступний» початок болю;
  - ранкова скутість (упродовж ~30 хв);
  - зменшення болю в поперек під час руху, а не в стані спокою;
  - пробудження вночі або в ранній ранковий час через біль;
  - чергування болю в кінцівках і в сідниці;
  - прогресуюча тугорухливість хребта;
  - супутній периферичний артрит, ентезит, увеїт;
  - наявність супутнього псоріазу або запального захворювання кишківника.

## «Жовті прапорці»

Психосоціальні чинники або чинники ризику хронізації процесу при болях у спині, на які має звернути увагу лікар:

- Пригнічений настрій, дистрес (негативний стрес, переважно пов'язаний із професійною діяльністю).
- Когнітивні порушення, асоційовані з болем: страх катастрофи, безпорадність / безнадійність, переконання уникати страху.
- Пасивна болісна поведінка: помітно оборонна та боязка / уникаюча поведінка, надмірно активна больова поведінка, наполегливість у виконанні завдання, супресивна больова поведінка.
- Когнітивні функції, пов'язані з болем: пригнічення думок.
- Схильність до соматизації (Steven et al., 2021).

Встановлюючи діагноз за болювого синдрому в спині, слід враховувати такі характеристики:

1. Вроджені аномалії:
  - аномалії розвитку хребетного стовпа.
2. Дегенеративні зміни:
  - міжхребцевих дисків і зв'язок;
  - дуговідросткових (фасеткових) суглобів.
3. Інфекційні / постінфекційні процеси, що чинять вплив на:
  - міжхребцеві диски;
  - оболонки мозку;
  - слизові оболонки;
  - нерви;
  - м'які тканини;
  - тіло хребця;
  - дуговідросткові суглоби.

**Приклад діагнозу:** гостра вертеброгенна цервікобрахіальгія з виразними м'язово-тонічними симптомами, різко вираженим больовим синдромом, чітко окресленим обмеженням рухливості шийного відділу хребта.

### Фармакотерапія пацієнтів із болем

Призначаючи фармакотерапію пацієнтам із болем важливо враховувати тривалість використання лікарських засобів. Якщо купірування больового синдрому не відбулося протягом чотирьох тижнів, рекомендовано продовження фармакотерапії, зважаючи на ймовірність розвитку побічних ефектів, наприклад шлунково-кишкових симптомів через приймання НПЗП. Необхідно звернути увагу на взаємодію протибольових ліків з іншими препаратами, відкоригувати дозування, зменшити дозу або за потреби призначити інший препарат. Також варто використовувати нефармакологічні заходи, як-от психосоціальні втручання; оцінити потребу в спеціалізованому додатковому обстеженні або виявленні супутніх захворювань, а також у мультимодальному лікуванні.

Збалансоване, або мультимодальне, лікування допоможе забезпечити відповідний супровід та індивідуальну адаптацію лікувальних заходів на початку курсу терапії; у разі потреби – моніторинг виконання призначень; поетапне повернення на робоче місце або початок заходів професійної реабілітації; ініціація та координація подальшої психотерапевтичної допомоги; за потреби – координація продовження ведення пацієнта вузьким спеціалістом. Також можливо розглянути питання щодо встановлення інвалідності та визначення компенсаційного статусу (на підставі медичних висновків) і його потенційного впливу на здоров'я хворого.

За стійких чинників хронізації болю та/або психосоціальних наслідків хворобливого стану необхідні:

- Базова психосоматична допомога.
- Регулярний скринінг чинників хронізації.
- Ініціація та координація подальшої психотерапевтичної допомоги, якщо це необхідно, заохочення пацієнта до участі в лікуванні.
- Соціальне консультування щодо встановлення інвалідності та визначення компенсації, якщо є така можливість.
- Професійна реабілітація та/або перенавчання.

Наталія Костянтинівна також наголосила, що постільний режим для хворих із гострим неспецифічним болем у попереку не має ефекту або навіть затримує одужання та відновлення повсякденної діяльності, призводячи до триваліших періодів відсутності на роботі з медичних причин. Отже, постільний режим

не має розглядатися як складова лікування пацієнтів із неспецифічним болем у попереку, і слід відмовлятися від нього.

У дослідженні NENOIN, до якого було залучено 411 осіб із периферичною нейропатією (30,7% – із комбінованою, 27,3% – з ідіопатичною, 25,3% – із діабетичною, 10,7% – із синдромом карпального каналу), приймали комплексний препарат **Нейробіон**, до складу якого входять тіаміну дисульфід (вітамін В<sub>1</sub>), піридоксину гідрохлорид (вітамін В<sub>6</sub>), ціанокобаламін (вітамін В<sub>12</sub>). Результати дослідження продемонстрували значне зменшення симптомів болю у хворих із периферичною нейропатією різної етіології: на 20% уже після 14 днів і на 62,9% після трьох місяців лікування (p<0,0001 для обох показників) (рис. 1). За даними загальної шкали неврологічних симптомів (TSS), ознаки парестезії та оніміння зменшилися через три місяці лікування на 61,3 і 55,9% відповідно (Manfaluthy et al., 2018).

Ще в одному дослідженні DOLOR було виконано порівняльне оцінювання результатів терапії болю в двох досліджуваних групах. Зокрема, учасники першої групи приймали комбінацію препаратів диклофенак + Нейробіон, другої – лише диклофенак. Кількість учасників, які залишили дослідження через п'ять днів внаслідок досягнення терапевтичного успіху, була більшою в групі застосування комбінованої терапії (рис. 2). За поєднання НПЗП із вітамінами групи В вдалося знизити ефективну дозу диклофенаку на 45% (p<0,0005) (Mibielli et al., 2004).

У подвійному сліпому дослідженні проведено порівняльне оцінювання терапії болю в спині у 123 хворих, які були рандомізовані в дві досліджувані групи (комбінованої терапії Нейробіоном і диклофенаком і лікування лише диклофенаком). Загальна кількість осіб, які завершили дослідження через 3-4 доби внаслідок досягнення терапевтичного успіху (припинення болю) була вдвічі більшою в групі застосування комбінованої терапії (Kuhlwein et al., 1990). Багатоцентрове подвійне сліпе рандомізоване дослідження рецидивів болю охоплювало 30 осіб із гострим больовим синдромом у шийній або попереково-крижовій ділянці, які після закінчення тритижневого лікування диклофенаком протягом шести місяців приймали таблетки Нейробіон або плацебо. У групі осіб, які отримували Нейробіон, рецидивів болю було майже вдвічі менше, ніж у разі приймання плацебо (32 проти 60% відповідно) (Schweiger et al., 1988). Комплексному препарату Нейробіон притаманний потрійний синергізм дії завдяки вмісту вітамінів В<sub>1</sub>, В<sub>6</sub> і В<sub>12</sub> в одній дозі, наявність двох лікарських форм (розчин для ін'єкцій і таблетки) дає можливість застосовувати ступінчасту терапію.

Приклади режиму застосування парентеральної та таблетованої форм Нейробіону:

**Режим А:**

- 1-й тиждень – Нейробіон внутрішньом'язово (в/м) щоденно;
- 2-4-й тижні – Нейробіон в/м двічі на тиждень + таблетки в дні без в/м ін'єкцій;
- 5-8-й тижні – Нейробіон у формі таблеток.

**Режим Б:**

- 1-4-й тижні – Нейробіон в/м раз на тиждень + таблетки в дні без в/м ін'єкцій;
- 5-8-й тижні – Нейробіон у формі таблеток (Tong et al., 1980).

Застосування Нейробіону у формі розчину для ін'єкцій в ампулах має фармацевтичні переваги: не містить лідокаїн (низький ризик лідокаїн-асоційованої анафілаксії та проаритмогенних ефектів, висока біодоступність у місці ін'єкції), не включає консервант бензилового спирту (не чинить гепатотоксичних ефектів, низький ризик алергічних реакцій, асоційованих із бензиловим спиртом). Нейробіон у формі таблеток містить комплекс вітамінів В<sub>1</sub>, В<sub>6</sub>, В<sub>12</sub> в одній таблетці, які добре всмоктуються в шлунково-кишковому тракту завдяки пасивній дифузії, не руйнуються тіаминазами кишківника, що є фармацевтичною перевагою препарату.

### Висновки

Підсумовуючи, пані Н.К. Свиридова зауважила, що пацієнти з больовим синдромом найчастіше звертаються по допомогу саме до сімейного лікаря. Тож, призначаючи лікування, таким пацієнтам необхідно брати до уваги коморбідні стани, адекватно підбирати ефективні дози препаратів і тривалість лікування. А в разі потреби залучати до ведення осіб із симптомами болю фахівців суміжних спеціальностей.

Огляд підготовлено за підтримки компанії «Др. Редді'с Лабораторі» для надання професійної інформації спеціалістам у сфері охорони здоров'я. Містить інформацію про лікарський засіб. В усіх згадках у матеріалі комплексу вітамінів В<sub>1</sub>, В<sub>6</sub>, В<sub>12</sub> мається на увазі виключно їх застосування при В-дефіцитних станах, згідно з інструкцією до медичного застосування препарату Нейробіон (інформацію про який також наведено в супутньому інфоблоці, див.). NB-12.03.2024-Rx2-7.1 ч.1.

Підготувала **Ірина Клима**

37

# НЕЙРОБІОН

## СИНЕРГІЯ ВІТАМІНІВ ДЛЯ ЗНЕБОЛЕННЯ ТА ВІДНОВЛЕННЯ\*



## ОРИГІНАЛЬНИЙ ВІТАМІННИЙ КОМПЛЕКС З ЄВРОПИ<sup>1,2</sup>

\*Reiners K. Therapeutic Alternatives in Neuropathies. In: Reitbrock N (ed). Pharmakologie und Klinische Anwendung hochdosierter B-Vitamine. Steinkopff-Verlag Darmstadt, 2012. ISBN 978-3-642-85411-8. Під «синергією» мається на увазі допоміжна до аналітиків для вітамінів В<sub>1</sub>, В<sub>6</sub>, В<sub>12</sub>; також ефект сприяння регенерації нервових клітин; при неврологічних захворюваннях, викликаних дефіцитом вітамінів групи В. 1. Доступно за веб-адресою, 10.2019: <https://www.pmevswire.co.uk/news-releases/merck-serono-celebrates-the-50-year-anniversary-of-neurobion-159834275.html>. 2. Наказ МОЗУ №2128 від 01.10.2021.

**Витяг з інструкції для медичного застосування препарату НЕЙРОБІОН (таблетки).** Код АТС А11Д В. Препарати вітаміну В<sub>1</sub> в комбінації з вітаміном В<sub>6</sub> та/або вітаміном В<sub>12</sub>. СКЛАД: 1 таблетка містить тіаміну дисульфід (вітамін В<sub>1</sub>) 100 мг, піридоксину гідрохлорид (вітамін В<sub>6</sub>) 200 мг, ціанокобаламін (вітамін В<sub>12</sub>) 240 мкг. ФАРМАКОДИНАМІКА. Застосування вітамінів В<sub>1</sub>, В<sub>6</sub> та В<sub>12</sub> у ряді больових моделей у хворих показало антиноцицептивну активність із переважною ефективністю такої комбінації над прийомом окремих компонентів. ПОКАЗАННЯ. Неврологічні захворювання, викликані дефіцитом вітамінів групи В. СПОСІБ ЗАСТОСУВАННЯ ТА ДОЗИ. Рекомендована доза становить 1 таблетку на добу. ПРОТИПОКАЗАННЯ. Підвищена чутливість до діючих речовин або до будь-якої з допоміжних речовин; застосування дітям та підліткам через високий вміст активних речовин. Вітамін В<sub>6</sub> протипоказано застосовувати при виразковій хворобі шлунка і дванадцятипалої кишки у стадії загострення (оскільки можливе підвищення кислотності шлункового соку). Вітамін В<sub>12</sub> протипоказано застосовувати при еритремії, еритроцитозі, тромбоемболії. Вітамін В<sub>1</sub> протипоказано застосовувати у пацієнтів з алергічними захворюваннями в разі реакції гіперчутливості на вітамін В<sub>1</sub>. ПОБІЧНІ РЕАКЦІЇ. З боку нервової системи, травного тракту, імунної системи, інш. РП № UA/5409/01/01. Наказ МОЗ України від 01.10.2021 № 2128. КАТЕГОРІЯ ВІДПУСКУ. За рецептом. ВИРОБНИК. Пі енд Джі Хелс Острія ГмбХ енд Ко. ОГ, Австрія, Завнік. Пі енд Джі Хелс Джермані ГмбХ, Німеччина. **Витяг з інструкції для медичного застосування препарату НЕЙРОБІОН (розчин для ін'єкцій).** Код АТС А11Д В. Препарати вітаміну В<sub>1</sub> в комбінації з вітаміном В<sub>6</sub> та/або вітаміном В<sub>12</sub>. СКЛАД. 1 ампула (3 мл) містить тіаміну дисульфід (вітамін В<sub>1</sub>) 100 мг, піридоксину гідрохлорид (вітамін В<sub>6</sub>) 100 мг, ціанокобаламін (вітамін В<sub>12</sub>) 1 мг. ФАРМАКОДИНАМІКА. Ізотропічне застосування вітамінів В<sub>1</sub>, В<sub>6</sub> та В<sub>12</sub> комплексом із недостатньо надійдженою з іншою і таким чином забезпечує наявність в організмі необхідної кількості вітамінів. В експериментах на тваринах і в клінічних дослідженнях була показана антиноцицептивна дія вітамінів В<sub>1</sub>, В<sub>6</sub> і В<sub>12</sub>. ПОКАЗАННЯ. Неврологічні захворювання, спричинені недостатністю вітамінів В<sub>1</sub>, В<sub>6</sub> і В<sub>12</sub> легкого ступеня, що не може бути урегульовано за допомогою пероральних засобів. СПОСІБ ЗАСТОСУВАННЯ ТА ДОЗИ. По 1 ампулі на добу до зняття гострих симптомів. У випадках помірної тяжкості по 1 ампулі 1-3 рази на тиждень. ПРОТИПОКАЗАННЯ. Підвищена чутливість до діючих речовин або до будь-якої з допоміжних речовин. Вітамін В<sub>1</sub> протипоказаний при алергічних захворюваннях. Вітамін В<sub>6</sub> протипоказаний при виразковій хворобі шлунка і дванадцятипалої кишки у стадії загострення (оскільки можливе підвищення кислотності шлункового соку). Вітамін В<sub>12</sub> протипоказаний при еритремії, еритроцитозі, тромбоемболії. ПОБІЧНІ РЕАКЦІЇ. З боку нервової системи, травного тракту, імунної системи, інш. РП № UA/5409/02/01. Наказ МОЗУ №2405 від 03.11.2021. КАТЕГОРІЯ ВІДПУСКУ. За рецептом. ВИРОБНИК. Мерк Хелска КБА, Німеччина; СЕНЕКСІНС, Франція; Завнік. Пі енд Джі Хелс Джермані ГмбХ, Німеччина. Представлено в Україні «Др Редді'с Лабораторіс Ппр», Індія. **Інформація про лікарські засоби, призначена для медичних і фармацевтичних працівників.** Перед призначенням ознайомтеся з повним текстом інструкції для медичного застосування. За додатковою інформацією звертайтеся за адресою: ТОВ «Др.Редді'с Лабораторіс», Сполічне шосе, 103, оф. 11-А, м. Київ, Україна, 03131, тел. +380444923173, NB-12.03.2024-Rx2-7.1. ч.2.