



Прегабалин в терапии нейропатической боли: обзор современных рекомендаций

Нейропатическая боль (НБ) встречается у 7-8% населения Европы. Противозипелитический препарат (ПЭП) прегабалин (Лирика®, Pfizer) открывает новые перспективы в лечении НБ и других хронических болевых синдромов. В настоящее время прегабалин признан препаратом выбора в лечении НБ при болевой диабетической нейропатии, невралгии тройничного нерва и некоторых видах НБ центрального происхождения. В данной статье представлен обзор последних международных рекомендаций, в которых определено место прегабалина в лечении НБ.

Руководство Европейской федерации неврологических обществ (EFNS) по фармакологической терапии нейропатической боли: пересмотр 2009 года [1]

НБ может быть вызвана повреждением или заболеванием соматосенсорной системы. В 2006 г. Европейская федерация неврологических обществ (European Federation of Neurological Societies, EFNS) издала первое руководство по фармакологическому лечению НБ. Начиная с января 2005 г. проведено 64 рандомизированных контролируемых клинических исследования (РКИ) при различных состояниях, сопровождающихся НБ, что потребовало внесения обновлений в существующее руководство.

Болевая полинейропатия (БПН) – широко распространенное состояние, связанное с развитием НБ. Диабетическая и недиабетическая БПН, за исключением ВИЧ-индуцированной нейропатии, имеют сходные симптоматику и ответ на лечение. При БПН EFNS рекомендует применение антидепрессантов, ПЭП, опиоидов, других средств (ботулотоксина типа А, производных нитратов, новых агонистов никотина).

В качестве 1-й линии терапии БПН (в частности, диабетической) EFNS рекомендует использование прегабалина, габапентина, трициклических антидепрессантов (ТЦА) или селективных ингибиторов обратного захвата серотонина и норадреналина (СИОЗСН – венлафаксина, дулоксетина).

ПЭП (габапентин и прегабалин) продемонстрировали свою эффективность при диабетической БПН с дозозависимым эффектом для прегабалина (в основном положительные результаты исследований при использовании препарата в дозе 300-600 мг/сут) при сопоставимой эффективности габапентина и ТЦА нортриптилина. Побочные эффекты при использовании этой группы препаратов включали: головокружение, сонливость, периферические отеки, увеличение веса, слабость, головную боль и сухость во рту. Частота прекращения терапии прегабалином находилась в диапазоне от 0 (при дозе препарата 150 мг/сут) до 20% (600 мг/сут). Другие исследуемые ПЭП показали неоднозначные результаты (табл. 1).

В лечении постгерпетической невралгии (ПГН) EFNS рекомендует использовать антидепрессанты, ПЭП, опиоиды и местную терапию (лидокаиновый пластырь, капсаицин).

EFNS рекомендует применение ТЦА или прегабалина/габапентина в качестве 1-й линии терапии ПГН.

Лидокаин для местного применения можно считать 1-й линией терапии у пожилых людей ввиду хорошей переносимости и низкого риска побочных эффектов со стороны центральной нервной системы. Сильные опиоиды и крем капсаицина рекомендуются в качестве препаратов 2-й линии. Применение пластырей капсаицина является перспективным, но долгосрочные эффекты многократного применения данного препарата не известны.

Как и в предыдущих руководствах, EFNS рекомендует применение карбамазепина и окскарбазепина в качестве 1-й линии терапии классической невралгии тройничного нерва. Предпочтение следует отдавать окскарбазепину, поскольку он имеет меньший риск лекарственного взаимодействия. При непереносимости данных препаратов можно использовать ламотриджин, а также рассмотреть возможность хирургического вмешательства.

Наиболее часто центральные нейропатические боли (ЦНБ) вызваны инсультом (центральная постинсультная боль), травмой спинного мозга или рассеянным склерозом. В терапии ЦНБ используют антидепрессанты, ПЭП, опиоиды, каннабиноиды.

Эффективность прегабалина была продемонстрирована в многоцентровом исследовании, в котором участвовали пациенты с НБ, вызванной повреждением спинного мозга, а также в одноцентровом исследовании, в котором изучалась ЦНБ различной этиологии.

EFNS рекомендует применение прегабалина в качестве 1-й линии терапии ЦНБ. Трамадол можно рассматривать в качестве препарата 2-й линии. Сильные опиоиды рекомендуются в качестве 2-й или 3-й линии терапии, если не стоит вопрос о длительном лечении. Ламотриджин может использоваться при постинсультной боли или НБ, связанной с неполным повреждением спинного мозга. При неэффективности вышеперечисленных препаратов в терапии НБ при рассеянном склерозе можно использовать каннабиноиды.

РКИ показали, что разные препараты оказывают различное влияние на качественные характеристики НБ (т. е. жжение, глубину, пароксизмальность). По итогам одноцентровых исследований некоторые препараты могут облегчать динамическую и/или статическую механическую аллодинию. К ним относятся прегабалин, ТЦА, каннабиноиды, лидокаин топический, венлафаксин, антагонисты NMDA-рецепторов.

У больных с НБ часто ухудшаются качество жизни, сон и настроение. В целом любое уменьшение боли приводит к улучшению качества жизни. Наиболее стойкий эффект в отношении качества сна наблюдался при использовании прегабалина и габапентина. Три исследования показали эффективность ТЦА в плане улучшения качества жизни. Опиаты и трамадол снижают негативное влияние боли на сон, но оказывают противоречивое действие на качество жизни; каннабиноиды улучшают качество жизни или сна, но как правило, не улучшают настроение.

Настоящий пересмотр руководств EFNS (2009) подтверждает использование прегабалина в дозе 150-600 мг/сут в качестве 1-й линии терапии при НБ различной этиологии, а именно: при диабетической нейропатии, ПГН и центральной боли. Кроме того, согласно результатам исследований, прегабалин снижает динамическую и/или статическую механическую аллодинию, повышает качество жизни и улучшает качество сна у пациентов с НБ. EFNS также отмечает, что прегабалин имеет фармакокинетические преимущества перед габапентином (препарат принимается 2 раза в сутки и оказывает дозозависимый эффект).

Рекомендации по фармакологической терапии нейропатической боли Международной ассоциации по изучению боли (IASP) 2010 года [2]

Несколько недавних исследований показали, что НБ может отрицательно влиять на общую оценку качества жизни пациентов, связанную со здоровьем (HRQoL), включая физическое и эмоциональное функционирование. Группа исследователей по изучению нейропатической

Продолжение на стр. 32.

Таблица 1. Эффективность медикаментозной терапии НБ и рекомендации по использованию лекарственных средств

Этиология	Уровень доказательности эффективности А	Уровень доказательности эффективности В	Уровень доказательности эффективности С	Уровень доказательности неэффективности А/В или противоречивые данные	1-я линия терапии	2-я линия терапии
Диабетическая НБ	Прегабалин Дулоксетин Габапентин + морфин ТЦА Габапентин Агонисты никотина** Производные нитратов** Оксикодон ТЦА Трамадол + парацетамол Венлафаксин ER	Ботулотоксин* Декстрометорфан Габапентин/венлафаксин* Леводопа*	Карбамазепин Фенитоин	Капсаицин Ламотриджин Мексилетин Миансерин Антагонисты NK ₁ -рецепторов** СИОЗС Топический клонидин Топирамат Вальпроат	Прегабалин Дулоксетин Габапентин Венлафаксин ER	Опиоиды Трамадол
Полинейропатия	Прегабалин Капсаициновый 8% пластырь Габапентин ER** Лидокаиновый пластырь Опиоиды ТЦА	Капсаицин (крем) Вальпроат*		Бензидамин топический Декстрометорфан Флуфеназин Мемантин Лоразепам Мексилетин Ингибиторы ЦОГ-2** Трамадол	Прегабалин Габапентин ТЦА Лидокаиновые пластыри	Капсаицин Опиоиды
Классическая невралгия тройничного нерва	Карбамазепин	Окскарбазепин	Баклофен* Ламотриджин* Пимозид* Тизанидин*		Карбамазепин Окскарбазепин	Хирургическое лечение
Центральная боль	Прегабалин (при повреждении спинного мозга) Каннабиноиды (при рассеянном склерозе)	Ламотриджин (постинсультная центральная боль) ТЦА (повреждение спинного мозга, постинсультная боль) Трамадол (повреждение спинного мозга)* Опиоиды		Габапентин Карбамазепин Ламотриджин Леветирацетам Мексилетин Вальпроат	Прегабалин Габапентин ТЦА	Каннабиноиды (рассеянный склероз) Ламотриджин Опиоиды Трамадол (повреждение спинного мозга)

Примечания: * препараты показали свою эффективность в отдельных клинических исследованиях класса II или III, и, как правило, не рекомендуются;
** препараты еще недоступны для использования; ER – длительного высвобождения.



Прегабалин в терапии нейропатической боли: обзор современных рекомендаций

Продолжение. Начало на стр. 31.

боли (Neuropathic Pain Special Interest Group – NeuPSIG) Международной ассоциации по изучению боли (International Association for the Study of Pain – IASP) разработала руководство по фармакологическому лечению НБ, которое принимает во внимание данные о клинической эффективности препаратов, побочных эффектах, влиянии на HRQoL, а также удобство применения и стоимость (табл. 2).

К препаратам первого ряда IASP относит ТЦА и СИОЗСН; $\alpha_2\delta$ -лиганды кальциевых каналов (габапентин и прегабалин) и лидокаин для местного применения.

Габапентин и прегабалин связываются с $\alpha_2\delta$ -субъединицей потенциалзависимых кальциевых каналов, препятствуя высвобождению нейромедиаторов. Они показали свою эффективность по сравнению с плацебо при некоторых видах НБ. Хотя габапентин и прегабалин характеризуются незначительным лекарственным взаимодействием, оба препарата могут дозозависимо вызывать головокружение и оказывать седативный эффект, которые могут быть уменьшены при снижении дозы и осторожном титровании. Оба препарата также требуют снижения дозы у пациентов с почечной недостаточностью (дозировки должны корректироваться с учетом клиренса креатинина).

Фармакокинетика габапентина является нелинейной, препарат требует тщательного титрования дозы. Лечение должно начинаться с низкой дозы с постепенным ее увеличением. Адекватная титрация дозы габапентина может занимать 2 мес и больше. Эффективность и переносимость прегабалина, вероятно, аналогичны таковым габапентина, однако прегабалин имеет линейную фармакокинетическую, что делает дозирование препарата более простым. Большинство пациентов могут начать принимать препарат в дозе 150 мг/сут, разделенной на 2 или 3 приема, с последующим титрованием дозы до 300 мг/сут на протяжении 1 или 2 нед (табл. 3). Для пациентов, которые переносят препарат в дозе 300 мг/сут, но отмечают недостаточное обезболивание, его дозировка может повышаться до 600 мг/сут, однако более высокие дозы препарата не всегда более эффективны, чем доза 300 мг/сут, и ассоциируются с большей частотой побочных эффектов. Прегабалин обеспечивает обезболивание быстрее, чем габапентин. Трамадол и опиоидные анальгетики показали свою эффективность в нескольких РКИ с участием пациентов с различными типами НБ. Тем не менее с учетом опасений по поводу их долгосрочной безопасности как препаратов первого ряда NeuPSIG рекомендуется, чтобы трамадол и опиоиды служили препаратами резерва для тех пациентов, которые не ответили на 1-ю линию терапии. При этом данные препараты рекомендованы в качестве 1-й линии лечения у больных с острой НБ, НБ ракового происхождения, эпизодическими обострениями тяжелой НБ, а также при титровании дозы одного из препаратов 1-й линии, если требуется быстрое обезболивание.

3-я линия терапии включает некоторые антидепрессанты (например, бупропион, циталопрам и пароксетин), определенные ПЭП (например, карбамазепин, ламотриджин, окскарбазепин, топирамат и вальпроовую кислоту), местное применение капсаицина в низкой концентрации, декстрометорфан, мемантин и мексилетин.

Относительно небольшое количество РКИ проводилось у больных с ЦНБ. Результаты этих исследований и клинический опыт показывают, что такие состояния более

рефрактерны к терапии по сравнению с периферической НБ. Была показана эффективность ТЦА при постинсультной НБ; $\alpha_2\delta$ -лигандов кальциевых каналов – при НБ, вызванной повреждением спинного мозга, и постинсультной НБ; трамадола – при НБ, вызванной травмами спинного мозга.

Пациентов с ЦНБ с неадекватным терапевтическим ответом на эти препараты можно лечить с помощью препаратов 1-й и 2-й линии, которые показали эффективность в терапии периферической НБ (за исключением местного лидокаина, который не рекомендуется для использования при ЦНБ).

Ни один препарат не обладает универсальной эффективностью. Кроме того, в большинстве случаев препараты лишь частично облегчают боль, а наличие побочных эффектов может ограничивать повышение их дозы. Следовательно, в клинической практике часто используются комбинации 2 и более препаратов, чтобы достигнуть аддитивного положительного эффекта либо сократить негативные последствия, связанные с использованием одного препарата.

До недавнего времени существовало мало доказательств в поддержку использования комбинации нескольких препаратов для лечения больных с НБ. В открытом проспективном исследовании с участием 403 пациентов с НБ комбинация оксикодона и прегабалина показала уменьшение боли при более низких дозах, чем монотерапия этими препаратами, и ассоциировалась с улучшением качества жизни и лучшей переносимостью. В нескольких плацебо контролируемых исследованиях прегабалина в терапии ПГН пациентам было разрешено продолжить лечение опиатами, ТЦА и другими препаратами, которые они принимали до включения в исследование. Благоприятное влияние прегабалина по сравнению с таковым плацебо было сопоставимо у пациентов, которые одновременно принимали или не принимали анальгетики.

Таким образом, IASP рекомендует использование прегабалина в качестве 1-й линии терапии НБ. IASP утверждает, что «эффективность и переносимость прегабалина аналогичны таковым габапентина, однако прегабалин имеет линейную фармакокинетическую, что делает его дозирование более простым», а также то, что «прегабалин обеспечивает обезболивание быстрее, чем габапентин».

Рекомендации IASP поддерживаются американским, канадским, финским, австралийским и мексиканским обществами боли, а также Латиноамериканской федерацией глав отделений IASP.

Руководство по фармакологическому лечению хронической нейропатической боли Канадского общества боли (CPS) 2007 года [3]

Согласно определению IASP НБ вызвана первичным поражением или дисфункцией нервной системы и может представлять серьезную клиническую проблему. Причиной НБ является поражение центральной или периферической нервной системы, а в некоторых случаях – их сочетанное поражение. По оценкам, 2-3% населения развитых стран мира страдают НБ. Распространенность НБ возрастает в связи с старением населения; несколько синдромов НБ, в т. ч. болевая диабетическая нейропатия и ПГН, чаще встречаются у пожилых людей.

CPS рекомендует в терапии хронической НБ применять следующие группы препаратов:

- препараты 1-й линии – ТЦА; ПЭП (прегабалин, габапентин);
- препараты 2-й линии – СИОЗСН (венлафаксин, дулоксетин); топический лидокаин;
- препараты 3-й линии – опиоидные анальгетики;
- препараты 4-й линии – каннабиноиды, метадон, некоторые СИОЗС (циталопрам, пароксетин), некоторые ПЭП (ламотриджин, топирамат, вальпроовая кислота), другие препараты (мексилетин, клонидин) и др.

Анальгезирующее действие ПЭП (прегабалина и габапентина) объясняют их способностью связываться с пресинаптическими потенциалзависимыми кальциевыми каналами в дорсальном роге, в результате чего снижается высвобождение возбуждающих нейротрансмиттеров, таких как глутамат и субстанция Р. В двух исследованиях с участием пациентов с болевой диабетической нейропатией габапентин производил значительное снижение боли по сравнению с плацебо и значительно улучшал показатели качества жизни и настроения. Показатель NNT (количество пациентов, которых необходимо пролечить для

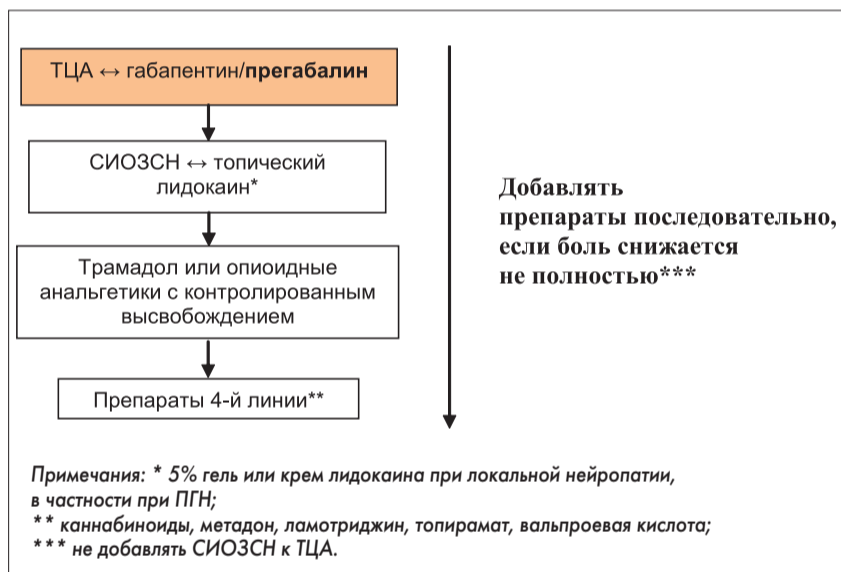


Рис. Пошаговый фармакологический подход к лечению НБ

Таблица 2. Пошаговая фармакотерапия НБ

ШАГ 1
• Оценить боль и установить диагноз НБ; при неясном диагнозе – обратиться за консультацией к специалисту по боли или неврологу
• Выяснить и назначить терапию причины НБ; при сомнениях в доступности лечения причины НБ обратиться к соответствующему специалисту
• Выявить соответствующие заболевания (например, патологию сердца, почек или печени, депрессию, нарушения походки), которые могут обостряться или облегчаться во время терапии НБ, а также могут потребовать корректировки дозы препаратов и дополнительного мониторинга терапии
• Объяснить диагноз и план лечения пациенту с определением реальных ожиданий
ШАГ 2
• Начать терапию заболеваний, вызывающих НБ, если это возможно
• Начать симптоматическую терапию такими препаратами: <ul style="list-style-type: none"> – вторичными аминами (нортриптилином, дезипрамином) или СИОЗСН (дулоксетин, венлафаксин); – $\alpha_2\delta$-лигандами кальциевых каналов (габапентином или прегабалином); – для пациентов с локализованной периферической НБ использовать местно лидокаин в качестве монотерапии или в сочетании с одним из препаратов 1-й линии терапии; – для пациентов с острой НБ, НБ ракового происхождения или эпизодическими обострениями сильной боли или для быстрого ее облегчения во время титрации препаратов 1-й линии терапии можно использовать опиоидные анальгетики или трамадол как в качестве монотерапии, так и в сочетании с препаратом 1-й линии терапии
• Оценить целесообразность начала нефармакологического лечения
ШАГ 3
• Регулярная оценка тяжести боли и качества жизни, связанного со здоровьем
• При существенном облегчении боли (средняя тяжесть $\leq 3/10$) и переносимых побочных эффектах продолжать лечение
• При частичном облегчении боли (средняя тяжесть боли остается $\geq 4/10$) после адекватной титрации дозы препаратов – добавить один из других четырех препаратов 1-й линии
• При отсутствии или недостаточном уменьшении боли (например, снижение $< 30\%$) при достижении целевых доз препаратов – перейти к альтернативным препаратам 1-й линии терапии
ШАГ 4
• Если применение препаратов 1-й линии самостоятельно или в комбинации не приводит к должному результату, применить 2-ю и 3-ю линии терапии или направить пациента в специализированный центр по терапии боли

Оперативно

Хроніка ключових подій

ГОЛОВНЕ



Новости FDA

FDA одобрило комбинированный контрацептив, содержащий фолат

24 сентября Агентство по контролю за качеством продуктов питания и лекарственных средств США (FDA) одобрило таблетированный контрацептив Beyaz®, содержащий комбинацию эстроген/прогестин и фолат (левомефолат кальция в дозе 0,451 мг).

Левомефолат кальция — это метаболит фолиевой кислоты, одного из витаминов группы В, способствующего продукции и поддерживающего жизнедеятельность новых клеток организма. Недостаток фолатов может вызывать различные врожденные нарушения развития плода, в том числе повышать риск развития spina bifida. Beyaz® одобрен для предотвращения беременности, терапии симптомов предменструального дисфорического расстройства (ПДР) у женщин, принимающих пероральные контрацептивы, а также для лечения умеренного acne vulgaris у пациенток старше 14 лет.

Эффективность препарата изучалась в ходе многоцентрового двойного слепого рандомизированного контролируемого клинического исследования, проведенного в США, с участием 379 женщин в возрасте от 18 до 40 лет, которые принимали Beyaz в течение 24 нед. В другом исследовании, проведенном в Германии, было показано, что уровень фолиевой кислоты остается повышенным в течение нескольких недель после прекращения приема препарата.

Основные побочные эффекты при использовании препарата включают: маточные кровотечения, тошноту, мастодию и головную боль. Среди серьезных нежелательных явлений, которые наблюдаются как на фоне терапии Beyaz, так и при использовании других гормональных контрацептивов, следует отметить повышение риска развития тромбоза эмболических осложнений и нарушений функции печени. Курящим женщинам старше 35 лет препарат не рекомендуется, так как он может увеличивать риск серьезных сердечно-сосудистых событий.

Beyaz производит компания Bayer HealthCare Pharmaceuticals Inc. — подразделение Bayer AG.

Официальный сайт FDA: www.fda.gov

Новости NICE

Мнение экспертов NICE о назначении β-блокаторов пациентам с сердечной недостаточностью

Специалисты Национального института здоровья и качества медицинской помощи Великобритании (NICE) призывают врачей общей практики не забывать о назначении β-блокаторов пациентам с сердечной недостаточностью (СН). Согласно обновленным рекомендациям NICE по лечению хронической сердечной недостаточности, опубликованным в августе этого года, всем пациентам с СН и дисфункцией левого желудочка необходимо назначать как ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, так и β-блокаторы. Это касается пациентов пожилого возраста, лиц с заболеваниями периферических сосудов, сахарным диабетом, интерстициальной болезнью легких, эректильной дисфункцией и хронической обструктивной болезнью легких.

Кроме того, в руководстве указано, что при подозрении на диагноз СН у пациента без инфаркта миокарда в анамнезе необходимо определять уровень натрийуретического пептида, а не проводить электрокардиографию.

Полное содержание руководства, а также другие методические пособия доступны на официальном сайте NICE: www.nice.org.uk

Курение во время беременности оказывает негативное влияние на здоровье будущего ребенка

Как показало исследование, курение на ранних сроках беременности может негативно повлиять на репродуктивное здоровье будущего ребенка. Для проведения исследования специалисты университетской клиники г. Копенгагена (Дания) провели анализ клеточного состава 24 эмбрионов, полученных в результате проведения аборта на 37–68-й день после зачатия. Исследователи также выполнили анализ крови и мочи женщин и изучили содержание токсических веществ, характеризующих воздействие табачного дыма и алкоголя.

Результаты исследования, опубликованные онлайн в журнале *Human Reproduction*, показали, что у плодов от матерей, куривших на ранних сроках беременности, количество половых клеток было в 2 раза, а соматических клеток — на 30% ниже и характеризовалось прямой зависимостью от количества выкуренных сигарет.

<http://humrep.oxfordjournals.org/>

Подготовила **Ольга Татаренко**

Таблица 3. Рекомендации по применению препаратов 1-й линии и опиоидных агонистов при НБ

Класс препаратов	Стартовая доза	Титрация	Максимальная доза	Длительность титрации
Вторичные амины (нортриптилин, дезипрамин)	25 мг перед сном	Повышать на 25 мг/сут каждые 3-7 дней при условии хорошей переносимости	150 мг/сут; если уровень активного препарата и его метаболита в крови ниже 100 нг/мл, можно осторожно продолжать титрацию	6-8 нед и как минимум 2 нед прием максимально переносимой дозы
СИОЗСН: – дулоксетин	30 мг 1 р/сут	Повышение дозы до 60 мг 1 р/сут через 1 нед	60 мг 2 р/сут	4 нед
– венлафаксин	37,5 мг 1 или 2 р/сут	Повышение на 75 мг каждую нед	225 мг/сут	4-6 нед
α ₂ δ-Лиганды кальциевых каналов: – габапентин	100-300 мг перед сном или 100-300 мг 3 р/сут	Повышение на 100-300 мг 3 р/сут каждые 1-7 дней при переносимости	3,6 г/сут (1,2 г 3 р/сут), уменьшение дозы при нарушении функции почек	3-8 нед для титрации дозы + 2 нед лечения в максимальных дозах
– прегабалин	50 мг 3 р/сут или 75 мг 2 р/сут	Повышение до 300 мг/сут через 3-7 дней, потом 150 мг/сут каждые 3-7 дней при переносимости	600 мг/сут (200 мг 3 р/сут или 300 мг 2 р/сут), уменьшение дозы при нарушении функции почек	4 нед
Местно лидокаин (5% лидокаиновый пластырь)	Не более 3 пластырей в сутки на протяжении максимум 12 ч	Не требуется	Не более 3 пластырей в сутки на протяжении максимум 12-18 ч	3 нед
Агонисты опиоидных рецепторов (морфин, оксикодон, метадон, леворфанол)	10-15 мг морфина каждые 4 ч или при потребности (для остальных анальгетиков – эквивалентная доза)	Через 1-2 нед переход на опиоидные анальгетики длительного действия при сохранении общей суточной дозы; при необходимости продолжить прием препаратов короткого действия	Не рассчитана максимальная доза при тщательной титрации; консультация специалиста по боли перед назначением относительно высоких доз (например, морфина 120-180 мг/сут)	4-6 нед
Трамадол	50 мг 1 или 2 р/сут	Повышение на 50-100 мг/сут каждые 3-7 дней при переносимости	400 мг/сут (100 мг 4 р/сут), у пациентов старше 75 лет – 300 мг/сут	4 нед

достижения хотя бы у одного пациента как минимум 50% снижения боли) для габапентина при лечении хронической НБ составлял примерно 4.

Прегабалин является аналогом габапентина и обладает тем же механизмом действия, но имеет линейную фармакокинетику и большее сродство к пресинаптическим кальциевым каналам. Масштабные РКИ показали, что прегабалин обеспечивает значительное снижение боли и улучшение качества сна при ПГН и болевой диабетической полинейропатии. Показатель NNT для прегабалина при этих заболеваниях составил 4,2. Препарат изучался также при хронической ЦНБ, возникающей при травмах спинного мозга, и показал значительный обезболивающий эффект. По рекомендациям CPS начальная доза прегабалина должна составлять 75-150 мг/сут, поддерживающая — 150-300 мг 2 р/сут.

Еще один ПЭП — карбамазепин — остается препаратом 1-й линии при идиопатической невралгии тройничного нерва, но при других состояниях, сопровождающихся НБ, он не рекомендуется.

На рисунке представлен алгоритм фармакологической терапии НБ. ТЦА, габапентин и прегабалин считаются препаратами 1-й линии терапии хронической НБ. Целесообразно начинать лечение любым ТЦА или ПЭП, таким как габапентин или прегабалин. Вторичные амины (нортриптилин и дезипрамин) лучше переносятся, чем третичные (амитриптилин и имипрамин), и имеют сопоставимую с ними анальгетическую эффективность. Применения amitriptilina следует избегать у пациентов пожилого возраста по причине седативного действия препарата, риска возникновения запора и задержки мочи.

Габапентин и прегабалин имеют, по-видимому, подобные механизмы действия, эффективность и профили безопасности, а также позволяют быстрее провести титрование дозы, чем при назначении антидепрессантов. Прегабалин обладает преимуществом перед габапентином, поскольку принимается 2 раза в сутки и имеет линейную фармакокинетику.

Если ТЦА не приносят должного результата, необходимо перейти на терапию ПЭП, и наоборот. Если ТЦА обеспечивают лишь частичный эффект, к терапии следует добавить ПЭП. СИОЗСН считаются препаратами 2-й линии и назначаются после ТЦА, поскольку последние

обладают более доказанной эффективностью и намного дешевле. Однако у ТЦА хуже профиль безопасности, и эти препараты имеют относительные противопоказания у пациентов с выраженными сердечно-сосудистыми заболеваниями.

Топический лидокаин является хорошим анальгетиком 2-й линии для пожилых пациентов с локальной болезненной нейропатией, например ПГН, и обладает незначительными побочными эффектами.

При неэффективности препаратов 1-й и 2-й линии можно использовать трамадол или обычные опиоидные анальгетики в качестве препаратов 3-й линии. При необходимости целесообразно рассмотреть возможность назначения опиоидов короткого действия, таких как оксикодон, для снятия боли во время титрования дозы препаратов 1-й и 2-й линии. В случае неадекватной реакции на проводимую терапию начальная поддерживающая доза опиоидов с контролируемым высвобождением может быть рассчитана на основании суточной дозы опиоидов короткого действия. Выраженная боль может потребовать назначения комбинации антидепрессанта, ПЭП и опиоидного анальгетика.

4-я линия терапии для лечения НБ включает каннабиноиды, метадон и ПЭП с меньшими доказательствами их эффективности, такие как ламотриджин, топирамат и вальпроевая кислота. Они должны применяться, когда другие варианты терапии не эффективны или их применение невозможно. Данные препараты можно рассматривать в качестве средств дополнительной терапии.

Таким образом, согласно разработанным принципам CPS (2007), основанным на эффективности, безопасности, удобстве применения и рентабельности препаратов, прегабалин считается препаратом 1-й линии терапии хронической НБ.

Литература

- Attal N., Cruccia G., Barona R., Haanpa M., Hansson P., Jensen T.S., Nurmikko T. *European Journal of Neurology*, 2010.
- Dworkin R.H., O'Connor A.B., Audette J. et al. *Mayo Clin Proc.* 2010; 85 (3) (suppl): S3-S14.
- Moulin D.E., Clark A.J., Gilron I. et al. *Res Manage* 2007; 12(1): 13-21.

Подготовила **Ольга Татаренко**

