

Сучасні терапевтичні можливості в лікуванні болю

За матеріалами XI міжнародної неврологічної конференції «Нейросимпозіум» (10-12 вересня 2019 року, м. Одеса)

Однією з найчастіших причин, яка змушує пацієнта звернутися до лікаря, є больовий синдром різного генезу та локалізації. Що стосується неврологічної практики, то в ній актуальним є, зокрема, дорсальний біль вертеброгенного походження. Своєчасний та оптимальний вибір лікувальної стратегії забезпечує високу якість життя хворого, запобігаючи хронізації болю та виникненню частих рецидивів. У контексті зазначеної проблеми провідні неврологи виступили на конференції з доповідями.



Завідувач кафедри неврології, нейрохірургії та психіатрії Ужгородського національного університету, лікар-невролог, д. мед. н., професор **Михайло Михайлович Орос** розповів про різні варіанти перебігу стенозу шийного відділу хребта (ШВХ), його ускладнення та основні методи лікування даної патології. Етіологічні чинники стенозу ШВХ надзвичайно різноманітні. До них відносять кили шийних дисків, остеофіти міжхребцевих дисків, вроджений вузький хребтовий канал (ХК), спондилоз, осифікацію (окостеніння) задньої поздовжньої зв'язки, гіпертрофію жовтих зв'язок (сполучнотканинні структури, які забезпечують з'єднання дуг сусідніх хребців), пухлини, ревматоїдний артрит, літес із динамічною нестабільністю тощо.

Окостеніння задньої поздовжньої зв'язки (проходить по задній поверхні тіл хребців) відіграє дуже важливу роль у формуванні стенозу ХК у ШВХ. У віці 40-45 років у ній починає відкладатися кальцій, що зменшує еластичність і поступово призводить до звуження ХК. При цьому больовий синдром може бути відсутнім, якщо у пацієнта немає кил міжхребцевих дисків значних розмірів. Нормальний діаметр хребтового каналу в шийному відділі становить у середньому 17 мм. Найширший хребтовий канал на рівні C₁-C₂, а найвузьчий — C₆, де і спостерігається часте (36,1%) виникнення радикулопатій (Ktapaer, 2014).

На думку доповідача, у виявленні стенозу ХК кожен із візуалізаційних методів несе певну діагностичну цінність. Так, рентгенографія з функціональними пробами (максимальне згинання, розгинання голови) суттєво допомагає у верифікації даного діагнозу за рахунок можливості оцінити стан ХК у шийному відділі в динаміці. Це дає змогу виявити нестабільність хребців. Співвідношення довжини тіла хребця та каналу в нормі має бути 1,0. Показник 0,85 вказує на наявність стенозу ХК. Якщо даний параметр становить 0,8, існує високий ризик виникнення мієлопатії з наступним розвитком неврологічного дефіциту. Для уточнення причин стенозу ШВХ часто використовують комп'ютерну томографію, за допомогою якої можна чітко візуалізувати кісткові остеофіти та кальцифіковану задню поздовжню зв'язку хребта.

Важливу інформацію щодо наявності мієлопатії можна отримати під час виконання магнітно-резонансної томографії (МРТ) у T₂-режимі, який відображає сигнал від спинного мозку. Крім того, висока інтенсивність сигналу в T₂-режимі дає нагоду візуалізувати мієломаліцію.

Михайло Михайлович нагадав аудиторії, що цервікальна (шийна) мієлопатія — патологія, яку лікарі часто «пропускають» у пацієнтів із нижнім спастичним парепарезом через зосередження уваги на пошуку патологічного процесу саме в поперековому відділі хребта. Вперше це захворювання описали Mari та Strumpehl наприкінці XIX ст.

Відомо, що цервікальна спондилогенна мієлопатія є одним із найпоширеніших етіологічних чинників нетравматичного спастичного парезу в осіб похилого віку. При використанні різних радіологічних методів візуалізації хребта встановлено, що 13% чоловіків віком 25-30 років мають стеноз ШВХ, а після 70 років дану патологію виявляють у всіх представників цієї статі. У 5% жінок стеноз ШВХ діагностують у віці 40 років і в 96% — 70 років і старше.

Клінічно шийна мієлопатія характеризується порушенням ходи, слабкістю в ногах та руках, сфінктерними порушеннями тощо. При цьому больовий синдром може бути як повністю відсутнім, так і варіювати від легкого до значно вираженого ступеня інтенсивності больових відчуттів. Характерними для таких пацієнтів є атрофії м'язів тенора. З метою визначення рухової функції м'язів кисті використовують наступний тест: протягом 10 секунд просять пацієнта 20 разів швидко зігнути й розігнути пальці рук. Якщо хворому не вдається виконати завдання за вказаний час, можна запідозрити в нього латентну слабкість м'язів кисті.

Крім того, на користь діагнозу шийної мієлопатії свідчить симптом Хофмана (аналогічний симптому Бабінського) — раптово швидко закінчує II, III або IV пальці руки викликає згинання кінцевої фаланги I пальця, а також 2/3-ї фаланги інших пальців. Слід зазначити, що європейську шкалу мієлопатії на сьогодні не використовують через її неефективність у клінічній практиці.

Клінічний поліморфізм спондилогенної шийної мієлопатії створює необхідність її диференційної діагностики з великою кількістю захворювань (пухлини спинного мозку, розсіяний, боковий аміотрофічний склероз, синдром Гейма та ін., 1981).

Професор зазначив, що за останні 10 років Американська асоціація неврологів (AAN) сформувала і запропонувала шкалу із п'ятьма клінічними сценаріями перебігу стенозу ШВХ,

на основі якої обирають тактику лікування — консервативну або хірургічну. При цьому визначальними факторами є наступні складові:

- стеноз спинномозкового каналу (СМК) з ознаками компресії;
- патологічний T₂-сигнал від спинного мозку;
- патологічні «знахідки» у неврологічному статусі.

Так, виділяють чотири ступені стенозу СМК: ступінь 0 (Grade 0) — абсолютна норма; ступінь 1 (Grade 1) — зменшення простору СМК на 50%, але без компресії спинного мозку; ступінь 2 (Grade 2) — є стеноз, наявна компресія СМ, але немає мієлопатії (відсутній патологічний сигнал від СМ на МРТ); ступінь 3 (Grade 3) — наявний стеноз, компресія і мієлопатичні зміни у СМ.

Перші три варіанти клінічного перебігу стенозу ШВХ характеризуються відсутністю ознак компресії спинного мозку, тому хірургічне лікування таким пацієнтам не рекомендоване. Четвертий відрізняється від п'ятого лише наявністю патологічного сигналу від спинного мозку, тобто розвитком мієлопатії, що клінічно проявляється порушенням ходи або парезами. За наявності четвертого та п'ятого варіантів клінічного перебігу стенозу ШВХ рекомендоване хірургічне лікування з метою усунення або попередження прогресування симптомів мієлопатії.

За умови незначного стенозу (ступеня 1, 2) та виключення нестабільності хребців у ШВХ доцільними є консервативне лікування та динамічне спостереження за пацієнтом. Консервативна терапія має включати як фізіотерапевтичні процедури, так і медикаментозне лікування. При цьому обов'язковим для хворих є уникнення провокуючих факторів, зокрема підвищеної фізичної активності.

Одним із важливих завдань консервативного лікування, як вважає доповідач, є запобігання розвитку невропатичного болю. Препаратами вибору, незалежно від його етіології, є габапентин і прегабалін — представники групи антиконвульсантів. Обидва зв'язуються з α₂-δ-білком потенціал-залежних кальцієвих каналів на мембранах нейронів у структурах ЦНС, які залучені до оброблення больових сигналів із периферії. Прегабалін має певні переваги порівняно з габапентином — є потужнішим інгібітором звільнення нейромедіаторів, має швидший початок дії та вищу біодоступність при пероральному прийманні (90 та 30-60% відповідно). Прегабалін не зв'язується з білками плазми крові та не метаболізується ферментами цитохрому P450, тому практично не взаємодіє з іншими ліками (Bockbrader, 2010).

На сучасному вітчизняному фармацевтичному ринку з'явився препарат Лінбаг компанії Sandoz (діюча речовина — прегабалін). Варто відмітити, що Лінбаг — єдиний прегабалін в Україні, представлений у дозуванні 50 мг, що пов'язано з особливостями його застосування. За приймання першої таблетки у пацієнтів можуть спостерігатися сонливість, запаморочення. Тому рекомендовано починати використання прегабалину з мінімальної терапевтичної дози (50-75 мг) двічі на добу. За умови гарної переносимості дозу препарату Лінбаг можна збільшити через тиждень до 300 мг/добу, а за потреби — ще через тиждень до максимальної 600 мг.

Серед основних показань до застосування препарату Лінбаг наступні:

- невропатичний біль у дорослих при ушкодженні периферичної нервової системи та ЦНС;
- додаткова терапія парціальних судомних нападів із/без вторинної генералізації або у дорослих пацієнтів з епілепсією;
- генералізований тривожний розлад у дорослих.

Також прегабалін схвалений Управлінням із контролю якості продуктів харчування та лікарських засобів США (FDA) та Європейським фармацевтичним агентством (ЕМА) для лікування невропатичного болю у пацієнтів із цукровим діабетом.



Лікар-невролог, консул України в Європейській федерації болю (EFIC), к. мед. н. **Володимир Ігоревич Романенко** виступив із доповіддю «Хронічний біль — лікувати, не можна калічити?». У серпні цього року Міжнародна асоціація з вивчення болю (IASP) запропонувала нове визначення терміну «біль». Це неприємне сенсорне та емоційне переживання, зазвичай викликане або здається таким, що викликає фактичним або потенційним пошкодженням тканини.

Експерти IASP пропонують вважати хронічним той біль, який триває понад трьох місяців. Слід зазначити, що EFIC (2001) розглядає гострий біль як симптом, а хронічний — як окреме захворювання. Так, у Міжнародній класифікації хвороб 11-го перегляду (МКХ-11), яку було прийнято в Женеві у березні цього року, окремий розділ присвячений класифікації

хронічного болю. Найчастішими його формами є невропатичний, головний біль, біль у нижній частині спини, фіброміалгія. До основних факторів рецидиву та хронізації болю у спині належать депресія, тривога, висока інтенсивність болю та його тривалість більш ніж п'ять днів, а також неадекватне знеболення.

Відомо, що 2010 р. спеціалістами IASP була прийнята «Монреальська декларація», відповідно до якої доступність адекватного знеболення є одним із основних прав людини. Терапія як гострого, так і хронічного больового синдрому будь-якого генезу завжди потребує мультимодального підходу, що передбачає навчання пацієнта, медикаментозне лікування, фізичну реабілітацію та психотерапію. Так, перша рекомендація хворому з больовим синдромом вертеброгенного походження у гострому періоді — не обмежувати фізичну активність, зокрема з допомогою корсету або бандажа, а лишатися фізично активним якомога довше. Потреба у ліжковому режимі в перші дні загострення захворювання або при виразному больовому синдромі, яку розглядали раніше, на сьогодні не рекомендована.

Лектор зауважив, що першочерговим завданням медикаментозної терапії болю у спині є ліквідація больового синдрому. Традиційно в гострому періоді застосовують нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) у монотерапії або в комбінації з міорелаксантами. Вибір НПЗП здійснюють індивідуально в кожного конкретного пацієнта залежно від коморбідної патології та можливого ризику виникнення побічних ефектів. Доцільність застосування міорелаксантів у разі гострого болю в спині патогенетично обґрунтована, адже при цьому відзначено м'язово-тонічні порушення у м'язово-скелетній системі. Крім того, міорелаксанти потенціюють дію НПЗП, сприяють швидшій ліквідації больових відчуттів. Варто зауважити, що найефективнішими (*рівень доказовості I, A*) є міорелаксанти центральної дії переважно небензодіазепінового ряду (Van Tulder, 2003).

У вітчизняній клінічній практиці для лікування болю у спині найчастіше використовують два представники небензодіазепінових міорелаксантів центральної дії — тизанідин (Сирдалуд®) та толперизон. Проте слід звернути увагу на те, що наказом МОЗ України від 11.01.2019 р. № 78 було відмовлено у державній перереєстрації лікарського засобу толперизон у вигляді ін'єкцій та заборонено застосування генеричних препаратів, які містять діючу речовину толперизон гідрохлорид в аналогічній лікарській формі на території України. Також ін'єкційний толперизон не рекомендований для використання у країнах Європейського Союзу.

Володимир Ігоревич зазначив, що тизанідин (Сирдалуд®) включений в американські та європейські рекомендації з лікування гострого неспецифічного болю у спині. Він є агоністом α₂-адренорецепторів. Механізм дії тизанідину полягає у стимуляції пресинаптичних α₂-адренорецепторів у ЦНС та інгібуванні вивільнення амінокислот, які стимулюють рецептори N-метил-D-аспартата (NMDA). Внаслідок цього пригнічується полісинаптична передача сигналу на рівні міжнейронних зв'язків у спинному мозку, і відбувається зниження тону м'язів.

Тизанідин (Сирдалуд®) — препарат, який продемонстрував свою ефективність при дорсалгіях у багатьох клінічних рандомізованих дослідженнях. Відповідно до даних кокрапівського огляду трьох випробувань (n=560), тизанідин у комбінації з анальгетиками ефективніше впливає на зниження інтенсивності болю і м'язових спазмів, ніж монотерапія анальгетиками (Ginzburg, 2008). Також у клінічному дослідженні було доведено, що сумісне застосування тизанідину з НПЗП сприяло швидшому та виразнішому зменшенню болю у спині, ніж монотерапія НПЗП вже на 3-й день лікування. Оцінку інтенсивності болю проводили за візуальною аналоговою шкалою (Pareek et al., 2009). Окрім того, ефективність і хороша переносимість тизанідину підтверджені результатами багатоцентрового дослідження, в якому взяв участь 2251 пацієнт із гострим больовим синдромом, викликаним м'язовим спазмом у попереку, ший або плечі (Hutchin et al., 1990).

Можливими побічними ефектами тизанідину як препарату центральної дії можуть бути сонливість, запаморочення, сухість у роті тощо, але вони зазвичай слабо виражені й самостійно нівлюються. З огляду на те, що в пацієнтів із больовим синдромом часто наявні порушення сну, такий побічний ефект тизанідину, як сонливість може бути використаний у терапевтичних цілях.

Отже, лікар, обираючи ту чи іншу терапевтичну стратегію больового синдрому будь-якого генезу, має застосовувати як немедикаментозні, так і медикаментозні методи лікування. Основна мета полягає у швидкому зниженні інтенсивності та купіруванні больового синдрому й, відповідно, поліпшенні якості життя таких пацієнтів.

Підготувала **Людмила Оніщук**

Інформація для спеціалістів сфери охорони здоров'я

3-15-АНП-РЕЦ-1019

50 мг **ЛІНБАГ** прегабалін

**Єдиний прегабалін
в Україні з дозою 50 мг!***



Коротка інструкція для медичного застосування лікарського засобу ЛІНБАГ (Pregabalin).

Склад: діюча речовина: прегабалін, 1 капсула містить прегабаліну 50 мг або 75 мг, або 150 мг, або 300 мг. Лікарська форма: капсули тверді. Фармакотерапевтична група: протиепілептичні засоби. Код АТХ N03A X16. Показання: генералізований тривожний розлад. Нейропатичний больовий синдром. Епілепсія.

Категорія випуску: за рецептом. Термін придатності 3 роки.

РП № UA/15586/01/02, UA/15586/01/03, UA/15586/01/05, UA/15586/01/08.

* Мається на увазі, що Лінбаг у дозі 50 мг (РП № UA/15586/01/02) — це єдиний прегабалін в Україні з дозою 50 мг, який доступний в продажу станом на 14.08.2019 р. <https://pharmxplorer.com.ua>.

Інформація для спеціалістів сфери охорони здоров'я. Лікарські засоби мають протипоказання та можуть викликати побічні реакції. Для більш детальної інформації дивіться інструкцію для медичного застосування лікарського засобу. Перед застосуванням лікарського засобу необхідно проконсультуватися з лікарем та обов'язково ознайомитися з інструкцією для медичного застосування. Ви можете повідомити про побічні реакції та/або відсутність ефективності лікарського засобу представника заявника

за телефоном, електронною адресою або за допомогою сайту: +380 (44) 389-39-30, drugs_safety.ukraine@novartis.com, www.sandoz.ua.

ТОВ «Сандоз Україна» м. Київ, просп. С. Бандери, 28А (літ. Г).

1-14-ЛИН-РЕЦ-0819