

Нейропатическая боль: современные возможности диагностики и лечения

С докладом под таким названием в рамках XVII Российского национального конгресса «Человек и лекарство» (12-16 апреля 2010 г., Москва) выступил старший научный сотрудник отдела неврологии и клинической нейрофизиологии Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова Алексей Николаевич Баринов.



повреждением ткани и описываемое в терминах такого повреждения.

Ноцицептивная боль возникает вследствие афферентной передачи нервных импульсов из поврежденных тканей. При этом человек может точно локализовать место повреждения тканей, боль всегда соответствует степени повреждения и длительности действия повреждающего фактора, полностью регрессирует после заживления травмы. Ноцицептивная боль защищает организм от дальнейшего повреждения, поэтому является жизненно необходимой. При этом виде боли выраженный анальгетический эффект оказывают нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), в то время как при неврогенных видах боли (нейропатической и психогенной) они неэффективны.

Нейропатическая боль связана с повреждением периферической или центральной соматосенсорной нервной системы при отсутствии прямого раздражения ноцицепторов, не выполняет защитной функции, часто имеет хроническое течение и является патологической. Нейропатический болевой синдром проявляется стимулзависимой болью (аллодинией, гипералгезией), спонтанной болью (жгучей, стреляющей, ноющей), а также гипестезией и вегетативно-трофическими нарушениями в зоне боли. При нейропатической боли эффективны антиконвульсанты, в том числе карбамазепин.

Нейропатическая боль может появляться при следующих заболеваниях и патологических состояниях: диабетическая полинейропатия (в 11-20% случаев), постгерпетическая невралгия (15-70%), онкологические заболевания (20-30%), комплексный регионарный болевой синдром (100%), фантомные боли (40-90%), ВИЧ-ассоциированная нейропатия (30-60%), тригеминальная невралгия (100%) (S.J. Bennett, 1999).

Способность организма воспроизводить нейропатическую боль или сопротивляться ее возникновению является генетически детерминированной. Описано немало семей, в которых несколько членов страдают тем или иным хроническим болевым синдромом.

Психогенная боль — это болевое расстройство, связанное с психологическими факторами, которые играют основную роль в возникновении, усилении и сохранении боли. Эта боль не связана с реальным повреждением тканей или поражением периферической или центральной соматосенсорной нервной системы. Следует подчеркнуть, что психогенную боль пациент не симулирует. Ее патогномным признаком является патологическое болевое поведение — совокупность вербальных, мимических, позных, жестикуляционных проявлений, направленных на подчеркивание наличия болевого синдрома при отсутствии его органического основания.

Психогенная боль является диагнозом исключения, который возможен после всестороннего обследования больного и исключения всех возможных причин ноцицептивной и нейропатической боли. Основные дифференциально-диагностические критерии ноцицептивного, психогенного и нейропатического болевого синдрома приведены в таблице 1.

План обследования пациента с нейропатической болью прежде всего включает неврологическое исследование: определение нарушений чувствительности (вибрационной, температурной, болевой, тактильной, суставно-мышечной); оценку сухожильных рефлексов и мышечной силы; использование шкал оценки интенсивности болевого синдрома; клинико-психологическое исследование; выявление соответствия локализации боли нейроанатомической зоне поражения периферической или центральной нервной системы.

Одной из наиболее широко используемых шкал для выявления нейропатической боли является опросник DN4. Он включает 10 вопросов, на которые необходимо ответить «да» или «нет»:

— Соответствует ли боль, которую испытывает пациент, одному или нескольким из следующих определений:

- 1) ощущение жжения;
- 2) болезненное ощущение холода;
- 3) ощущение как от ударов тока.

— Сопровождается ли боль одним или несколькими из следующих симптомов в области ее локализации:

- 4) пощипыванием, ощущением ползания мурашек;

чувствительности), Аδ-волокон (порог холодовой чувствительности и выявление холодовой аллодинии), С-волокон (порог тепловой чувствительности, тепловой боли), возбудимости нейронов задних рогов спинного мозга (феномен «взвизгивания», временной суммации боли) при ритмической подпороговой болевой стимуляции с частотой >0,3 Гц). Объективизировать нейропатический компонент боли позволяет также метод соматосенсорных вызванных потенциалов.

Таким образом, алгоритм диагностики нейропатической боли включает сбор анамнеза, сопоставление жалоб пациента с реальными причинами, способными вызвать болевой синдром, использование специальных шкал

Таблица 1. Дифференциальная диагностика болевого синдрома

Критерий	Ноцицептивная	Нейропатическая	Психогенная
Определение	Боль, вызванная физиологической активацией ноцицепторов	Боль, вызванная повреждением или дисфункцией нервной системы	Боль, вызванная психологическими факторами
Тканевое повреждение	есть	не обязательно	нет
Соответствие степени повреждения	есть	не соответствует по времени или интенсивности боли	нет
Локализация боли	четкая (кроме висцеральных болей)	область иннервации пораженной структуры нервной системы	плохо локализована
Чувствительные расстройства	нет	локализованы в зоне боли	нет
Характер боли	острая, четко описывается пациентом	необычные ощущения, описываемые аналогиями	плохо описывается пациентом
Продолжительность боли	соответствует длительности повреждения тканей	хроническая, может быть рецидивирующей	хроническая
После заживления	регрессирует	продолжается	продолжается
Механизм	проведение нормального болевого импульса	дисфункция ноцицептивной и антиноцицептивной систем	нарушение стратегии преодоления боли

- 5) покалыванием;
- 6) онемением;
- 7) зудом.

— Локализована ли боль в той же области, где при осмотре выявляют один или оба следующих симптома:

- 8) тактильная гипестезия;
- 9) болевая гипестезия.

— Можно ли вызвать или усилить боль в области ее локализации:

- 10) проведя в этой области кисточкой.

На первые 7 вопросов отвечает пациент, на остальные — врач. При 4 и более положительных ответах диагноз нейропатической боли становится вероятным (специфичность теста — 84%). Ложноположительные результаты могут встречаться у больных с психогенной болью.

Для оценки эффективности терапии нейропатической боли используют другие шкалы, в которых определяется частота возникновения и выраженность того или иного симптома.

Оценить состояние всех звеньев соматосенсорной афферентной системы позволяют современные нейрофизиологические методы исследования. В настоящее время золотым стандартом неврологического исследования является электронейромиография, которая дает возможность определить функцию периферических нервов. Однако этот метод исследования позволяет протестировать только толстые хорошо миелинизированные волокна, обладающие наибольшей скоростью проведения возбуждения. Для оценки состояния слабомиелинизированных нервных волокон применяется биопсия кожи, которая позволяет определить степень уменьшения количества интраэпидермальных нервных волокон. Это инвазивный метод диагностики, требующий наличия специального оборудования для морфологического исследования тканей. В качестве альтернативы может быть использован метод количественного сенсорного тестирования, который включает оценку функции Аβ-волокон (определение порога вибрационной

дулоксетин. Но, к сожалению, антидепрессанты эффективны не при всех видах нейропатического болевого синдрома.

Высокой эффективностью в лечении нейропатического болевого синдрома характеризуются антиконвульсанты. Этот класс препаратов имеет длительную историю применения для купирования нейропатической боли, с тех пор как в 1940-е годы был впервые успешно использован препарат фенитоин для лечения тригеминальной невралгии, в 60-х годах с этой целью стали использовать карбамазепин, а позже — габапентин и прегабалин.

Основная мишень действия антиконвульсантов — ионные каналы. Как известно, активация натриевых каналов приводит к повышению активности нейрона, а калиевых и хлорных — к торможению; кальциевые каналы регулируют высвобождение нейротрансмиттеров. К антиконвульсантам, блокирующим потенциалзависимые натриевые каналы, относятся фенитоин, карбамазепин, ламотригин, вальпроаты, топирамат. Кальциевые каналы блокируют габапентин, прегабалин, зиконтид. Увеличение активности каналов хлора вызывают габапентин, прегабалин, бензодиазепины; калиевых каналов — новый неопиоидный анальгетик центрального действия флу-пиртин.

Чтобы сделать правильный выбор между антидепрессантом и антиконвульсантом при лечении нейропатической боли, необходимо учитывать результаты нейрофизиологических исследований. Если у пациента отмечается сегментарное растормаживание нейронов заднего рога спинного мозга, проявляющееся феноменом «взвизгивания», то назначение антиконвульсантов (карбамазепин, габапентин) позволяет быстро и эффективно купировать болевой синдром. Если же у пациента имеет место надсегментарное растормаживание, то есть снижение ингибирующего контроля антиноцицептивной системы, что проявляется увеличением амплитуды промежуточных компонентов соматосенсорных вызванных потенциалов, то в этом случае препаратами выбора являются антидепрессанты (ТЦА, СИОЗСиН).

Метаанализы и систематические обзоры большого количества многоцентровых плацебо-контролируемых клинических исследований (R.H. Dworkin et al., 2003; N.B. Finnerup et al., 2005; T. Saarto, P. Wiffen, 2005, и др.) позволили определить наиболее эффективные средства для купирования нейропатической боли при различных нозологических формах. Его результаты нашли отражение в рекомендациях Европейской федерации неврологических обществ (European Federation of Neurological Societies, EFNS) по фармакотерапии нейропатической боли 2006 г. (табл. 2).

Таблица 2. Выбор препарата для купирования нейропатической боли при различных нозологических формах согласно рекомендациям EFNS (N. Attal et al., 2006)

Состояния, сопровождающиеся нейропатической болью	Препараты первой линии терапии	Препараты второй и третьей линии терапии
Постгерпетическая невралгия	Прегабалин Габапентин Лидокаин (местно) Трициклические антидепрессанты	Капсаицин Опиоиды Трамадол Вальпроаты
Тригеминальная невралгия	Карбамазепин Окскарбазепин	Хирургическое лечение
Болевые полинейропатии	Прегабалин Габапентин ТЦА	Ламотригин Опиоиды СИОЗСиН Трамадол
Центральная нейропатическая боль	Амитриптилин Прегабалин Габапентин	Каннабиноиды Ламотригин Опиоиды

(DN4), поиск нарушений чувствительности в зоне боли, подтверждение их с помощью нейрофизиологических методов исследования (количественное сенсорное тестирование, соматосенсорные вызванные потенциалы) и нейровизуализации.

Выбор препарата для купирования боли при хроническом болевом синдроме зависит от его природы. При хронической нейропатической боли рекомендуется применение антидепрессантов, антиконвульсантов, капсаицина. При хронической ноцицептивной боли (чаще всего воспалительного генеза) целесообразно применение НПВП.

Важным компонентом терапии любого хронического болевого синдрома является активация антиноцицептивной системы. С этой целью применяют трициклические антидепрессанты (ТЦА) и селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина (СИОЗС, СИОЗСиН). Оптимальным соотношением эффективности и безопасности характеризуются СИОЗСиН, в частности венлафаксин,

К сожалению, в реальной клинической практике лечение нейропатического болевого синдрома нередко не соответствует современным рекомендациям. Согласно нашим данным наиболее часто применяют НПВП (41%) и ненаркотические анальгетики (21%). На антиконвульсанты приходится 13%, транквилизаторы — 6%, местные анестетики — 6%, антидепрессанты — 4%, опиоиды — 4%. Такая ситуация сложилась как из-за низкой осведомленности врачей относительно современных принципов лечения нейропатической боли, так и вследствие выраженного эффекта плацебо при хронических болевых синдромах.

Лечение нейропатического болевого синдрома должно быть мультимодальным, то есть включать не только препараты для купирования боли, но и средства этиопатогенетической терапии (антиоксиданты, витамины группы В) и коррекцию нарушений, вызванных хронической болью (снижение физической активности, расстройства сна, нарушения мышления, депрессия, тревога).

Подготовил Вячеслав Килимчук

