

Фармакотерапія нейропатическої боли.

Рекомендації Національного інституту здоров'я і клінічного совершенствования Великобританії

В листопаді 2013 г. Національний інститут здоров'я і клінічного совершенствования Великобританії (National Institute for Health and Care Excellence, NICE) опублікував оновлене керівництво по фармакотерапії нейропатических болевих синдромів. Повний текст документа знаходиться в відкритому доступі на сайті NICE по адресу www.nice.org.uk/guidance/CG173. Головною задачею експертів при його складанні було дати практичним лікарям доказательно обґрунтовані орієнтири вибору препаратів першої лінії для купірування нейропатическої боли в умовах первинного (лікарі загальної практики) і вторинного (амбулаторії і лікарні загальної профілі) звеньїв медичної допомоги.

Міжнародна асоціація по вивченню болю (International Association for the Study of Pain, IASP, 2011) визначає нейропатическу біль як біль, викликану пошкодженням або захворюванням соматосенсорної нервової системи. Виділяють центральну і периферическу нейропатическу біль відповідно до локалізації пошкодження або патологічних процесів в нервовій системі.

Експерти NICE відзначають, що лікування нейропатическої болю являється складною задачею в зв'язі з різноманітністю етіологічних факторів, симптомів і патофізіологічних механізмів. Рекомендації складані з урахуванням того, що на рівні первинного звена медичної допомоги причини нейропатическої болю і точна локалізація ураження нервової системи, які викликають біль, зазвичай залишаються невідомими из-за обмежених можливостей діагностики.

Прикладом найбільш поширених захворювань і станів, проявом яких може бути периферическа нейропатическа біль, є діабетическа нейропатія, постгерпетическа невралгія, невралгія трійничного нерва, радікулопатія, післяопераційна біль, нейропатическа біль при онкопатології (викликані проростанням пухли в структурі нервової системи, антигенами пухли, хіміотерапією).

Приклади станів, проявом яких може бути центральна нейропатическа біль: інсульт, травма спинного мозку, розсіяний склероз.

Нейропатическа біль може бути інтермітуючою або постійною, спонтанною або спровокованою. Пацієнти зазвичай описують нейропатическу біль специфічними описами як стріляючу, режущу, колючу, жгучу, зудячу, удар електрическим током, покальвання, онемінення. Також для нейропатических болевих синдромів в тій або іншій ступені виражені феномени аллодинії (біль в відповідь на стимули, які в нормі не викликають біль), гіпералгезії (позвишена чутливість до болевих стимулів) і болевостійкості (ощущення болю в області тіла, що знаходиться під впливом місцевої анестезії), посилення або втрати чутливості.

При огляді наукової літератури по епідеміології хроническої болю встановлено, що до сьогодення немає точних даних щодо поширеності нейропатическої болю в загальній популяції (Smith et al. 2012). По результатам популяційних досліджень, проведених в Франції (Bouhassira, 2008) і Великобританії (Torrance, 2006) цей показник становить від 6 до 8%. Однак в цих дослідженнях застосовувалися різні опросники. Дослідження, в яких вивчалися конкретні нозологіческі форми,

дали різні результати поширеності для різних нейропатических болевих синдромів. Болева форма діабетическої нейропатії була виявлена у 16-26% пацієнтів з цукровим діабетом (Jensen et al., 2006; Ziegler, 2008). Постгерпетическа невралгія, яка визначається як біль, що виникає в перші місяці з'явлення висипу, визначалася у 8-19% пацієнтів з опоясуючим лишаям, а при розширенні часових рамок до 3 міс після появи висипу — у 8% пацієнтів (Schmader, 2002). Хроническа біль після хірургіческих операцій — також достатньо часто являється показником поширеності від 10 до 50% (Shipton, 2008). Від 2 до 10% пацієнтів страждають від вираженої післяопераційної болю, яка за своїми характеристиками дуже близька до нейропатическої (Jung et al., 2004; Mikkelsen et al., 2004; Kehlet et al., 2006). Аналіз більш ніж 362 тис. записів в комп'ютерній базі даних первинної медичної мережі Нідерландів дозволив приблизно оцінити показник щорічної захворюваності нейропатическої болю — майже 1% від загальної популяції (Dieleman et al. 2008). Существенні розбіжності показників поширеності і захворюваності в популяційних дослідженнях, ймовірно, обумовлені різницями в критеріях діагностики і популяціях пацієнтів (Smith and Torrance, 2010; Smith et al., 2012).

Для лікування нейропатическої болю застосовують препарати різних класів: трицичлескі антидепресанти, селективні інгібітори зворотного захопту серотоніну, інгібітори зворотного захопту серотоніну і норадреналіну, протизепілептическі препарати, місцева терапія, наркотическі анальгетики. Багато з препаратів перелічених груп не мають офіційно зареєстрованих показань для лікування нейропатических болевих синдромів, що може обмежувати їх застосування лікарями первинного звена і слугувати причиною недоиспользования ефективних терапевтических опцій.

Рекомендації по фармакотерапії ґрунтуються на доказах клініческої і фармакоекономіческої ефективності препаратів. Рекомендації не замінюють клініческого мислення лікаря і передумовлюють прийняття рішення про застосування тих або інших терапевтических опцій на основі індивідуального аналізу потенціальних ризиків і переваг.

Ключові принципи лікування нейропатическої болю

При виборі лікування слід звернути увагу на потреби і очікування пацієнта, обговорити з ним вплив болю на повсякденну активність і сон, передбачувану причину болю; чому пропонується той або інший препарат, його

переваги і можливі побічлескі ефекти (з урахуванням супутюючих захворювань і лікарствених взаємодій), важливість титрації дози і дотримання режиму прийому лікарств, перспективи застосування інших видів лікування при неефективності фармакотерапії.

Після призначення препарату або переходу на інший препарат рекомендується в найближчій часі проконтролювати дотримання пацієнтом режиму титрації і переносимість. В подальшому слід регулярно оцінювати ефективність, переносимість призначеної терапії і переглядати питання необхідності її продовження. При зміні або зміні терапії слід дотримуватися принципу поступового зменшення дози во избежание синдрома відміни.

Новий керівництво NICE не містить рекомендацій по другим методам лікування нейропатическої болю, включаючи хірургіческі, які можуть застосовуватися в спеціалізованих центрах, але окремим пунктом розглядає, в яких випадках пацієнтів цілесобразно направляти на консультацію в такі центри (коли висока інтенсивність болю викликає страждання, суттєво обмежує життєву активність пацієнта, порушує сон або супроводжується прогресуючим погіршенням загального стану здоров'я).

Вибір препаратів для лікування нейропатическої болю

При всіх видах нейропатическої болю, крім невралгії трійничного нерва, рекомендується застосовувати як стартову терапію один з чотирьох препаратів: амітриптилін, дулоксетин, габапентин або прегабалін.

Якщо стартова терапія неефективна або погано переноситься, рекомендується переключення на інший препарат з трьох залишених, при неефективності другого препарату — переключення на третій, і так до вичерпання першої лінії вибору.

Трамадол рекомендується призначати тільки в екстрених випадках для купірування гострої, нестерпимої болю. Для прийняття рішення про довготривале застосування трамадолу пацієнтами з нейропатическою боллю їх рекомендується направляти в спеціалізовані клініческі центри, які займаються проблемою болю або конкретними захворюваннями з нейропатическим компонентом.

Пацієнтам з локалізованою нейропатическою боллю, які відмовляються від прийому таблетованих препаратів або погано їх переносять, можна запропонувати крем з капсаїцином як місцева терапія.

Не починати терапію нейропатическої болю переліченими препаратами без консультації в спеціалізованому клініческому центрі:

каннабіоїди, капсаїцин в формі пластыря, лакосамід, ламотриджин, леветиріацетам, морфін, окскарбазепін, топірамат, трамадол (для довготривалого прийому), венлафаксин.

Доказательства ефективності і безпеки

Ці рекомендації розроблені на основі систематического огляду рандомізованих контрольованих досліджень, в яких вивчалися 43 препарати для лікування нейропатическої болю. Робоча група NICE прийняла рішення не розділяти доказательства по окремим нозологіям, оскільки на рівні первинного звена медичної допомоги важко встановити причину нейропатическої болю. Доказательства ефективності і безпеки препаратів сгрупувані відносно трьох основних груп пацієнтів: з периферическою нейропатическою боллю, центральною нейропатическою боллю і трігемінальною невралгією.

Критеріям включення в огляд відповідали 115 досліджень з участю 18 087 пацієнтів, з яких 88 — по периферическою нейропатическою боллю (16 660 пацієнтів), 11 по центральною нейропатическою боллю (660 пацієнтів).

По результатам метааналіза найбільш переконливі доказательства ефективності для лікування в порівнянні з плацебо отримані для дулоксетину, габапентину і прегабаліну. Крім капсаїцину, нортриптиліну і трамадолу також зменшували вираженість болю по порівнянню з плацебо.

Немає доказів переваг перед плацебо для наступних препаратів і комбінацій: вальпроату, амітриптиліну, комбінація габапентину з нортриптиліном або оксикодоном, имипрамин, лакосамід, ламотриджин, окскарбазепін, оксикодон, топірамат, венлафаксин.

Є дані про те, що екстракт каннабісу і пластырь з капсаїцином також зменшували вираженість болю по порівнянню з плацебо, однак їх ефективність була набагато меншою, ніж у інших анальгетиків.

В якості стартової терапії трігемінальної невралгії трійничного нерва слід призначити карбамазепін. Якщо карбамазепін не ефективний, погано переноситься або протипоказан, слід своєчасно направити пацієнта в спеціалізовану клініку.

Після проведення аналізу 11 досліджень ефективності препаратів для лікування центральною нейропатическою боллю робоча група NICE вважає правильним для цього виду болю використовувати рекомендації по лікуванню всіх видів нейропатическої болю ввиду відсутності достатньої доказательної бази.

Підготував **Дмитрий Молчанов**

Стаття надрукована при підтримці Представительства «Файзер Ейч. Си. Пи. Корпорейшн» в Україні.

WUKLYR0313004

