

# Нейропатическая боль: взгляд через призму доказательной медицины

**Боль – это ощущение, которое чаще всего возникает в ответ на физическое повреждение организма. Однако есть еще один тип боли – нейропатическая, которая в отличие от общепринятого понимания является результатом патологического возбуждения нейронов периферической или центральной нервной системы, отвечающих за реакцию на физическое повреждение организма (обычная боль). Следует подчеркнуть, что термин «нейропатическая боль» указывает на болевой синдром, возникающий при поражении или нарушении функции как периферической, так и центральной нервной системы. Под этим термином объединяют группу хронических болевых синдромов (при диабетической и алкогольной полиневропатии, постгерпетической невралгии, комплексный регионарный болевой синдром, фантомные боли, постинсультная центральная боль, болевой синдром при рассеянном склерозе, при сирингомиелии, поражении спинного мозга и др.). Таким образом, в этиологии нейропатического болевого синдрома можно выделить идиопатические причины, метаболические нарушения, наследственные заболевания, аутоиммунную и инфекционную патологии, токсические и медикаментозные поражения.**

Истинная распространенность нейропатической боли точно не известна. Так, во Франции она составляет 6,4%, в Германии – 6%, в Испании – 7,7% (H. Breivik, V. Collett, V. Ventafridda et al., 2006), в России – 1,5% (А.А. Новик, С.А. Матвеев, Т.И. Ионова и соавт., 2000). Результаты недавно проведенного Российского эпидемиологического исследования распространенности нейропатической боли, ее причин и характеристик в популяции амбулаторных больных, обратившихся к врачу-неврологу (Russian epidemiological study of Neuropathic Pain prevalence, conditions, underlying NeP and detailed pain characteristics among patients applying for medical care in outpatient neurology units – EPIC, 2008), свидетельствуют о том, что из 85 923 пациентов жалобы на боль предъявляли 33 664 (39%) больных. При тестировании с помощью опросника DN4 нейропатическая боль выявлена у 15 301 (17,8%) пациента.

Лечение нейропатической боли представляет сложную задачу даже для опытного невролога. Основная цель терапии – устранение или уменьшение боли. Лечение начинают как можно раньше, до формирования в головном мозге блоков памяти, воспроизводящих эту боль при первых симптомах и способствующих развитию стойкого болевого синдрома. Однако около 80% пациентов испытывают боль более года до первого обращения к специалисту. В рамках исследования EPIC установлено, что у этих пациентов средняя интенсивность нейропатической боли была достаточно высокой (6,3 балла по ВАШ), а средняя продолжительность болевого синдрома составляла 18,3 мес.

В первую очередь необходимо лечить основное заболевание, которое привело к развитию нейропатической боли (достижение оптимального уровня глюкозы в крови при сахарном диабете, адекватная противовирусная терапия при опоясывающем лишае, своевременно начатая противовоспалительная и противоотечная терапия при шейно-плечевом и поясничном радикулите и т.п.). Однако лечение основного заболевания не всегда приводит к купированию боли.

При болевом синдроме используются не только медикаментозные методы терапии. Иногда применяют комбинации нескольких препаратов и немедикаментозных методов лечения. По данным G. Hall и соавт. (2006), в Великобритании после установления диагноза

нейропатической боли в 46-66% случаев назначают лекарственные средства. Среди препаратов доминируют антидепрессанты (30% от всех назначений), антиконвульсанты и наркотические анальгетики – по 20%. Наилучший результат достигается при сочетании двух-трех препаратов.

Основные направления тактики лечения предопределены современным пониманием механизмов формирования нейропатической боли на разных уровнях: на молекулярном – изменение функционирования рецепторов, клеточных каналов, нарушение молекулярных взаимодействий и другие; на уровне органов – нарушение функции симпатических волокон, периферических нервных окончаний, спинного и головного мозга.

Для фармакотерапии нейропатической боли используют местные анестетики, опиоидные препараты, центральные миорелаксанты, антиаритмические препараты, антидепрессанты и антиконвульсанты. Оценив результаты проведенных исследований эффективности различных препаратов при нейропатической боли, Европейская федерация неврологических обществ (European Federation of Neurological Societies, EFNS), представила руководство по фармакотерапии этого синдрома (N. Attal et al., 2006), выделив препараты первой-третьей линии терапии (табл.).

Однако современные реалии свидетельствуют о том, что наиболее часто для лечения нейропатической боли применяются нестероидные противовоспалительные препараты и анальгетики,

в то время как препараты первой линии врачи назначают значительно реже. В рамках исследования EPIC установлен факт предшествующей анальгетической терапии у 80% больных, обратившихся к врачам-неврологам. Тем не менее пациентов продолжал беспокоить болевой нейропатический синдром, что свидетельствует о неэффективности такой терапии.

При разработке индивидуального подхода к фармакотерапии нейропатической боли, помимо непосредственного анальгетического эффекта (что гарантирует выбор препарата 1-й линии), необходимо учитывать дополнительные положительные свойства лекарственного средства, а также такие факторы, как переносимость и возможность развития серьезных побочных эффектов.

В качестве примера можно привести габапентин. Он является препаратом первой линии почти при всех видах боли. Габапентин – структурный аналог гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК), который в то же время не является ГАМК-миметиком. Он связывается с высокоспецифичными центрами в ЦНС, локализованными преимущественно в неокортексе. Кроме того, габапентин повышает синтез ГАМК в головном мозге. Препарат блокирует кальциевые каналы мембраны ноцицептивных нейронов, что приводит к уменьшению их возбудимости.

Одно из первых контролируемых исследований эффективности габапентина при нейропатической боли было проведено M.M. Backonja (1999). В нем

приняли участие 165 пациентов с диабетической нейропатией, которым назначали или габапентин (с титрацией дозы до 3600 мг в сутки), или плацебо. Эффективность габапентина была достоверно выше плацебо. В последующих исследованиях было показано, что габапентин является одним из наиболее эффективных средств в лечении нейропатической боли (P. Hansson et al., 2001; U. Junker et al., 2003; M. Backonja, J. Serra, 2004).

Также была показана эффективность габапентина при болевом синдроме различной этиологии, в том числе:

- постгерпетическая невралгия;
- комплексный регионарный болевой синдром;
- синдром запястного канала.

Габапентин имеет следующие преимущества: высокая эффективность, быстрое наступление эффекта, наличие дополнительных свойств (уменьшение тревоги, улучшение сна, настроения), благоприятное влияние на качество жизни, высокий профиль безопасности, практически полное отсутствие лекарственных взаимодействий.

Рекомендуемая доза габапентина составляет 1800-3600 мг/сут. Дозу титруют в течение первой недели, увеличивая до рекомендуемой. Курс лечения составляет 2-4 мес.

Иногда на фоне монотерапии препаратами первого ряда не удается полностью купировать болевой синдром. В этом случае повысить эффективность лечения помогает комбинированное применение нескольких препаратов в меньших дозировках. Этот принцип получил название рациональной полифармакотерапии. В настоящее время изучена эффективность различных комбинаций уже известных препаратов. В рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании было показано, что сочетание морфина и габапентина превосходит каждый из этих препаратов в отдельности по силе анальгетического эффекта (I. Gilron et al., 2005). В других исследованиях с участием пациентов с нейропатической болью было продемонстрировано превосходство сочетания габапентина и венлафаксина над монотерапией габапентином (D.A. Simpson, 2001; F. Rode et al., 2006).

Лечение нейропатической боли в настоящее время остается сложной задачей. Для успешной терапии необходима максимально ранняя диагностика, а также своевременное начало этиотропной и симптоматической обезболивающей терапии с учетом вероятных механизмов патогенеза болевого синдрома. Таким образом, представленные данные доказательной медицины на примере габапентина показывают возможности лечения пациентов с нейропатическим болевым синдромом.

Подготовил **Олег Мазуренко**



Таблица. Европейские рекомендации по терапии постгерпетической невралгии, тригеминальной невралгии, болевых полинейропатий и центральной нейропатической боли		
Состояния, сопровождающиеся нейропатической болью	Препараты, рекомендованные в качестве 1-й линии терапии	Препараты, рекомендованные в качестве 2-й или 3-й линии терапии
Постгерпетическая невралгия	Прегабалин Габапентин Лидокаин местно (в случае небольшого участка боли или аллодинии)	Капсаицин Опиоиды Трамадол Вальпроаты
Тригеминальная невралгия	Карбамазепин Окскарбазепин	Хирургические методы лечения
Болевые полинейропатии	Прегабалин Габапентин Трициклические антидепрессанты	Ламотригин Опиоиды Ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина (СИОЗСН) Трамадол
Центральная нейропатическая боль	Прегабалин Амитриптилин Габапентин	Каннабиоиды Ламотригин Опиоиды