

Фантомний біль після ампутацій: алгоритмічний підхід до лікування

Відчуття болю, що виникає у відсутній ділянці тіла після ампутації, називається фантомним болем (ФБ). Його слід відрізнити від болю в залишку кінцівки (біль у кукуці). Крім того, виокремлюють такий термін, як фантомні відчуття – будь-які відчуття у відсутній кінцівці, крім болю. Ці три стани пацієнти не завжди можуть описати окремо, крім того, вони мають деякі спільні механізми [1, 2].

ФБ уперше описав хірург французької армії Амбруаз Паре в 1552 році [4], а в 1871 році Сайлас Вейр Мітчелл – лікар із Філадельфії – під час громадянської війни в США опублікував перший сучасний опис ФБ і дав йому назву. Поширеність ФБ після ампутацій може досягати 50-80%. ФБ у кінцівках класифікується як невропатичний біль, пов'язаний із механізмами ушкодження та регенерації периферичних нервів, а також з адаптивною реорганізацією в соматосенсорній системі, що включає зміни в периферичній та центральній нервовій системі [1-3].

Клінічна картина

ФБ зазвичай розпочинається невдовзі після хірургічної ампутації, іноді одразу після завершення дії анестезії (зазвичай протягом перших декількох днів після операції). Під час проведення нещодавнього дослідження Flahaut і співавт. виявлено, що ФБ розвинувся в 50% пацієнтів протягом перших 24 год після ампутації та у 85% хворих упродовж 1-го тижня [4]. Проте інші автори свідчать про те, що час початку є мінливим і може бути відтермінованим; наприклад, Schley та співавт. спостерігали другий пік появи симптомів через ≈12 міс після ампутації [5].

ФБ зазвичай зосереджений у дистальному відділі відсутньої кінцівки. Його описують як стріляючий, пульсуючий, стискаючий, колючий, свердлильний, спазмуючий або пекучий. Фантомні відчуття характеризуються схожими проявами, але здебільшого свідчать про дискомфорт, а не біль: поколювання, стиснення, відчуття дотику, температури, а також свербіж. Пацієнт може відчувати положення відсутньої кінцівки та стан її м'язів: розслаблення, згинання або, наприклад, стискання кисті в кулак. Одразу після ампутації відсутню кінцівку зазвичай описують як схожу на кінцівку до ампутації за об'ємом, формою, довжиною та рухами. Із часом може виникнути спотворення або «телескопування» анатомічних співвідношень. Наприклад, пацієнт описує відчуття, ніби його відсутня кисть прикріплена безпосередньо до плеча [1, 2].

Хоча було припущено, що біль, який хворий відчував перед ампутацією, збільшує ризик ФБ, зв'язок не зовсім зрозумілий. Травматичні ампутації спричиняють ФБ приблизно в такого самого відсотка пацієнтів (як і при хронічних станах, щодо яких була виконана хірургічна ампутація) [6]. Нещодавня робота Noguchi та співавт. свідчить про те, що неадекватний передопераційний

контроль болю та наявність цукрового діабету є основними факторами ризику для розвитку ФБ у подальшому [7].

Біль у залишку кінцівки чи біль у кукуці – це біль у місці ампутації (зазвичай біля місця розрізу). Цей тип болю є поширеним у найближчому післяопераційному періоді, але в деяких пацієнтів він може зберігатися протягом багатьох років після загоєння рани. Біль часто описують як колючий або пекучий; він може пов'язуватися з неправильним формуванням кукуці. Огляд кукуці може виявити інфекцію, неврома або кісткові шпори, які хоча б частково пояснюють біль. Деяким хворим може бути складно розрізнити ФБ і біль у кукуці, крім того, біль у кукуці може стати тригером ФБ, що ускладнює диференційний діагноз [1, 2].

Тривалість ФБ і прогностичні фактори мало описані в літературі. Дослідження деяких авторів [8] показали, що ФБ часто зменшується або минає через 2 роки. Koopman, однак, не зміг підтвердити цю закономірність зменшення болю [9]. Nikolajsen і співавт. [10] проаналізували дані 56 пацієнтів через 1 тиж, 3 міс і 6 міс після ампутації. Інцидентність та інтенсивність болю залишалися незмінними, але частота і тривалість нападів значно зменшилися.

Алгоритм лікування

На сьогодні немає консенсусу щодо оптимального лікування ФБ в кінцівках. З огляду на нечисленні якісні клінічні дослідження, а також значну неоднорідність клінічної відповіді лікування ФБ залишається переважно емпіричним і базується на екстраполяції даних щодо ефективності доступних методів терапії невропатичного болю. Методи лікування можна розподілити на медикаментозні, інвазивні, фізичні та психологічні. Voorngaardt і співавт. [1] нещодавно запропонували алгоритм лікування ФБ за принципом послідовного застосування фармакологічних і нефармакологічних методів (від простих до складніших) (рис.).

Фармакотерапія

Неопіодні препарати, зокрема нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП), антидепресанти та інші нейротропні засоби, загалом є безпечнішими та спричиняють менше довгострокових побічних ефектів, тому вони належать до першої лінії фармакотерапії ФБ. Завжди (коли це можливо) краще лікувати ФБ, зважаючи на супутні захворювання та стани і використовуючи якнайменше засобів. Наприклад, пацієнт, який має розлад настрою та ФБ, може отримати

acino

ПОЗБАВСЯ
БОЛЮ,
поринь у життя!



НЕОГАБІН
прегабалін

- ◆ Доведена ефективність при невропатичному болю, фіброміалгії та генералізованому тривожному розладі¹⁻⁶
- ◆ Доведена біоеквівалентність оригінальному прегабаліну⁷
- ◆ Виробництво та контроль якості за стандартом GMP Європейського Союзу⁸

Скорочена інструкція для медичного застосування препарату НЕОГАБІН 75, 150 Діюча речовина. Прегабалін. Лікарська форма. Капсули по 75 мг або по 150 мг. Фармакотерапевтична група. Протиепілептичні засоби. Фармакологічні властивості. Прегабалін зв'язується з допоміжною субодиницею (альфа 2-дельта-білок) потенціалозалежних кальцевих каналів у центральній нервовій системі. Показання. Невропатичний біль. Епілепсія. Генералізований тривожний розлад. Фіброміалгія. Протипалкоза. Печерчугливість до діючої речовини або будь-якої із допоміжних речовин. Побічні реакції. Запаморочення і сонливість, посилення апетиту, сплутаність свідомості, дезорієнтація, дратівливість, ейфоричний настрій, зниження лібдо, безсоння, атаксія, порушення координації, порушення рівноваги, розлади уваги, погіршення пам'яті, тремор, дизартрія, парестезія, седатія, в'ялість, головний біль, летаргія, нечіткість зору, диплопія, кон'юнктивіт, вертиго, блювання, запор, сухість у роті, метеоризм, гастроентерит, еректильна дисфункція, імпотенція, периферичний набряк, набряки, порушення ходи, відчуття сп'яніння, втома, збільшення маси тіла тощо. Категорія відпуску. За рецептом. Р. П. МОЗ України: №УА/13702/01/01, №УА/13702/01/02; Наказ МОЗ України від 27.06.2014 №437. Виробник: ТОВ «АСІНО СТАРТ», Україна, 03124, м. Київ, бульвар В. Гавела, 8. ТОВ «АСІНО УКРАЇНА» та ТОВ «ФАРМА СТАРТ» входять до групи компаній Acino (Швейцарія). Повна інформація знаходиться в інструкціях для медичного застосування препаратів. Інформація для медичних і фармацевтичних працівників, для розміщення в спеціалізованих виданнях для медичних установ та лікарів, і для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики.

1. Arezz J.C. et al. BMC Neurology 2008; 8:33. 2. Dworkin R.H. et al. Neurology 2003; 60; 1274-83. 3. Crord L.J. et al. Pain 2008; 136(3):419-31. 4. Arnold L.M. et al. J Pain. 2008 Sep; 9(9):792-805. 5. Rickels K. et al. Arch Gen Psychiatry. 2005 Sep; 62(9):1022-30. 6. Baldwin D.S. et al. Neuropsychiatr Dis Treat. 2013; 9:883-92. 7. Клінічне дослідження з оцінки біоеквівалентності лікарських препаратів. Код дослідження: PRC-FS. Замовлений звіт, 2014, стор. 8. 8. <http://europa.europa.eu/inspections/gmpc/searchGMPCompliance.do>, країна – Україна, ZVA/LV/2019/018N

ТОВ АСІНО УКРАЇНА | бульвар В. Гавела, 8 | Київ | 03124 | Україна
www.acino.ua

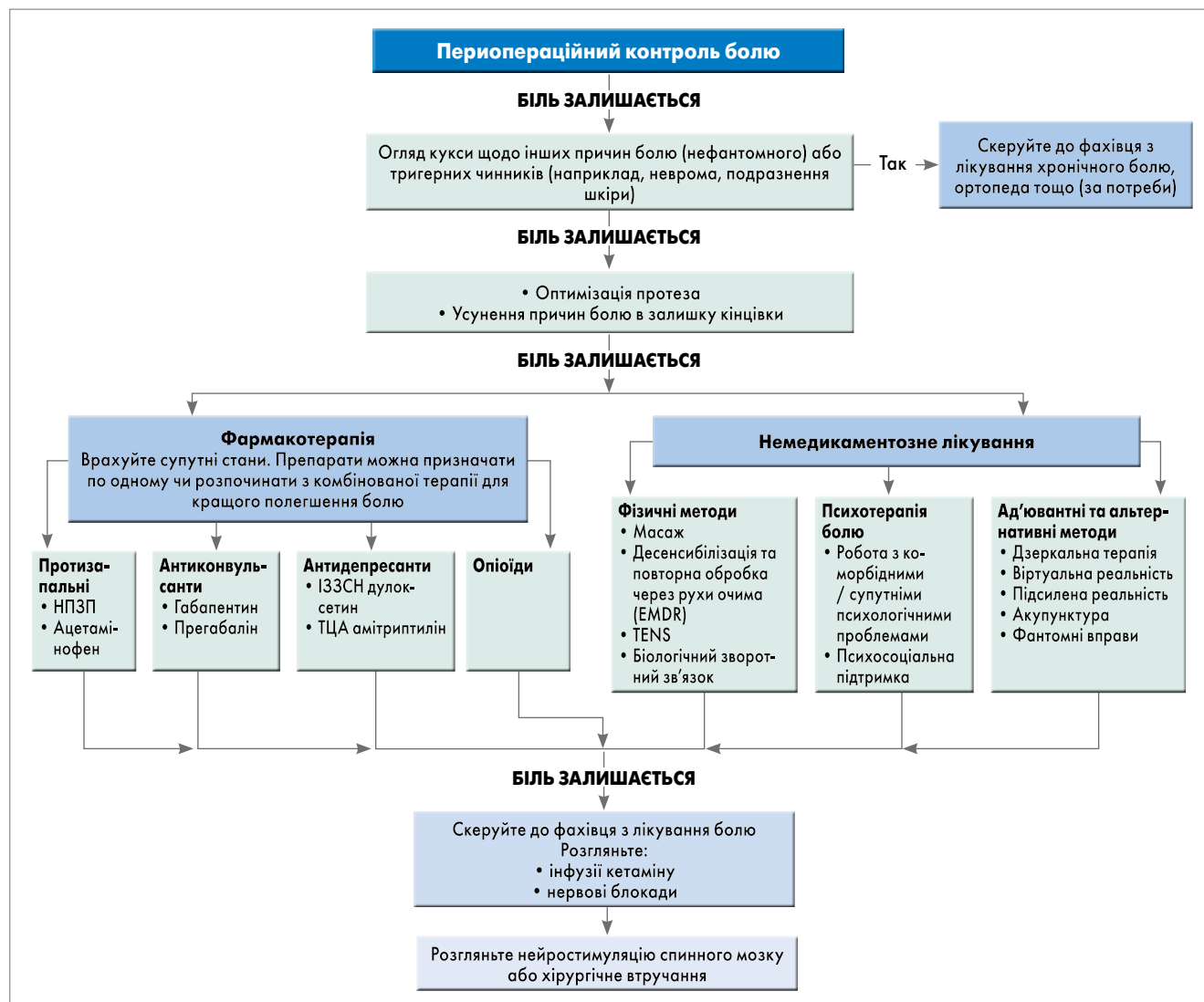


Рис. Алгоритм лікування ФБ (адаптовано за Voorngaardt і співавт., 2022) [1]

особливу користь від інгібітора зворотного захоплення серотоніну та норадреналіну (ІЗЗСН), наприклад, дулоксетину. Хворому із ФБ, котрий скаржиться на порушення сну, може бути корисним прийом на ніч трициклічного антидепресанту (амітриптиліну) [1, 2].

НПЗП можуть використовуватися як допоміжні засоби для лікування місцевого подразнення та запалення, які стають триггерами нападів ФБ. Крім того, НПЗП зменшують потребу в опіоїдних анальгетиках, хоча вважається, що вони не діють на механізми невропатичного болю.

Протисудомні засоби також часто використовуються для лікування невропатичного болю, включаючи ФБ. Габапентин пригнічує потенціалозалежні кальцієві канали, що зумовлює зниження надмірної нервової збудливості та зменшення больової аферентації. Так само діє прегабалін. Порівняно з габапентином прегабалін має удосконалений фармакокінетичний профіль і зручніше титрування дози. Доведено ефективність прегабаліну в лікуванні невропатичного болю різного походження з ураженням нервових структур на різних рівнях: при діабетичній невропатії, постгерпетичній невралгії, центральному невропатичному болю внаслідок ураження спинного мозку [1-3]. Під час проведення клінічних досліджень тривалістю <12 тиж зменшення болю периферичного та центрального походження спостерігалось після 1-го тижня та зберігалось протягом усього періоду лікування.



НЕОГАБІН (ТОВ «АСІНО Україна») – приклад успішного впровадження доступного сучасного засобу терапії невропатичного болю в Україні. НЕОГАБІН випускається в капсулах, що містять 75 та 150 мг прегабаліну. Початкова доза становить 150 мг/добу, розподілена на 2 або 3 прийоми. Залежно від індивідуальної реакції пацієнта та переносимості препарату дозу можна підвищити через 3-7 днів (до 300 мг/добу), а за потреби – до максимальної (600 мг/добу) ще через 7 днів.

Останньою сходинкою фармакотерапії ФБ є опіоїдні анальгетики. Через побічні ефекти їхня роль у тривалому лікуванні досить обмежена [1-3]. Алгоритми терапії болю засновані на принципі максимального відтермінування опіоїдів, але вони незамінні в ранньому післяопераційному періоді для полегшення болю максимальної інтенсивності, а також на догоспітальному етапі при травматичних ампутаціях.



Лікарський засіб ДОЛОНІКА в 1 таблетці пролонгованої дії містить 10, 20, 40 або 80 мг оксикодону гідрохлориду. Показаннями до застосування є виражений больовий синдром, що може адекватно контролюватися лише за допомогою опіоїдних анальгетиків, у дорослих і підлітків віком >12 років. Порівняно з лікарськими формами оксикодону з негайним вивільненням таблетки пролонгованої дії забезпечують полегшення болю протягом значно тривалішого періоду без зростання частоти небажаних ефектів. Звичайна початкова доза для пацієнтів, які не отримували опіоїдів, чи для хворих із сильним болем, який не контролюється слабшими опіоїдами, становить 10 мг оксикодону з інтервалом прийому 12 год. Пацієнти, які вже приймали опіоїди, можуть розпочинати лікування з вищих доз з урахуванням свого попереднього досвіду застосування опіоїдних препаратів.

Деякі інші ненаркотичні лікарські засоби показали обмежений успіх у лікуванні ФБ. Дані про ефективність β-блокатора пропранололу обмежені та неоднозначні: серія випадків, описана Ahmad, продемонструвала ефективність [11], тоді як невелике дослідження, проведене Scadding і співавт., не виявило жодної значущої ефективності [12]. За результатами 1 випробування, опублікованого в 1996 році, виявлено, що клоназепам був корисним для двох пацієнтів [13]. Окрім того, невелике дослідження, проведене Su та співавт., продемонструвало, що мідазолам є потенційним засобом лікування тяжкого ФБ, пов'язаного зі спинномозковою анестезією [14].

Ботулінічний токсин А також оцінювався як можливий засіб для лікування ФБ. Kollwe та співавт. повідомили про успішне усунення ФБ у 3 пацієнтів після того, як їм ввели ботулінічний токсин типу А в ділянки сильних фасцикуляцій у залишках кінцівок [15]. Проте пізніше у висновках Кокранівського огляду було вказано, що наразі недостатньо доказів, щоб рекомендувати ботулінічний токсин А як терапію першої лінії при ФБ [16].

Крім того, в лікуванні ФБ вивчається антагоніст N-метил-D-аспарататних (NMDA) рецепторів. Огляд 2018 року щодо фармакотерапії ФБ, проведений Hall & Eldabe, виявив стійкі позитивні результати від застосування кетаміну [17]. Внутрішньовенні інфузії кетаміну (болюс 0,1 мг/кг упродовж 5 хв із подальшою інфузією 7 мг/кг/хв) діють, імовірно, шляхом обмеження центральної сенситизації. Недоліком методу є можливість застосування лише в умовах стаціонару за ретельним контролем стану пацієнта через ризик побічних явищ. За результатами систематичного огляду, в якому оцінювали інший антагоніст NMDA – мемантин, виявлено докази ефективності за гострого, але не хронічного (>1 рік після ампутації) ФБ [18].

Немедикаментозне лікування

Вважається, що один із механізмів ФБ пов'язаний зі змінами кортикальної представленості ділянок, прилеглих до ампутованого сегмента кінцівки (реорганізація кортикальної карти) [19]. На цьому припущенні заснована дзеркальна терапія. Дзеркало розміщується перед ампутованою кінцівкою так, щоб пацієнт бачив відображення своєї неушкодженої кінцівки. Це надає хворому візуальне відчуття неушкодженої кінцівки. Дзеркальна терапія не потребує зусиль і спеціальних умов, може застосовуватися

пацієнтом самостійно як додатковий метод лікування [1, 2]. Дзеркальну терапію вперше запропонував Рамачандран у 1995 році; з того часу проведено численні невеликі дослідження, які підтвердили користь від цього методу лікування. В систематичному огляді Varbin і співавт. проаналізували 20 досліджень, включаючи 5 рандомізованих контрольованих випробувань, і дійшли висновку, що загальна якість доказів є низькою [20].

Нині імерсивна віртуальна реальність вивчається як новий потенційний метод лікування, який може подолати деякі обмеження традиційної дзеркальної терапії. Взаємодія пацієнта із середовищем є інтерактивною і може відбуватися в формі гри, що допомагає підтримувати його мотивацію, потенційно спричиняючи покращення комплаєнсу та терапевтичних результатів [21].

Фантомні вправи передбачають виконання хворим одного і того самого руху неушкодженою кінцівкою та уявно – ампутованою кінцівкою. Наприклад, у випадку пацієнта з ампутацією лівої руки та ФБ у лівій руці йому слід рухати правою рукою і уявляти, як він рухає лівою (ампутованою) рукою так само [1, 2]. Механізм, за допомогою якого фантомні вправи можуть полегшити біль, чітко не з'ясовані. Робота MacIver і співавт. [22] з використанням даних функціональної МРТ продемонструвала зменшення кортикальної реорганізації у тих, хто виконував фантомні вправи; ці зміни пов'язувалися зі зменшенням інтенсивності ФБ. Дослідження, проведені Ulger і співавт., Anafoglu та співавт., підтвердили, що вправи на фантомних кінцівках є потенційно корисним методом лікування [23, 24]. Крім того, нещодавня робота Munger і співавт. показала, що рухи фантомних кінцівок – захисний фактор проти розвитку як ФБ, так болю в куцці [25].

Десенсибілізація та повторна обробка через рухи очима (EMDR) – перспективна методика психотерапії. Вважається, що тривалий біль перед ампутацією або спогади про біль після травми частково відповідальні за розвиток ФБ. De Roos і співавт. досліджували, чи може полегшувати ФБ психологічне лікування, спрямоване на обробку емоційних і соматосенсорних спогадів, пов'язаних з ампутацією [26]. 10 суб'єктів із ФБ отримували лікування методом EMDR. Цей метод передбачає певні рухи очима під час ментальної обробки травматичних спогадів. У 8 із 10 пацієнтів після 3-місячного спостереження стан покращився, а 4 хворих повідомили про відсутність болю. 6 учасникам проводили триваліше спостереження; 3 з них більше не відчували болю, а 2 осіб спостерігали зменшення її інтенсивності. В серії випадків Schneider і співавт. оцінювали EMDR при лікуванні 5 пацієнтів із ФБ, а також продемонстрували не лише полегшення болю, а й зменшення тяжкості депресії та посттравматичного стресового розладу [27].

Черезшкірна електрична стимуляція нервів (TENS) – додатковий метод лікування ФБ; проте більшість доказів, що підтверджують його використання, обмежуються тематичними дослідженнями. В ранній роботі Katz і співавт. використовували аурикулярну TENS; у пілотному дослідженні за участю 10 пацієнтів Mulvey та співавт. застосували TENS до ураженої кінцівки. Обидва ці випробування продемонстрували покращення показників болю [28, 29]. Але в Кокранівському огляді (2015) зазначено, що бракує доказів, аби судити про ефективність TENS у лікуванні ФБ [30].

Інвазивні методи нейростимуляції – складніші та дороговартісніші втручання, що передбачають стимуляцію периферичних нервів, спинного мозку, глибоку стимуляцію головного мозку чи моторної кори, а також пряме розміщення імплантованих електродів. Cohen і співавт. використовували черезшкірно імплантовану систему електродів для стимуляції стегнового чи сідничного нерва; 75% пацієнтів повідомили про на ≥50% полегшення хронічного болю після ампутації, що також пов'язувалося зі зменшенням інвалідності [31]. Corbett і співавт. опублікували систематичний огляд рандомізованих контрольованих досліджень, непорівняльних групових досліджень, звітів про випадки й епідеміологічних випробувань різних методів нейростимуляції за хронічного ФБ [32]. Тоді як повторювана транскраніальна магнітна стимуляція (rTMS) і транскраніальна стимуляція постійним струмом (tDCS) виявили помірний нетривалий ефект, користь від них була нетривалою. Стимуляція спинного мозку (SCS) – найпоширеніша терапія, на наступному щаблі – стимуляція дорсального корінцевого ганглія (DRG). Глибока стимуляція мозку (DBS) вважається ефективнішою за моторну стимуляцію кори головного мозку (MCS) у лікуванні хронічного ФБ.

Регіонарні та периферичні блокади продемонстрували ефективність у декількох дослідженнях. Клінічний випадок, описаний Granville-Charman і співавт., засвідчив ефективність регіонарної анестезії (катетеризація периневрального простору плечового сплетення для введення 20 мл болусу 0,25% бупівакаїну з подальшою безперервною інфузією 10 мл/год) в профілактиці ФБ після травматичної ампутації верхньої кінцівки [33]. В ретроспективному дослідженні Grant і співавт. [34] обстежено 64 пацієнтів, які перенесли високі ампутації нижніх кінцівок. 31 хворий отримав звичайне стандартне лікування, тоді як 33 пацієнтам було встановлено інтраневральний анестетичний катетер. У групі внутрішньоневрального катетера спостерігалось значне зниження потреби в післяопераційних анальгетиках (середня післяопераційна опіоїдна анальгезія 10 мг у групі лікування проти 74 мг у контрольній групі), а також значне зменшення післяопераційних призначень амітриптиліну.

Отже, постопераційне ведення пацієнтів із ФБ має бути комплексним і поєднувати раціональне фармакологічне лікування, включно з протисудомними засобами, як-от прегабалін (Неогабін) і, за потреби, опіоїдними анальгетиками (Долоніка), та методи немедикаментозної терапії.

Список літератури знаходиться в редакції.

Підготував Ігор Петренко

UA-NEOG-PUB-062024-083

acino

Потужний
УДАР
по болю



ДОЛОНІКА
ОКСИКОДОН

- ◆ Доведена ефективність у лікуванні хронічного болю¹⁻³
- ◆ Зручний режим застосування – 2 рази на добу⁴
- ◆ Індивідуальний підбір доз (таблетки 10/20/40/80 мг)⁴

Скорочена інструкція для медичного застосування препарату Долоніка Діюча речовина. Оксикодону гідрохлорид. Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою, пролонгованої дії, що містять 10, 20, 40 або 80 мг оксикодону. Фармакотерапевтична група. Анальгетики. Опіоїди. Природні алкалоїди опію. Код АТХ N02A A05. Фармакологічні властивості. Оксикодон проявляє афінітет до κ-опіоїдних, μ- та δ-опіоїдних рецепторів головного та спинного мозку. Він діє на ці рецептори як агоніст опіоїдів без антагоністичного ефекту. Терапевтичний ефект є переважно знеболювальним та седативним. Порівняно з лікарськими формами оксикодону з негайним вивільненням, таблетки пролонгованої дії забезпечують полегшення болю протягом значно довшого періоду без зростання частоти небажаних ефектів. Показання. Виражений больовий синдром, що може адекватно контролюватися тільки за допомогою опіоїдних анальгетиків. Протипоказання. Гіперчутливість до діючої речовини або до будь-якої з допоміжних речовин, виражене пригнічення функції дихання з гіпоксією та/або гіперкапінею, тяжке хронічне обструктивне захворювання легень, легенева серцева недостатність, бронхіальна астма, паралітична кишкова непрохідність, гострий живіт, затримка спорожнення шлунка. Побічні реакції. Різноманітні психологічні небажані реакції, в тому числі зміни настрою (наприклад тривожність, депресія, ейфорія), зміни активності (переважно пригнічення, що інколи супроводжується інертністю, інколи посилення зі збудженням, нервозністю та безсонням), та зміни когнітивної функції (незвичайні думки, сплутаність свідомості, амнезія, окремі випадки розладів мовлення), сонливість, запаморочення, головний біль, загальна слабкість, парестезія, зниження артеріального тиску, що рідко супроводжується такими вторинними симптомами, як посилене серцебиття, синкопе, пригнічення дихання, бронхоспазм, задишка, запор, нудота, блювання, суїцити у роті, що рідко супроводжується спрагою та тремтінням при ковтанні, такі розлади з боку шлунку та кишечника, як біль у животі, діарея, відрижка, диспепсія, відсутність апетиту, свербіж, урощення шкіри, включаючи висипання, рідко – посилення фоточутливості, в окремих випадках – кропив'янка або екссудативний дерматит, порушення сечовипускання (затримка сечі, але також посилення позивів до сечовипускання), пітливість, озноб (розділ скорочено, для детальної інформації див. інструкцію для медичного застосування). Категорія відпуску. За рецептом. Р. П. МОЗ України: NoUA/15102/01/01, NoUA/15102/01/02, NoUA/15102/01/03, NoUA/15102/01/04; Наказ МОЗ України від 21.03.2019 No 521.2. Виробник: Асіно Фарма АГ. ТОВ «АСІНО УКРАЇНА» та ТОВ «ФАРМА СТАРТ» входять до групи компаній Асіно (Швейцарія). Повна інформація знаходиться в інструкції для медичного застосування препарату. Інформація для медичних і фармацевтичних працівників, для розміщення в спеціалізованих медичних виданнях для установ та лікарів, і для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики.

1. Schmidt-Hansen M, Bennett M, Arnold S, Bromham N. Efficacy, tolerability and acceptability of oxycodone for cancer-related pain in adults: an updated Cochrane systematic review. Version published: 09 June 2022. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003870.pub2>. 2. Riley J, Branford R, Droney J. Morphine or oxycodone for cancer-related pain? A randomized, open-label, controlled trial. J Pain Symptom Manage. 2015 Feb;49(2):161-72. 3. Hongming Pan, Peng Shen. Efficacy and safety of sustained-release oxycodone compared with immediate-release morphine for pain titration in cancer patients. Medicine (Baltimore). 2019 Jun; 98(24): e15505. 4. Інструкція з медичного застосування. Р. П. МОЗ України: NoUA/15102/01/01, NoUA/15102/01/02, NoUA/15102/01/03, NoUA/15102/01/04; Наказ МОЗ України від 21.03.2019 No 521.2

ТОВ АСІНО УКРАЇНА | бульвар В. Гоголя, 8 | Київ | 03124 | Україна
www.acino.ua