

ЛІНБАГ — НАЙДОСТУПНІШИЙ ЄВРОПЕЙСЬКИЙ ПРЕГАБАЛІН¹

- для лікування нейропатичного болю⁴
- препарат першого вибору для лікування генералізованого тривожного розладу²
- швидке регресування симптомів тривоги³

Територія спокою



Коротка інструкція для медичного застосування лікарського засобу ЛІНБАГ (Pregabalin)

Склад: діюча речовина: прегабалін, 1 капсула містить прегабаліну 75 мг, або 150 мг, або 300 мг.
Лікарська форма. Капсули тверді. **Фармакотерапевтична група.** Протиепілептичні засоби. Код АТХ N03A X16. **Клінічні характеристики. Показання.** Епілепсія. Генералізований тривожний розлад, нейропатичний біль. **Діти.** Безпека та ефективність застосування препарату Лінбаг дітям (віком до 18 років) не були встановлені. Даних немає. **Термін придатності.** 3 роки. **Категорія відпуску.** За рецептом.

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 проконсультуватись 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, пр. С. Бандери, 28-А (літ. Г)

1. <http://pharmxplorer.com.ua> — для порівняння використовуються ціни дистриб'ютерів в перерахунку на 1 день лікування березень, 2018 р. **2.** BORWIN BANDELOW. Guidelines for the pharmacological treatment of anxiety disorders, obsessive — compulsive disorder and posttraumatic stress disorder in primary care. International Journal of Psychiatry in Clinical Practice, 2012. **3.** Kasper S. et al. Efficacy of pregabalin and venlafaxine-XR in generalized anxiety disorder: results of a double-blind placebo-controlled 8- weeks trial. In Clin Psychopharm. 2009; 24:87-96. **4.** Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Лінбаг.

Р. п. UA/15586/01/03, UA/15586/01/05, UA/15586/01/08

SANDOZ A Novartis
Division



3-02-ЛИН-РЕЦ-1017

М.М. Орос, Т.В. Іванько, кафедра неврології, нейрохірургії та психіатрії, ДВНЗ «Ужгородський національний університет»

Свербіж і біль. Спільність патофізіології та погляд на лікування

Свербіж шкіри — вкрай неприємний симптом, який здатний провокувати безсоння, пригніченість, дратівливість, втрату апетиту. Водночас на шкірі може не спостерігатися первинних морфологічних елементів. Існує кілька теорій виникнення свербежу. За однією з них свербіж є видозміненим больовим відчуттям, зумовленим слабким подразненням нервових закінчень у шкірі. Згідно з другою теорією — це самостійний симптом, у формуванні якого беруть участь нервові, гуморальні й судинні механізми. Інші теорії розглядають свербіж як реакцію вегетативної нервової системи чи спадковий патологічний стан. За даними останніх досліджень, для свербежу шкіри характерна відсутність універсального периферичного медіатора свербіння [1, 2]. Пусковим чинником виникнення свербежу є дія пруритогена — механічного, хімічного, термічного або електричного стимулятора безпосередньо чи опосередковано через медіатори. Пруритогени не є універсальними для всіх людей: ігнорування, адаптація або патологічна відповідь на конкретний пруритоген залежить від реакції центральної й периферичної нервових систем [3].

Свербіж шкіри (pruritus cutaneus) — це специфічне для шкіри (та розташованих близько до неї слизових) відчуття або ноцицепція, що фізіологічно діє як сигнально-попереджувальна система для лоскотання й почування, допорогових больових відчуттів. Шкірний свербіж є близькосторідним до больового відчуття, але відрізняється від нього за такими пунктами:

- Обидва відчуття неприємні, проте біль реалізує рефлекс «уникнення», а свербіж, навпаки, майже примусовий рефлекс «обробки», виконання якого в ході почування та тертя призводить до моментального (нехай навіть короткочасного) полегшення (доречно нагадати про «ворітний» механізм болю: можливо, коли пацієнт почується, він активує волокна тактильного відчуття, — це, у свою чергу, запобігає виникненню болю).

- Спільна структурна база болю та свербіння ілюструється численними спостереженнями: вони майже завжди виникають у парі. Проте свербіж не ідентичний слабкому болю, оскільки обидва відчуття мають власну якість і власний спектр інтенсивності, не переходять одне в одного та є дисоційованими: нагрівання шкіри до 41 °C блокує свербіж, але підсилює больові відчуття; видалення епідермісу призводить до втрати відчуття свербежу, однак відчуття болю залишається; подразнення струмом високої частоти спричиняє біль без свербежу [1-3].

У виникненні свербежу та болю вирішальну роль відіграють вільні закінчення волокон типу А дельта й волокон типу С. Якщо раніше це підтверджувалося лише клінічними спостереженнями, то тепер є й нейрофізіологічні дослідження, котрі підтримують теорію про те, що волокна свербіння та болю — єдине ціле з різними порогоми активності [4]. Сьогодні вже неприйнятним є положення про те, що для різних відчуттів існують окремі специфічні рецептори. Нині виходять із того, що існують змішані рецептори для сприйняття тепла, холоду, болю, свербіння та дотику. Деякі ноцицептори реагують на хімічні подразники, проте їхня поведінка щодо різних хімічних речовин також є різною. Наразі не існує чітко визначених хімічних речовин, які викликають тільки свербіж або тільки біль, навіть гістамін залежно від дози викликає або свербіж, або больове відчуття [5].

Із точки зору фізіології відчуттів процес розвитку свербежу як симптому залежить від іннервації шкіри. Різні шкірні рецептори проводять відчуття свербежу переважно полімодальними нервовими волокнами типу С та А. Серед рецепторів шкіри розрізняють: тактильні рецептори — диски Меркеля, А-волокна, чутливі тільця Мейснера, пластинчасті тільця Фатера — Пачіні, тільця Гольджі — Маццоні; температурні рецептори — поверхнева нервова сітка дерми містить рецептори сприйняття холоду (колби Краузе) та тепла (тільця Руффіні); больові рецептори — вільні нервові закінчення в дермі [5]. Шкірний свербіж передається переважно безмієліновими повільними С-волокнами в центральну нервову систему (ЦНС). Шкірний свербіж викликається механічною, термічною, електричною чи хімічною стимуляцією нервових волокон типу С. Вільні нервові закінчення цих безмієлінових волокон на межі епідермісу та дерми служать ноцирецепторами й збуджуються безпосередньо чи опосередковано шляхом вивільнення різних медіаторів. Нервові імпульси, що забезпечують відчуття свербежу, надходять аферентними нервовими волокнами в задні роги спинного мозку, де переключаються на нейрони спіноталамічного тракту, яким надходять у таламус і далі в сенсорну зону кори головного

мозку. Внаслідок перехресного збудження полімодальних С-волокон свербіж набуває різних якостей. Наприклад, муканайн, виділений зі стручків рослини *Mucuna pruriens*, викликає «чистий» свербіж, а типове для гістаміну відчуття складається на 60% зі свербежу й на 40% із болю. Окремі медіатори чи комбінація таких здатні активізувати окремі рецептори в С-волокнах, унаслідок чого перевищується певний поріг подразнення або запускається каскад, який у ході нервової стимуляції переробляється в ЦНС у відчуття свербіння.

Типовий центр свербіння в ЦНС досі не ідентифікований. За допомогою функціональної позитронно-емісійної томографії при зумовленому гістаміном свербінні шкіри виявили підвищення швидкості кровотоку в ділянці поясної звивини як ознаку нейрональної активації в цій ділянці. Деякі дослідники вказують на те, що ця ділянка може бути відповідальна за сенсорний аспект зумовленого гістаміном свербежу, тоді як премоторна зона, ймовірно, відповідає за підготовку до почування [7, 8].

Групою з вивчення свербежу (Oxford, 2000) запропоновано класифікацію, що ґрунтується на етіологічних чинниках і передбачає 4 види свербежу: 1) пруритоцептивний — передається С-волокнами, виникає безпосередньо на шкірі, причиною зазвичай є запальні явища в шкірі чи інші видимі патологічні процеси в шкірі (наприклад, псоріаз, кропив'янка); 2) нейрогенний — причиною є відповідна реакція ЦНС на циркулюючі пруритогени, наприклад, при холестазі, на введений морфін або в результаті захворювань ЦНС (пухлини, абсцеси); 3) невропатичний — унаслідок анатомічних пошкоджень центральної й периферичної нервової системи, наприклад пухлини (брахіорадіальний свербіж, постгерпетичний свербіж, *notalgia paresthetica*); 4) психогенний — пов'язаний переважно з метаболічними порушеннями в ЦНС (наприклад, тактильний галюциноз) [9].

Також свербіж можна поділити на такі 4 категорії (J. R. Ward, J. D. Bernhard): локалізований свербіж із висипаннями; локалізований свербіж без висипань; генералізований свербіж із висипаннями; генералізований свербіж без висипань. Свербіж шкіри на первинно незмінній шкірі поділяється на локалізований і генералізований без первинних морфологічних елементів на шкірі. Наприклад, при свербінні холестатичного походження не виявляється первинного ураження шкіри. Тоді як при запальних шкірних захворюваннях (атопічний дерматит, кропив'янка, псоріаз) свербіж завжди супроводжується появою на шкірі первинних елементів висипу.

Невропатичний свербіж визначається як свербіж, викликаний первинним пошкодженням або дисфункцією в будь-якій точці вздовж аферентних провідних шляхів нервової системи. Він може також виникати в місці ураження окремих нервів: наприклад, після опіку пацієнти одночасно можуть відчувати і свербіж, і біль. У багатьох випадках уражаються й периферичні, й центральні чутливі нервові волокна. Свербіж пов'язаний з іншими розладами чутливості в межах розташування дерматомів: нерідко нейрогенний свербіж супроводжується порушенням чутливості у вигляді парестезій, гіперестезій або гіпостезій.

Механізм появи невропатичного свербежу до кінця не зрозумілий. Можливі механізми включають свербіж, пов'язаний із локальним пошкодженням нерва; порушенням у проведенні аферентного імпульсу на центральному рівні; центральною гіперчутливістю нервових волокон. Відповідно до першої теорії свербіж виникає в зоні



М.М. Орос

нервових волокон, які мають великі площі іннервації, що виходять за межі дерматомів, а також унаслідок локального пошкодження С-волокон, котрі передають як біль, так і свербіж. Наступний гіпотетичний механізм передбачає, що центральні нейрони, які відповідають за сприйняття свербіння, перезбуджуються за відсутності аферентного імпульсу. Іншим можливим механізмом може бути відсутність нейронів, які пригнічують свербіж, у спинномозковому тракті. Хронічний нейрогенний свербіж також може бути результатом тривалих змін у сомато-сенсорних провідних шляхах коркового шару [10].

Психогенний свербіж діагностують за відсутності первинних морфологічних елементів на шкірі й системного захворювання як можливих причин сверблячки. Проте він може поєднуватися зі сверблячкою при шкірних або системних захворюваннях. Характеризується підвищеною імпульсацією на предмет розчухів нормальної шкіри. Часто виникають екскоріації, що призводять до ліхеніфікації, що, у свою чергу, зумовлює посилення свербежу, й буває важко встановити, що було первинним — свербіж або рефлекс розчісування.

Типи психогенного свербіння:

- Компульсивний — екскоріації на шкірі допомагають пацієнту уникати стану тривожності чи боротися з нав'язливими думками.

- Імпульсивний — екскоріації на шкірі асоціюються з отриманням задоволення, зменшенням напруженості.

- Змішаний — екскоріації на шкірі мають риси як імпульсивного, так і компульсивного свербіння.

Психогенний свербіж спостерігається при таких патологіях: депресія, тривожність, соматоформні розлади, манії, психози, алкогольна залежність. За даними деяких досліджень депресія є первинною клінічною фазою при психогенному свербінні [10, 11]. Повідомляється про асоціацію сверблячки з дисморфофобією, трихотилomanією, клептоманією, пограничним розладом особистості [11]. Свербіж, пов'язаний з обсесивно-компульсивним синдромом, характеризується постійними нав'язливими думками, що призводять до примусового пошкодження шкіри у вигляді розривання, висмикування волосся чи екскоріацій.

Французька група з психодерматології запропонувала такі критерії для встановлення діагнозу «психогенний свербіж» (компульсивного типу): 1. Локалізований або генералізований свербіж без первинних морфологічних елементів на шкірі; 2. Хронічний свербіж (понад 6 тиж); 3. Відсутність соматичної причини свербіння; 4. Хронологічний взаємозв'язок між сверблячкою з одним або декількома стресогенними подіями в житті; 5. Варіабельність тяжкості свербіння пов'язана зі стресом; 6. Варіабельність тяжкості свербіння в нічний час; 7. Пік під час відпочинку або бездіяльності; 8. Поєднання сверблячки з психологічним розладом; 9. Сверблячка полегшується після прийому психотропних препаратів; 10. Сверблячка полегшується після сеансів психотерапії.

Оцінити ментальний статус мають фахівці з використанням професійних опитувальників [12, 13].

Правильна оцінка свербежу є найскладнішою задачею й потребує ретельного обстеження пацієнта. Збір анамнезу про час початку, перебігу та інтенсивності сверблячки обов'язковий. Слід завжди проводити опитування щодо таких характеристик свербежу: генералізований — локалізований; безперервний — пароксизмальний; прогресивний — такий,

Продовження на стор 24.

