

Центральний постінсультний біль: поширеність та аспекти лікування

Інсульт та його ускладнення є однією з найважливіших проблем охорони здоров'я в усьому світі. Внаслідок інсульту в багатьох випадках розвивається післяінсультний больовий синдром, який належить до невропатичного болю (НБ). Одним із типів НБ є центральний постінсультний біль (ЦПБ), що виникає раптово або у хронічній фазі цереброваскулярної події. А. Liampas et al. виконали систематичний огляд досліджень та метааналіз даних із метою визначення поширеності ЦПБ, локалізації інсульту в осіб із ЦПБ та обговорення пов'язаних із цим аспектів терапії. Пропонуємо до вашої уваги основні положення публікації з акцентом на фармакологічному лікуванні, що розміщена у виданні *Advances in Therapy* (2020; 37: 3278-3291).

За даними Міжнародної асоціації з вивчення болю (IASP), НБ — це будь-який біль, спричинений ураженням або захворюванням соматосенсорної системи. Він може бути спонтанним або проявлятися як гостра реакція на больовий стимул (гіпералгезія) чи больова реакція на зазвичай безболісний подразник (алодинія) (Treede et al., 2015; Jensen et al., 2011). Клінічно невропатичні синдроми характеризуються поєднанням різних симптомів, окрім болю, як-от поколювання, оніміння. Такі синдроми можна розділити на дві категорії: ті, що виникають внаслідок ураження периферичної та центральної нервових систем (Meacham et al., 2017).

A. Liampas et al. (2020) сфокусували увагу саме на ЦПБ як ускладненні після перенесеного інсульту, щоб встановити точну поширеність цього типу НБ та детальніше розглянути характеристики для оптимального розв'язання проблем, які виникають при лікуванні таких хворих.

Матеріали й методи дослідження

Критерії включення/виключення

Після систематичного пошуку літератури в базі даних PubMed до огляду було загалом включено 69 досліджень, опублікованих у період з 1989 по 2019 рр. Для пошуку були використані дві медичні предметні рубрики (MeSH), а саме терміни «післяінсультний біль» та «невропатичний біль».

Критерії включення матеріалів до систематичного огляду та метааналізу були такі: результати досліджень із залученням пацієнтів; аналіз даних суб'єктів зі встановленим діагнозом ЦПБ; статті англійською мовою; публікації даних належної якості. Критерії виключення: серія випадків / когорти з менш ніж 10 учасниками; менш ніж 10 пацієнтів на одну групу лікування; оглядові статті, медичні гіпотези тощо; випробування, в яких не надано детальних клінічних даних щодо осіб із ЦПБ; фармакологічні або нефармакологічні дослідження, де полегшення ЦПБ не було основною метою; дослідні на тваринах; публікації результатів одних і тих самих дослідницьких груп, що описують одну і ту ж популяцію пацієнтів.

При вивченні аспектів лікування ЦПБ автори використовували інструмент Кокранівського співтовариства для аналізу ризику систематичної помилки в рандомізованих випробуваннях та шкалу Ньюкасла — Оттави для оцінки якості нерандомізованих досліджень (Higgins et al., 2011; Wells et al., 2008). Для визначення рівнів доказовості застосовували класифікацію, запропоновану Американським товариством лікарів з інтервенційної терапії болю (ASIPP) (Manchikanti et al., 2014).

Результати дослідження

У 30 дослідженнях вивчали популяції пацієнтів будь-якої вікової групи після інсульту на предмет розвитку ЦПБ

(Kim et al., 2018). До двох випробувань було включено осіб із ЦПБ певних вікових груп (до одного – менш ніж 50 років, до іншого – більш ніж 70 років) (Harno et al., 2014; Bowsheer, 2001). Із загальної кількості досліджень у 21 оцінювали хворих, що перенесли інсульт будь-якої локалізації, у чотирьох – медулярний, у трьох – таламічний, в одному – кортикальний та ще в одному – інсульт, наслідком якого було ураження соматосенсорної системи.

За даними метааналізу виявлено, що об'єднана поширеність ЦПБ будь-якої локалізації становила 11%: 95% довірчий інтервал (ДІ) 7-17%, $n=20\,668$ (рисунок) (Raffaelli et al., 2013; Zeilig et al., 2013). При медулярному й таламічному інсульті цей показник склав 57 і 52% відповідно (95% ДІ 24-85%, $n = 216$ та 95% ДІ 41-62%, $n=93$) (Fitzek et al., 2001; Krause et al., 2012). У пацієнтів з інсультом, що призвів до ураження соматосенсорної системи, поширеність ЦПБ була 53% ($n=30$), при кортикальному – 17% ($n=24$) (Hong et al., 2010; Kim, 2007). У вибірці хворих певних вікових груп із перенесеного інсульту будь-якої локалізації показник становив 11% ($n=72$) у літніх пацієнтів та 6% – молодшого віку ($n=824$) (Harno et al., 2014; Bowsher, 2001).

Метааналіз 23 досліджень щодо локалізації інсульту в пацієнтів із ЦПБ показав, що 42% перенесли таламічний інсульт, 21% – лобарний, 16% – у базальних гангліях, 14% – стовбура головного мозку та 9% – кортикальний (Tang et al., 2019; Zhang et al., 2018). Внаслідок метааналізу даних 16 випробувань щодо часу виникнення ЦПБ встановлено, що початок ЦПБ збігається з розвитком інсульту в 26% хворих, з'являється протягом місяця від моменту виникнення події – в 31%, за період між першим місяцем і першим роком – у 41% і після 12 місяців після інсульту – в 5% (Kalita et al., 2017; Misra et al., 2008).

Фармакологічне лікування

Антиконвульсанти

Прегабалін є найбільш вивченим препаратом для лікування ЦПБ, але докази його ефективності дещо суперечливі. За даними кількох відкритих досліджень повідомляється, що прегабалін дієвий при ЦПБ як одноразова або додаткова терапія (Onouchi et al., 2014; Kumar et al., 2016). У відкритому рандомізованому контрольованому дослідженні (РКД) Kalita et al. (2002) порівнювали прегабалін із ламотриджином у 30 хворих і виявили, що обидва однаково ефективні при ЦПБ. Однак вплив прегабаліну щодо зменшення проявів болю ще недостатньо підтверджений у плацебо-контрольованих РКД (*рівень доказовості III*). За даними Kim et al. (2011), при порівнянні прегабаліну і плацебо зменшення болю у 219 пацієнтів із ЦПБ у кінцевій точці суттєво не відрізнялося, та мала місце деяка

користь прегабаліну щодо поліпшення вторинних результатів, як-от сон та тривога.

Ламотриджин продемонстрував переваги при лікуванні осіб із ЦПБ, але поточні докази отримані у невеликих дослідженнях (*рівень доказовості II*). Окрім вищезгаданої роботи Kalita et al. (2002), слід відзначити результати плацебо-контрольованого РКД Vestergaard et al. (2001), в якому вивчали ефективність перорального застосування ламотриджину в дозі 200 мг/добу в 27 пацієнтів із ЦПБ. За отриманими результатами, показники болю у групі ламотриджину порівняно із плацебо суттєво знизилися. При цьому ламотриджин добре переносився з незначними несприятливими явищами, що швидко минали.

У проспективному відкритому обсерваційному дослідженні Hesami et al. (2015) габапентин у дозі 300 мг двічі на день виявився корисним у лікуванні ЦПБ у 84 хворих після таламічного інсульту. На сьогодні ані леветирacetам, ані карбамазепін не показали ефективності при ЦПБ (Jungehulsing et al., 2013).

Інші препарати

У відкритому обсерваційному дослідженні Shimodozono et al. (2002) вивчали знеболювальний ефект селективного інгібітора зворотного захоплення серотоніну флувоксаміну в 28 пацієнтів із ЦПБ. Через чотири тижні лікування показники болю, зафіксовані за візуальною аналоговою шкалою (ВАШ), значно знизилися. Варто зауважити, що поліпшення болю було значущим лише у тих хворих, які отримували терапію протягом одного року після інсульту.

У подвійному сліпому трифазному перехресному плацебо-контрольованому дослідженні пацієнтам із ЦПБ без ознак депресії призначали трициклічні антидепресанти амітриптилін та карбамазепін (n=15). Було показано, що лише амітриптилін привів до статистично значущого зменшення болю порівняно із плацебо (*рівень доказовості III*) (Leijon et al., 1989). Macgowan et al. (1997) зафіксували відповідь на лікування амітриптиліном у 16 осіб із ЦПБ внаслідок латерального медулярного інфаркту.

У відкритому дослідженні Kim et al. (2019) вивчали ефективність інгібітора зворотного захоплення серотоніну й норадреналіну дулоксетину як додаткової терапії у 37 пацієнтів із ЦПБ.

Закінчення на наст. стор.



acino
Швейцарські стандарти якості



Нова форма випуску

ЛАМОТРИН® 25, 50, 100 мг

Таблетки дисперговані

Скорочена інструкція для медичного застосування препарату ЛАМОТРИН 25, 50, 100

Дієва речовина: Ламотригін. **Таблетки дисперговані:** 25 мг, 50 мг або 100 мг ламотригіну. **Лікарська форма:** Таблетки дисперговані. **Фармакотерапевтична група:** Протиепілептичні засоби. Код АТХ N03A X09. **Фармакологічні властивості:** Ламотригін – це протиепілептичний препарат, механізм дії якого пов'язаний з блокуванням потенціалізації натрієвих каналів пресинаптичних мембран нервових у ділях повільної напівхвилі та з пригніченням надмірного звільнення глутамату (амінокислоти, яка відіграє значну роль у розвитку епілептичного нападу).

Показання: Епілепсія. Дорослі та діти віком від 12 років: монотерапія та додаткова терапія епілепсії, зокрема парціальні і генералізовані напади, включночі тоніко-клонічні напади, а також напади, пов'язані із синдромом Ленекса – Гасто. Діти віком від 2 до 12 років: додаткова терапія епілепсії, зокрема парціальні і генералізовані напади, включночі тоніко-клонічні напади, а також напади, пов'язані із синдромом Ленекса – Гасто. Після досягнення контролю нападу триваючі дисперговані препарати можна припинити, продовжуючи моніторувати ламотригінемію. Моніторувати потрібно малих епілептичних нападів. Епілепсія розсіяна у дорослих віком від 18 років. Для запобігання випадкам емоційних порушень, переважно для запобігання депресивним епізодам, у жінок на фоні епілепсії розсіяної. **Протипоказання:** Ламотригін протипоказаний пацієнтам з високою схильністю до ламотригінної або будь-якого іншого компонента препарату. **Побічні реакції:** Шкірні висипання, агранулоцитоз, дратівчастість, головний біль, сонливість, блювота, запам'ятовування, тремор, сонливість, атаксія, головний біль, нистюль, диплопія, застоя період очей, нудота, блювання та диарея, стомленість, депресія, біль, біль у спині розсіяні окремим, для детальної інформації, інструкції для медичного застосування. **Категорія відносин:** За рецептом. **УЛ МОЗ України:** № UA14220/01/01, № UA14220/01/02, № UA14220/01/03, № UA14220/01/04, № UA14220/01/05, № UA14220/01/06, № UA14220/01/07, № UA14220/01/08, № UA14220/01/09, № UA14220/01/10, № UA14220/01/11, № UA14220/01/12, № UA14220/01/13, № UA14220/01/14, № UA14220/01/15, № UA14220/01/16, № UA14220/01/17, № UA14220/01/18, № UA14220/01/19, № UA14220/01/20, № UA14220/01/21, № UA14220/01/22, № UA14220/01/23, № UA14220/01/24, № UA14220/01/25, № UA14220/01/26, № UA14220/01/27, № UA14220/01/28, № UA14220/01/29, № UA14220/01/30, № UA14220/01/31, № UA14220/01/32, № UA14220/01/33, № UA14220/01/34, № UA14220/01/35, № UA14220/01/36, № UA14220/01/37, № UA14220/01/38, № UA14220/01/39, № UA14220/01/40, № UA14220/01/41, № UA14220/01/42, № UA14220/01/43, № UA14220/01/44, № UA14220/01/45, № UA14220/01/46, № UA14220/01/47, № UA14220/01/48, № UA14220/01/49, № UA14220/01/50, № UA14220/01/51, № UA14220/01/52, № UA14220/01/53, № UA14220/01/54, № UA14220/01/55, № UA14220/01/56, № UA14220/01/57, № UA14220/01/58, № UA14220/01/59, № UA14220/01/60, № UA14220/01/61, № UA14220/01/62, № UA14220/01/63, № UA14220/01/64, № UA14220/01/65, № UA14220/01/66, № UA14220/01/67, № UA14220/01/68, № UA14220/01/69, № UA14220/01/70, № UA14220/01/71, № UA14220/01/72, № UA14220/01/73, № UA14220/01/74, № UA14220/01/75, № UA14220/01/76, № UA14220/01/77, № UA14220/01/78, № UA14220/01/79, № UA14220/01/80, № UA14220/01/81, № UA14220/01/82, № UA14220/01/83, № UA14220/01/84, № UA14220/01/85, № UA14220/01/86, № UA14220/01/87, № UA14220/01/88, № UA14220/01/89, № UA14220/01/90, № UA14220/01/91, № UA14220/01/92, № UA14220/01/93, № UA14220/01/94, № UA14220/01/95, № UA14220/01/96, № UA14220/01/97, № UA14220/01/98, № UA14220/01/99, № UA14220/01/100, № UA14220/01/101, № UA14220/01/102, № UA14220/01/103, № UA14220/01/104, № UA14220/01/105, № UA14220/01/106, № UA14220/01/107, № UA14220/01/108, № UA14220/01/109, № UA14220/01/110, № UA14220/01/111, № UA14220/01/112, № UA14220/01/113, № UA14220/01/114, № UA14220/01/115, № UA14220/01/116, № UA14220/01/117, № UA14220/01/118, № UA14220/01/119, № UA14220/01/120, № UA14220/01/121, № UA14220/01/122, № UA14220/01/123, № UA14220/01/124, № UA14220/01/125, № UA14220/01/126, № UA14220/01/127, № UA14220/01/128, № UA14220/01/129, № UA14220/01/130, № UA14220/01/131, № UA14220/01/132, № UA14220/01/133, № UA14220/01/134, № UA14220/01/135, № UA14220/01/136, № UA14220/01/137, № UA14220/01/138, № UA14220/01/139, № UA14220/01/140, № UA14220/01/141, № UA14220/01/142, № UA14220/01/143, № UA14220/01/144, № UA14220/01/145, № UA14220/01/146, № UA14220/01/147, № UA14220/01/148, № UA14220/01/149, № UA14220/01/150, № UA14220/01/151, № UA14220/01/152, № UA14220/01/153, № UA14220/01/154, № UA14220/01/155, № UA14220/01/156, № UA14220/01/157, № UA14220/01/158, № UA14220/01/159, № UA14220/01/160, № UA14220/01/161, № UA14220/01/162, № UA14220/01/163, № UA14220/01/164, № UA14220/01/165, № UA14220/01/166, № UA14220/01/167, № UA14220/01/168, № UA14220/01/169, № UA14220/01/170, № UA14220/01/171, № UA14220/01/172, № UA14220/01/173, № UA14220/01/174, № UA14220/01/175, № UA14220/01/176, № UA14220/01/177, № UA14220/01/178, № UA14220/01/179, № UA14220/01/180, № UA14220/01/181, № UA14220/01/182, № UA14220/01/183, № UA14220/01/184, № UA14220/01/185, № UA14220/01/186, № UA14220/01/187, № UA14220/01/188, № UA14220/01/189, № UA14220/01/190, № UA14220/01/191, № UA14220/01/192, № UA14220/01/193, № UA14220/01/194, № UA14220/01/195, № UA14220/01/196, № UA14220/01/197, № UA14220/01/198, № UA14220/01/199, № UA14220/01/200, № UA14220/01/201, № UA14220/01/202, № UA14220/01/203, № UA14220/01/204, № UA14220/01/205, № UA14220/01/206, № UA14220

Початок на попередній стор.

Дослідження	Події	Загалом		Частка	95% ДІ	Значущість (фіксована)	Значущість (рандомна)
Andersen, 1995	16	207		0,08	[0,04; 0,12]	1,9%	4,8%
Bashir, 2017	6	120		0,05	[0,02; 0,11]	0,7%	4,5%
Choi-Kwon, 2006	12	151		0,08	[0,04; 0,13]	1,4%	4,7%
Choi-Kwon, 2017	22	364		0,06	[0,04; 0,09]	2,7%	4,9%
Hong, 2012	19	52		0,37	[0,24; 0,51]	1,6%	4,8%
Jonsson, 2006	4	297		0,01	[0,00; 0,03]	0,5%	4,3%
Klit, 2011	21	608		0,03	[0,02; 0,05]	2,6%	4,9%
Klit, 2014	15	275		0,05	[0,03; 0,09]	1,8%	4,8%
Kong, 2004	13	107		0,12	[0,07; 0,20]	1,5%	4,7%
Krause, 2016	23	45		0,51	[0,36; 0,66]	1,5%	4,7%
Kumar, 2016	66	319		0,21	[0,16; 0,26]	6,8%	5,0%
O'Donnell, 2013	431	15 754		0,03	[0,02; 0,03]	54,3%	5,0%
Osama, 2018	23	65		0,35	[0,24; 0,48]	1,9%	4,8%
Paolucci, 2016	21	546		0,04	[0,02; 0,06]	2,6%	4,9%
Pellicane, 2013	14	146		0,10	[0,05; 0,16]	1,6%	4,8%
Raffaelli, 2013	66	601		0,11	[0,09; 0,14]	7,6%	5,0%
Sahin-Onat, 2016	24	48		0,50	[0,35; 0,65]	1,6%	4,7%
van Kollenburg, 2012	10	212		0,05	[0,02; 0,09]	1,2%	4,7%
Vukojevic, 2018	32	602		0,05	[0,04; 0,07]	3,9%	4,9%
Weimar, 2002	11	119		0,09	[0,05; 0,16]	1,3%	4,7%
Zeilig, 2013	16	30		0,53	[0,34; 0,72]	1,0%	4,6%
Модель імовірності з логістичним розподіленням		20 668		0,05	[0,05; 0,06]	100,0%	—
Модель випадкових ефектів				0,11	[0,07; 0,17]	—	100,0%
Гетерогенність: $\tau^2=98\%$, $\chi^2=1,4723$, $p<0,01$			0,1 0,2 0,3 0,4 0,5 0,6 0,7				

Рисунок. Форест-діаграма: результати метааналізу щодо поширеності ЦПБ серед пацієнтів після інсульту будь-якої локалізації

Автори відзначили подальше зменшення інтенсивності болю порівняно з оцінкою на вихідному рівні. Побічні реакції включали нудоту, збудження, сонливість.

Висновки

Огляд досліджень та метааналіз даних показав, що 11% осіб з інсультом страждатимуть на ЦПБ. Більш як у 50% пацієнтів після інсульту, наслідком якого є ураження сомато-сенсорної системи, розвинеться центральний НБ, зокрема у перший місяць після інсульту. Однак невелика частка пацієнтів матиме ЦПБ через 12 місяців після цереброваскулярної події. Тож клініцисти повинні відстежувати будь-які прояви центрального НБ щонайменше протягом 12 місяців після інсульту, оскільки позбавлення цього інвалідизуючого симптому може поліпшити якість життя хворих (Kumar et al., 2016; Sahin-Onat et al., 2016; Kong et al., 2004; Choi-Kwon et al., 2006).

Для лікування пацієнтів із ЦПБ можна використовувати як фармакологічні, так і нефармакологічні методи. Застосування ламотриджину підкріплене найпотужнішими даними, отриманими у невеликих РКД (рівень доказовості II), що засвідчили ефективність препарату при ЦПБ. Необхідне проведення подальших масштабніших досліджень хорошої якості для більш детального вивчення методів терапії ЦПБ, який є дуже поширеним, але часто нехтуваним больовим синдромом.

Підготувала Олена Коробка

UA-LAMO-PUB-122020-032



Анкета читателя

Здоров'я України

Заполните анкету и отправьте по адресу:

Медична газета «Здоров'я України»,
вул. Світлицького, 35, м. Київ, 04123

Укажите сведения, необходимые для отправки
тематического номера «Неврология. Психиатрия.
Психотерапия»

Фамилия, имя, отчество

Специальность, место работы

Индекс
город
село
район область
улица дом
корпус квартира
Телефон: дом.
раб.
моб.
E-mail:

Я добровольно передаю указанные в анкете персональные данные ООО «Медична газета «Здоров'я України 21 сторіччя». Также даю согласие на их использование для получения от компаний (ее связанных лиц, коммерческих партнеров) изданий, информационных материалов, рекламных предложений, а также на включение моих персональных данных в базу данных компании, неограниченное во времени хранение данных.

Подпись

Нам важно знать ваше мнение!

Понравился ли вам тематический номер
«Неврология, психиатрия, психотерапия»?

Назовите три лучших материала номера

1.
2.
3.

Какие темы, на ваш взгляд, можно поднять в следующих номерах?

Публикации каких авторов вам хотелось бы видеть?

Хотели бы вы стать автором статьи для тематического номера
«Неврология, психиатрия, психотерапия»?

На какую тему?

Является ли для вас наше издание эффективным в повышении
врачебной квалификации?