

Нейропатическая боль: от понимания причин до успешного ведения пациентов

По материалам IV Национального конгресса неврологов, психиатров и наркологов Украины, 3-5 октября, г. Харьков

Проблема боли в клинической практике не теряет актуальности, несмотря на совершенствование диагностических критериев болевых синдромов и разработку новых анальгетиков с направленными механизмами действия. Существует множество причин и видов боли, что требует различных подходов к диагностике и лечению. Руководитель отдела сосудистой патологии головного мозга Института неврологии, психиатрии и наркологии НАМН Украины (г. Харьков), доктор медицинских наук, профессор Тамара Сергеевна Мищенко прочла лекцию по диагностике и терапии нейропатического болевого синдрома.



Т.С. Мищенко

— Согласно определению Международной ассоциации по изучению боли (1994 г.) нейропатическая боль — это боль, возникающая вследствие первичного повреждения или дисфункции нервной системы. В отличие от ноцицептивной, которая возникает вследствие адекватной физиологической реакции на болевые раздражители, нейропатическая боль не носит защитного характера и в значительной мере снижает качество жизни. Показатель распространенности нейропатической боли в популяции трудно определить, поскольку она отмечается в клинике многих заболеваний нервной системы, а также при других патологических состояниях. По данным некоторых авторов, распространенность нейропатической боли составляет 6-8%; нейропатическими являются 20% всех хронических болевых синдромов (Wall P.D., Melzack R., 1999).

Причины нейропатической боли — повреждение или дисфункция отделов периферической (нервы и нервные сплетения) или центральной нервной системы (спинной и головной мозг). При этом нарушается работа нейронных структур, которые участвуют в проведении и модулировании болевой чувствительности.

Нейропатической болью сопровождаются различные повреждения и заболевания периферических нервов:

- травмы, включая ятрогенное повреждение нервов при хирургических вмешательствах;
- ишемия, компрессия нерва или корешка нерва (радикулопатия);
- большая группа полинейропатий (наследственные, метаболические, включая диабетическую, токсические, воспалительные, инфекционные, паранеопластические, вызванные химиотерапией или лучевой терапией, нейропатии при амилоидозе и васкулитах);
- невралгия тройничного и языкоглоточного нервов;
- комплексный региональный болевой синдром.

Поражения ЦНС, которые могут сопровождаться нейропатической болью:

- инсульт (постинсультный болевой синдром);
- рассеянный склероз;
- травма спинного мозга;
- сирингомиелия;
- объемные образования в спинном и головном мозге;
- эпилепсия.

Наиболее частыми причинами нейропатической боли являются моно- и полинейропатии (диабетическая, алкогольная, посттравматическая), инфекционные заболевания с вовлечением нервной системы (постгерпетическая невралгия, поражение периферической нервной системы при СПИДе, нейросифилис), рефлекторная симпатическая дистрофия, рассеянный склероз, сирингомиелия, первичные или метастатические опухоли нервной системы, дефицит витамина В₁₂ и геморрагический инсульт.

Согласно результатам российского эпидемиологического исследования распространения нейропатической боли, ее причин и характеристик у амбулаторных пациентов врачей-неврологов, у 35% пациентов, испытывающих хроническую боль в спине, нейропатический компонент боли является основным (Яхно Н.Н. и соавт., 2008). У 50% больных сахарным диабетом развиваются те

или иные формы диабетической нейропатии. От нейропатической боли страдает 33% онкологических больных (Davis M.P. et al., 2004). Нейропатическая боль возникает у 25-50% пациентов старше 50 лет, перенесших опоясывающий герпес (Schmader K.E., 2002), и у 8% больных, перенесших мозговой инсульт (Rae-Grant A. et al., 1999).

Дополнительные факторы риска развития нейропатических болевых синдромов — пожилой возраст, женский пол, наличие психоэмоциональных нарушений, низкий социально-экономический уровень жизни.

Патофизиологические механизмы возникновения и хронизации нейропатической боли сложны и не до конца изучены. Основными периферическими предпосылками к формированию нейропатического болевого синдрома являются:

- снижение порога возбудимости ноцицепторов или активация «спящих» (неактивных) ноцицепторов;
- появление участков демиелинизации и последующей ремиелинизации нервных стволов (например, при полинейропатии);
- эктопические разряды из поврежденных нейронов;
- формирование невромы в зоне травматического повреждения нервного ствола, что сопровождается появлением эфиптической передачи импульса и повышенной возбудимостью нейронов.

Важную роль играет коллатеральный спраунтинг как часть процесса регенерации. Формируются атипично направленные отростки нейрона, которые восстанавливают активные синаптические связи с другими нейронами, что может приводить к изменению распределения рецепторных (в том числе ноцицептивных) полей. При этом создаются условия для генерации патологической электрической активности.

Основной причиной возникновения нейропатической боли считается повышенная возбудимость нейронов и массивный выброс болевых медиаторов.

Пациентов с нейропатической болью можно узнать по характерным жалобам с метафорами и «оттенками» боли: жгучие боли, ощущение ползания мурашек, покалывание, «иголки под кожей», «стреляющие боли», ощущение удара электрическим током, болезненное чувство холода или жара и т.п.

Кроме того, выделяют симптомокомплекс специфических нарушений чувствительности:

- аллодиния — боль в ответ на неболевой стимул;
- гипералгезия — повышенная чувствительность к болевым стимулам;
- гиперестезия — повышенный ответ на тактильные стимулы;
- гипестезия — снижение тактильной чувствительности;
- гипалгезия — снижение болевой чувствительности.

Болевые и неболевые симптомы в различных комбинациях составляют мозаику индивидуальной клинической картины и в значительной мере снижают качество жизни больных.

Диагностика нейропатической боли при наличии типичных жалоб и клинических проявлений не вызывает трудностей. Клинический осмотр с определением основных видов чувствительности позволяет выявить позитивные (стимулированная боль, аллодиния, гипералгезия) и негативные сенсорные

симптомы (снижение тактильной, температурной, вибрационной, суставно-мышечной чувствительности). При сборе анамнеза следует выяснить наличие наследственных заболеваний нервной системы, сахарного диабета, других заболеваний, которые могут быть первичной причиной поражения нервной системы. Дополнительные методы обследования также необходимо выбирать с прицелом на последующую верификацию поражения структур нервной системы и дифференциальную диагностику. У всех пациентов обязательно следует проводить анализ крови на уровень глюкозы, чтобы исключить диабетическую природу нейропатии. В плазме крови также можно обнаружить аутоантитела к компонентам периферических нервов. Повысить достоверность диагноза позволяют нейрофизиологические методы исследования, самым распространенным из которых является электромиография с вызванными соматосенсорными потенциалами, а также дополнительные методы, такие как биопсия икроножного нерва, нейровизуализация, исследование цереброспинальной жидкости, генетическое обследование.

Для объективизации симптомов и последующего контроля эффективности терапии за рубежом применяются специальные шкалы и опросники: числовая шкала боли (Numeric Pain Scale, NPS), Лидская шкала оценки нейропатической боли (Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs, LANSS), Лидская шкала для самостоятельного заполнения пациентом (S-LANSS), опросник нейропатической боли (Neuropathic Pain Questionnaire, NPQ) и его краткая форма (NPQ-SF), опросники DN4 (Douleur Neuropathique en 4 questions), painDETECT и др.

В рекомендациях Европейской федерации неврологических обществ (EFNS) по лечению нейропатической боли средствами первой линии терапии большинства нейропатических синдромов названы препараты из классов антидепрессантов (амитриптилин, имипрамин, дулоксетин, венлафаксин) и антиконвульсантов (прегабалин, габапентин). Для перечисленных адреноаналгетиков накоплена самая обширная и убедительная доказательная база в отношении их способности облегчать состояние пациентов с нейропатической болью. Вторая линия терапии представлена опиоидами, альтернативными антиконвульсантами (топирамат, ламотриджин, вальпроаты) и средствами локального действия (мази, кремы и пластыри, содержащие капсаицин или лидокаин).

Прегабалин рекомендуется европейскими экспертами в качестве препарата первой линии при герпетической невралгии (класс рекомендаций I, уровень доказательств A), болевых формах полинейропатий (I, A), а также у пациентов с центральной нейропатической болью (постинсультный болевой синдром, боль при поражении спинного мозга). Эти же рекомендации приняты Международной ассоциацией по изучению боли и национальными ассоциациями (американской, канадской, австралийской, российской, финской и др.), входящими в ее состав. Первой линией медикаментозной терапии невралгии тройничного нерва остается карбамазепин.

Мишенью действия прегабалина являются $\alpha_2\delta$ -субъединицы потенциалзависимых кальциевых каналов на мембранах нейронов. Прегабалин препятствует избыточному

выделению возбуждающих медиаторов и таким образом регулирует возбудимость нейронов. Этот механизм действия объясняет его анальгетический, противосудорожный и анксиолитический эффекты (Kavoussi R., 2006; Давыдов О.С., 2007).

Эффективная начальная доза прегабалина — 150 мг/сут (в два приема по 75 мг). При необходимости через 3-7 дней дозу можно повысить до 300-600 мг/сут (2 раза в сутки по 150 или 300 мг).

Международной ассоциацией по изучению боли предложен пошаговый алгоритм фармакотерапии у пациентов с нейропатической болью. Первый шаг — клиническая оценка жалоб и симптомов, постановка диагноза нейропатического болевого синдрома, определение причины нейропатической боли. На этом же этапе необходимо расспросить и при необходимости дообследовать пациента на предмет наличия сопутствующих заболеваний, которые могут изменять течение на фоне лечения нейропатической боли или требуют особого выбора фармакотерапии из-за возможных лекарственных взаимодействий. Пациенту следует в доступной форме объяснить природу болевого синдрома, обсудить с ним план лечения и определить реалистичные ожидания.

Второй шаг — начать терапию заболевания, вызывающего нейропатическую боль, если это возможно, а также предложить пациенту симптоматическую терапию, направленную на купирование боли. В качестве симптоматической терапии первой линии можно назначить один или несколько препаратов из следующих: вторичные амины (нортриптилин, дезипрамин), селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина (дулоксетин, венлафаксин), антиконвульсанты (прегабалин, габапентин). У пациентов с локализованной периферической нейропатической болью следует использовать только средства местного действия (лидокаин) или в комбинации с препаратом первой линии. У пациентов с острой нейропатической болью, болевым синдромом при раке, эпизодическими обострениями хронических нейропатических болевых синдромов в дополнение к терапии первой линии можно применять трамадол и опиоидные анальгетики. По возможности следует использовать не-лекарственные методы лечения.

Третий шаг — контроль эффективности назначенной терапии, повторная оценка боли и ее влияния на качество жизни пациента. Если достигнуто существенное для пациента ослабление боли, которое фиксируется при оценке по клиническим шкалам, а побочные эффекты переносимы, рекомендуется продолжать терапию назначенным препаратом. Если обезболивающий эффект при применении препарата первой линии в адекватной дозе не достаточно выражен, необходимо добавить к схеме терапии еще один из препаратов первой линии. При отсутствии эффекта или уменьшении интенсивности боли менее чем на 30% следует перейти на альтернативный препарат первой линии.

Четвертый шаг — назначение препаратов второй и третьей линии, если препараты первой линии неэффективны.

Статья напечатана при поддержке Представительства Файзер Эйч Си Пи Корпорейшн в Украине.

Подготовил Дмитрий Молчанов

