

Проблема боли в неврологической практике: решение есть всегда

7 сентября Radisson Blu Hotel в центре Киева принимал делегатов Межрегионального междисциплинарного конгресса с международным участием «Боль в неврологии: причины и следствие. Современные взгляды на проблему в Украине и мире». Лидеры мнения из Украины, России и специальный гость из Германии профессор неврологии T.R. Toelle в содержательных лекциях осветили актуальные вопросы диагностики и лечения хронических болевых синдромов, которые часто встречаются в практике неврологов.



Главный внештатный специалист МЗ Украины по специальности «неврология», руководитель отдела сосудистой патологии головного мозга ГУ «Институт неврологии, психиатрии и наркологии НАМН Украины»,

доктор медицинских наук, профессор Тамара Сергеевна Мищенко напомнила, почему неврологи чаще других специалистов сталкиваются с проблемой боли, и более подробно остановилась на вопросах диагностики и лечения нейропатической боли. Слушатели также получили возможность выразить свое мнение путем интерактивного голосования. В начале выступления врачам был задан вопрос: «Как часто у вас на приеме встречаются пациенты с болевыми синдромами?». Большая часть аудитории (67%) выбрала максимальный вариант ответа – 40-50% обращений. Действительно, с жалобами на боль к неврологам обращаются больные не только с чисто неврологическими заболеваниями и специфическими болевыми синдромами (мигрень, тригеминальная невралгия), но и с патологией опорно-двигательного аппарата. По данным мировой статистики, самыми распространенными причинами хронической боли являются артриты и остеоартроз, а самыми частыми локализациями – суставы конечностей и нижняя часть спины. И хотя в компетенцию неврологов не входит лечение ревматической патологии, эти специалисты должны хорошо ориентироваться в механизмах происхождения и восприятия боли, чтобы эффективно помогать пациентам с болью даже сложной смешанной этиологии.

Т.С. Мищенко подробно рассмотрела современные представления о трех видах боли: ноцицептивной, нейропатической и смешанной. Ноцицептивная боль играет физиологическую защитную роль и возникает в ответ на повреждающее воздействие, например, воспалительный процесс, мышечный спазм, ожог. Нейропатическая боль появляется при первичном повреждении или дисфункции периферической или центральной нервной системы. Она склонна к хронизации, не несет защитной функции и существенно снижает качество жизни. По данным зарубежных эпидемиологических исследований, около 6-8% населения планеты страдает от нейропатических болевых синдромов, нейропатическая боль составляет 20% всех случаев хронической боли. Широко распространенными неврологическими заболеваниями и синдромами, которые сопровождаются нейропатической болью, являются алкогольная и диабетическая полинейропатии, постгерпетическая невралгия, постинсультный центральный болевой синдром, тригеминальная невралгия. Смешанная боль включает ноцицептивный и нейропатический компоненты. Именно смешанные причины боли преобладают у пациентов с поясничной радикулопатией и туннельными болевыми синдромами.

Хроническая нейропатическая боль представляет собой актуальную медико-социальную проблему, поскольку истощает

эмоциональные ресурсы человека, приводит к социальной и трудовой дезадаптации. Клиническая диагностика нейропатической боли не представляет трудностей, ведь больные сами описывают специфические болевые ощущения: «ползание мурашек», «удар током», «жжение» и др. Для объективизации болевых ощущений и их интенсивности существуют специальные клинические инструменты: шкала нейропатической боли (NPS), Лидская шкала оценки нейропатической боли (LANSS), Лидская шкала оценки нейропатической боли для самостоятельного заполнения пациентом (S-LANSS), вопросник нейропатической боли (NPO), краткая форма вопросника нейропатической боли (NPO-SF), диагностический вопросник нейропатической боли (DN4) и вопросник PAIN DETECT. На вопрос «Как часто вы используете какие-либо вопросники для диагностики нейропатической боли?» только 2% слушателей ответили «всегда», 6% – «в 50-70% случаев». Вопросники PAIN DETECT и DN4, изданные большим тиражом, получили все участники конгресса.

Рассматривая вопросы медикаментозной терапии нейропатической боли, Т.С. Мищенко привела рекомендации Европейской федерации неврологических обществ (2010). Согласно этим рекомендациям препаратами выбора с наиболее убедительными доказательствами эффективности и безопасности являются антидепрессанты (амитриптилин, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина), антиконвульсанты – агонисты кальциевых каналов (прегабалин 300-600 мг/сут, габапентин 1800-3600 мг/сут), антиконвульсанты – блокаторы натриевых каналов (карбамазепин), трамадол, опиоидные анальгетики, местные средства (лидокаин, капсаицин) и антагонисты N-метил-D-аспаратных рецепторов (кетамин, мепамтин, амантадин).

Украинские неврологи все чаще применяют при нейропатической боли препараты первой линии – антиконвульсанты. На вопрос к аудитории «Какие классы препаратов вы предпочитаете для начала терапии впервые диагностированной нейропатической боли?» 39% слушателей ответили – антиконвульсанты, однако вторым по частоте ответом (36%) были нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), хотя известно, что НПВП не эффективны при данном виде боли.



Профессор кафедры нервных болезней Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова, доктор медицинских наук Андрей Борисович Данилов в лекции «Мозг и боль» подробно остановился на механизмах восприятия и регуляции болевых ощущений в ЦНС и представил прогрессивную концепцию механизм-обоснованной терапии боли.

Подходы к лечению болевых синдромов должны основываться на понимании того, что конечное восприятие боли с присущей человеку эмоциональной окраской

происходит в коре головного мозга и является результатом сложного взаимодействия ноцицептивной и антиноцицептивной систем всех уровней периферической и центральной нервной системы. Восприимчивость к боли зависит от многих факторов: биологических, психологических и социальных. Биопсихосоциальный подход к терапии боли включает помимо фармакотерапии рациональную психотерапию (формирование у пациента реалистичных ожиданий результатов лечения), физическую реабилитацию, психологическую поддержку, в идеале также социальную адаптацию. Лектор обратил внимание на необходимость учитывать и по возможности корректировать факторы, понижающие болевой порог («открывающие ворота боли»): стресс, депрессию, нарушения сна, ожирение, тревогу и страх, социальную изоляцию. Также следует максимально использовать факторы, «закрывающие ворота боли»: положительные эмоции, рациональное питание, достаточный сон, обучение пациента и родственников, физическую активность, плацебо-эффект лекарственных средств (форм) и лечебных манипуляций. А.Б. Данилов озвучил важную мысль, что хроническая боль – это не симптом, а заболевание ЦНС, которое требует комплексного подхода с учетом всех вышеперечисленных факторов.

Для успешного лечения, помимо установления диагноза (констатации наличия того или иного болевого синдрома), очень важно углубиться в этиологию боли. Механизмы восприятия, усиления и хронизации боли являются мишенями для действия препаратов разных классов. Этот подход получил название механизм-обоснованной терапии. Так, при ноцицептивной боли, например, при остеоартрозе, фасеточных синдромах, мишенями являются воспаление и мышечный спазм, а компонентами лечения соответственно НПВП, другие модуляторы воспаления (например, ингибиторы фактора некроза опухоли инфликсимаб, адалимумаб) и миорелаксанты (толперизон, тизанидин).

Основные задачи терапии нейропатической боли – заблокировать механизмы центральной и периферической сенситизации, а также усилить нисходящие ингибиторные влияния.

Периферическая сенситизация возникает при поражении периферических нервных волокон и характеризуется локализованными, жгучими и колющими болями, парестезиями и дизестезиями. В данном случае снижение ноцицептивной афферентации достигается за счет локального использования лидокаина или капсаицина. Также для торможения афферентных болевых импульсов используются блокаторы натриевых каналов нейронов карбамазепин и окскарбазепин.

Для центральной сенситизации характерны аллодиния (восприятие неболевого стимула как болевого), спонтанные боли «без видимой причины», вторичная гипералгезия, феномен «взвинчивания» (wind-up). В данном случае целесообразно назначение селективного активатора калиевых каналов флупиртина или антиконвульсантов, действующих на кальциевые каналы, – прегабалина и габапентина.

Прегабалин действует на $\alpha_2\delta$ -субъединицу кальциевых каналов и блокирует вход кальция в пресинаптическую зону, вследствие этого не происходит выброс возбуждающих медиаторов. В результате передача болевого сигнала в структуры ЦНС прекращается, подавляется центральная сенситизация и, следовательно, уменьшается интенсивность боли.

О недостаточности антиноцицептивной системы свидетельствуют длительность боли более одного года, генерализация боли, ее коморбидность с депрессией, нарушениями сна. Усилить нисходящие ингибиторные влияния позволяют антидепрессанты с аффинностью к норадрениновым и серотониновым рецепторам: амитриптилин, дулоксетин, венлафаксин, милнаципран. Последней ступенью терапии являются опиоидные анальгетики.

Оценка роли перечисленных механизмов боли у каждого пациента позволяет максимально индивидуализировать и повысить эффективность лечения путем назначения целевых препаратов.



Руководитель междисциплинарной клиники по лечению боли, профессор неврологии Мюнхенского технического университета Томас Тоэле (Thomas R. Toelle) назвал свою лекцию «Бросая вызов боли в спине». В изучении

этого распространенного болевого синдрома лектор является экспертом, он – один из авторов скринингового опросника для оценки нейропатического компонента боли в спине PAIN DETECT (PD-Q).

Профессор Тоэле подчеркнул, что боль в нижней части спины (БНС) часто является сочетанием ноцицептивной и нейропатической боли. В развитии БНС первичную роль играют дегенеративные процессы в костной ткани, мышцах, связках, суставах, межпозвоночных дисках и других структурах, окружающих позвоночный канал. По мере прогрессирования дегенеративных процессов развивается артрит дуготростчатых (фасеточных) суставов, который вызывает механическую боль – ноцицептивный компонент БНС. Дегенеративные процессы в межпозвоночном диске со временем приводят к его разрушению и уменьшению высоты, грыжевому выпячиванию вещества пульпозного ядра. Вследствие механической компрессии латеральной грыжей межпозвоночного диска повреждается непосредственно корешок спинномозгового нерва. Так формируется первый нейропатический компонент БНС – возникает механически-нейропатическая корешковая боль. Вторым нейропатический компонент является при стенозе межпозвоночных отверстий, который сопровождается высвобождением воспалительных медиаторов (цитокинов, фактора некроза опухолей, субстанции P и др.). Эти вещества оказывают прямое повреждающее действие на нервные корешки, вызывая воспалительно-нейропатическую корешковую боль.

Вклад вышеуказанных процессов в развитие клинической симптоматики у каждого больного различается, но у большинства пациентов с БНС боль имеет смешанный характер, то есть в том или ином отношении присутствуют как ноцицептивный, так и нейропатический компоненты. Они требуют различных подходов к лечению, поэтому так важно правильно

определить тип боли. С помощью опросника PAIN DETECT у почти 8 тыс. больных с хронической БНС профессор Толле с соавторами установили, что нейропатический компонент с высокой вероятностью присутствовал у 37% пациентов (оценка более 19 баллов) и еще у 27,7% больных его наличие было возможным (13-18 баллов). У 35,3% пациентов наличие нейропатической боли было маловероятным (меньше 12 баллов).

Профессор Толле участвует во многих клинических исследованиях препаратов для терапии нейропатической боли и БНС. Он представил результаты рандомизированного контролируемого исследования (R. Baron, R. Freynhagen, T.R. Toelle et al., 2010), в котором изучались эффективность и безопасность прегабалина в лечении болевой пояснично-крестцовой радикулопатии. В течение 4 нед терапии прегабалином из 356 больных у 58% была достигнута редукция боли на 30%. На момент скрининга пациенты сообщали, что тяжелую боль они ощущают в среднем 47,6% дней, а после 4 нед применения прегабалина эта цифра уменьшилась до 24,1%.

Также лектор представил результаты исследования Mallison R. et al. (2007), в котором прием прегабалина больными с нейропатическим компонентом БНС в течение 6 нед приводил к уменьшению средней оценки боли по 11-балльной числовой шкале на 62%. Выявленный обезболивающий эффект прегабалина сопровождался улучшением общего самочувствия пациентов и нормализацией сна.

В исследовании Saldana M.T. et al. (2009) прегабалин оценивался в качестве монотерапии (n=490) или дополнительного анальгетика (n=702) в сравнении со схемами лечения без прегабалина (n=159) у испытуемых с рефрактерной хронической болью, связанной с шейной или поясничной радикулопатией. Данное исследование максимально приближено к условиям рутинной клинической практики, поскольку проводилось на базе учреждений первичного звена медицинской помощи. Длительность лечения составила 12 нед. Для самооценки боли пациенты получали визуальную аналоговую шкалу и краткую форму болевого опросника Мак-Гилла (SF-MPQ). Монотерапия прегабалином или его прием в дополнение к другим анальгетикам обеспечивали достоверное уменьшение оценок интенсивности боли на 56 и 51% соответственно по сравнению с группой контроля (p<0,0001), а также ассоциировались со значимым улучшением качества жизни, уменьшением выраженности нарушений сна, депрессии и тревоги, связанных с болью (p<0,05).

После пленарного заседания украинские специалисты провели для врачей мастер-классы по отдельным аспектам проблемы боли: «Боль, эмоции и тревога» (профессор О.С. Чабан), «Болевая форма диабетической нейропатии» (профессор Е.Л. Тобажнянская), «Постинсультная боль» (профессор Т.С. Мищенко), «Нейропатическая боль на фоне вирусных инфекций» (профессор Т.Н. Слободин).

Доктор медицинских наук, профессор кафедры неврологии № 1 Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика (г. Киев) Татьяна Николаевна Слободин в рамках мастер-класса детально рассмотрела патогенез и факторы риска постгерпетической невралгии, а также расставила важные акценты в вопросах профилактики и лечения.

Постгерпетическая невралгия (ПГН), обусловленная персистенцией вируса ветряной оспы в спинномозговых ганглиях, является одной из самых частых причин нейропатической боли. Кроме того, с полинейропатиями и нейропатической болью могут протекать ВИЧ-инфекция, клещевой боррелиоз, лепра, лептоспироз, бруцеллез и гепатит С. Известны факторы,



которые способствуют развитию ПГН у больных, перенесших herpes zoster, а также способы прервать процесс формирования нейропатии. Для предупреждения развития ПГН и хронизации боли профессор Т.Н. Слободин рекомендовала врачам как можно раньше начинать противовирусную терапию при появлении первых признаков опоясывающего лишая (при рецидивах – сразу при появлении продромальных симптомов). Следует учитывать и по возможности контролировать факторы риска развития ПГН, к которым относятся:

– пожилой возраст (половина случаев у пациентов старше 60 лет, 70% случаев – в возрасте 70-80 лет);

– сахарный диабет;
– предшествующая общая нечувствительность пораженного дерматома и сильная боль в начальной фазе герпетического ганглионита.

Контроль гликемии у больных с сопутствующим сахарным диабетом – обязательное условие успешной терапии и профилактики ПГН, поскольку хроническая гипергликемия, как известно, сама по себе является мощным фактором развития нейропатии.

Также при всех нейропатических синдромах, связанных с вирусными инфекциями, следует исключить дефицит витаминов В₁ и В₁₂, дисфункцию щитовидной железы, анемию, токсическое действие противовирусных нуклеозидных препаратов.

Учитывая четкую зависимость между интенсивностью болевого синдрома в стадии высыпаний и риском развития в дальнейшем ПГН, важнейшей задачей

в остром периоде опоясывающего лишая является купирование боли. Точка приложения прегабалина в патогенезе ПГН – контроль гипервозбудимости сенсорных нейронов задних рогов спинного мозга путем блокады кальциевых каналов на их мембранах. Согласно руководству EFNS 2007 г. по менеджменту нейропатических болевых синдромов прегабалин в дозе 150-600 мг/сут наряду с амитриптилином и лидокаином местно (у пожилых пациентов с аллодинией) входит в перечень препаратов первой линии с уровнем доказательности А для лечения ПГН.

Подготовил **Дмитрий Молчанов**

Напечатано при поддержке
Представительства
«Файзер Эйч. Си. Пи. Корпорейшн»
в Украине

37

ЛИРИКА

ПРЕГАБАЛИН

БЫСТРЫЙ ЭФФЕКТ. СТОЙКИЙ РЕЗУЛЬТАТ.

- ✓ **Нейропатическая боль**
- ✓ **Фибромиалгия**
- ✓ **Генерализованное тревожное расстройство**
- ✓ **Эпилепсия**

- Видимый эффект через 3 дня терапии¹
- Значительное снижение боли – минимум на 60%² – и сохранение эффекта при длительном применении (более 1 года)³
- Удобное дозирование⁴

Показания для применения: Невропатическая боль у взрослых; эпилепсия (как способ дополнительной терапии парциальных (частичных) приступов со вторичной генерализацией и без нее); генерализованные тревожные расстройства у взрослых; фибромиалгия. **Способ применения и дозы:** Препарат Лирика принимают перорально независимо от приема пищи. Рекомендованная начальная доза препарата составляет 75 мг дважды в сутки. Лирика эффективна при применении в дозах от 150 до 600 мг/сутки. Для большинства пациентов оптимальная доза препарата составляет 150 мг дважды в сутки. **Особенности применения:** Повышенная чувствительность к активной субстанции или какому-либо другому компоненту препарата. **Побочное действие:** Наиболее частым проявлением побочного действия были головокружение и сонливость. Побочные явления чаще были легкими и умеренно выраженными. Наблюдались также увеличение аппетита, эйфорическое настроение, спутанность сознания, уменьшение либидо, раздражительность, атаксия, нарушения внимания, координации, ухудшение памяти, тремор, дисартрия, парестезия, нечеткость зрения, диплопия, сухость во рту, запор, рвота, метеоризм, эректильная дисфункция, утомляемость, периферические отеки, ощущение опьянения, отек, нарушения походки. **Особенности применения:** Длительное применение препарата Лирика для лечения беременных женщин в достаточном объеме отсутствуют. Препарат может вызывать головокружение и сонливость, поэтому пациентам следует рекомендовать воздерживаться от управления автомобилем и работать с техникой до тех пор, пока не станет известно, как именно препарат действует на способность к такой деятельности. **Взаимодействие с другими лекарственными средствами:** Поскольку Лирика в основном экскретируется в неизменном виде с мочой, поддается незначительному метаболизму в организме человека, не ингибирует и не ингибируется в метаболизме других препаратов и не связывается с белками крови, то маловероятно, что прегабалин может вызвать фармакодинамическое или фармакокинетическое взаимодействие или быть объектом подобного взаимодействия. **Фармакологические свойства:** Прегабалин связывается с вольтаж-зависимой кальциевой (α2-δ-белок) потенциал-зависимых кальциевых каналов в центральной нервной системе, вытесняя [3H]-габапентин во время эксперимента. **Условия отпуска:** По рецепту. **Регистрационные свидетельства №:** UA/3753/01/02, UA/3753/01/04 от 25.05.2010 г.

Информация для врачей и фармацевтов. Предназначена для распространения на семинарах, конференциях, симпозиумах на медицинскую тематику.

За дополнительной информацией обращайтесь в Представительство «Файзер Эйч. Си. Пи. Корпорейшн» в Украине. 03680, г. Киев, ул.Амосова, 12. Бизнес-Центр «Horizon Park» 12 этаж. Тел. (044) 291-60-50