

ЧТО СЛЕДУЕТ ЗНАТЬ О НЕВРОПАТИЧНСКОЙ БОЛИ

**Практическое руководство по пониманию,
оценке и лечению боли**

Комитет по разработке

Марио Эйч. Кардиэл (Mario H. Cardiel), доктор медицины, магистр наук
Ревматолог
Морелия, Мексика

Джианхао Лин (Jianhao Lin), доктор медицины
Ортопед
Пекин, Китай

Хосе Антонио Сан Хуан (Jose Antonio San Juan), доктор медицины
Хирург-ортопед
Себу-Сити, Филиппины

Андрей Данилов (Andrei Danilov), доктор медицины, доктор наук
Невролог
Москва, Россия

Супрани Нирутисард (Supranee Niruthisard), доктор медицины
Специалист по обезболиванию
Бангкок, Таиланд

Аммар Салти (Ammar Salti), доктор медицины
Консультант-анестезиолог
Абу-Даби, Объединенные Арабские Эмираты

Смаил Дауди (Smail Daoudi), доктор медицины
Невролог
Тизи-Узу, Алжир

Герман Очоа (Germán Ochoa), доктор медицины
Ортопед
Богота, Колумбия

Ксинпинг Тиан (Xinping Tian), доктор медицины
Ревматолог
Пекин, Китай

Джоао Батиста С. Гарсиа (João Batista S. Garcia), доктор медицины, доктор философии
Анестезиолог
Сан-Луис, Бразилия

Милтон Рафф (Milton Raff), доктор медицины, бакалавр наук
Консультант-анестезиолог
Кейптаун, Южная Африка

Исин Юнал-Севик (Işin Ünal-Çevik), доктор медицины, доктор философии
Невролог, нейробиолог и специалист по обезболиванию
Анкара, Турция

Юзу Гуан (Yuzhou Guan), доктор медицины
Невролог
Пекин, Китай

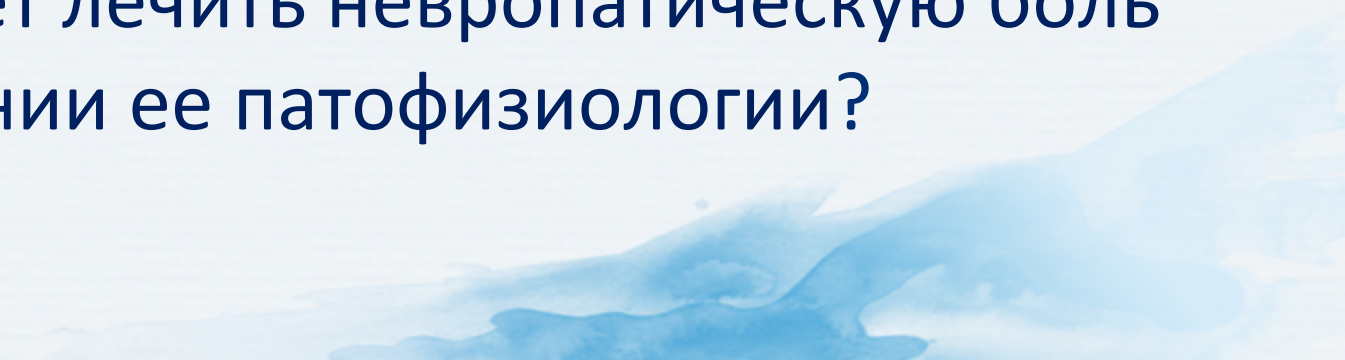
Рэймонд Л. Розалес (Raymond L. Rosales), доктор медицины, доктор философии
Невролог
Манила, Филиппины

Эта программа поддерживается Пфайзер Инк. (Pfizer Inc.)

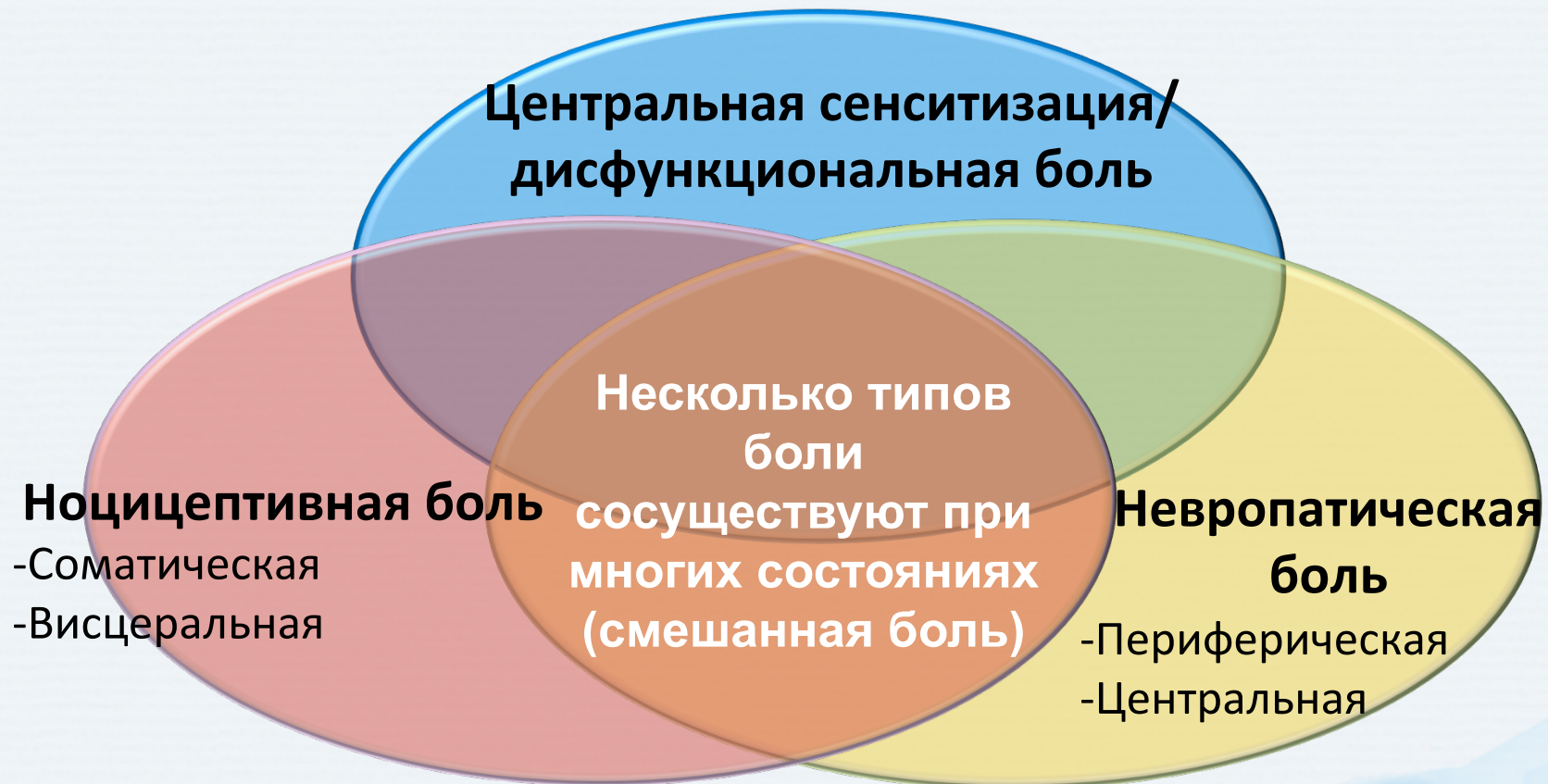
Цели обучения

- После завершения этого курса участники смогут:
 - Объяснить патофизиологию невропатической боли
 - Обсудить распространенность невропатической боли
 - Применять простой диагностический метод для диагностики невропатической боли
 - Понимать влияние невропатической боли и сопутствующих ей заболеваний на и качество жизни пациента
 - Выбирать соответствующие фармакологические и нефармакологические стратегии лечения невропатической боли
 - Знать, когда следует направлять пациентов к другим специалистам

Содержание

- Что такое невропатическая боль?
 - Насколько часто встречается невропатическая боль?
 - Как можно дифференцировать невропатическую боль от ноцицептивной?
 - Каково влияние невропатической боли?
 - Как следует лечить невропатическую боль на основании ее патофизиологии?
- 

Патофизиологическая классификация боли



Что такое невропатическая боль?



Ноцицептивная боль в сравнении с невропатической

Ноцицептивная

- Обычно ноющая или пульсирующая, хорошо локализованная
- Обычно ограниченная по времени (разрешается при заживлении поврежденной ткани), может быть хронической
- Обычно отвечает на традиционные аналгетики

Невропатическая

- Боль, обычно описываемая как покалывающая, подобная электрическому разряду и жгучая – обычно сочетающаяся с онемением
- Почти всегда является хроническим состоянием
- Недостаточно отвечает на традиционные аналгетики

Невропатическая боль характеризуется изменениями болевого ответа на болевые стимулы



Патофизиология невропатической боли

Периферические механизмы

- Повышенная возбудимость мембран
- Эктопические разряды
- Транскрипционные изменения

Центральные механизмы

Повышенная
возбудимость

Утрата тормозного
контроля

Реорганизация

Сенситизация
•Периферическая
•Центральная

Невропатическая
боль

Невропатическая боль является распространённым явлением при целом ряде состояний

% лиц, испытывающих периферическую невропатическую боль	Состояние		% лиц, испытывающих центральную невропатическую боль
11–26% ¹	Диабет	Инсульт	8% ⁹
~33% ²	Рак	Повреждение спинного мозга	75% ¹⁰
35–53% ^{3–5}	ВИЧ-инфекция	Рассеянный склероз	~55% ¹¹
20–43% пациенток после мастэктомии ^{6,7}	Состояние после операции		
Вплоть до 37% ⁸	Хроническая боль в нижней части спины		
7–27% пациентов с опоясывающим герпесом ¹	Постгерпетическая невралгия		

ВИЧ - вирус иммунодефицита человека

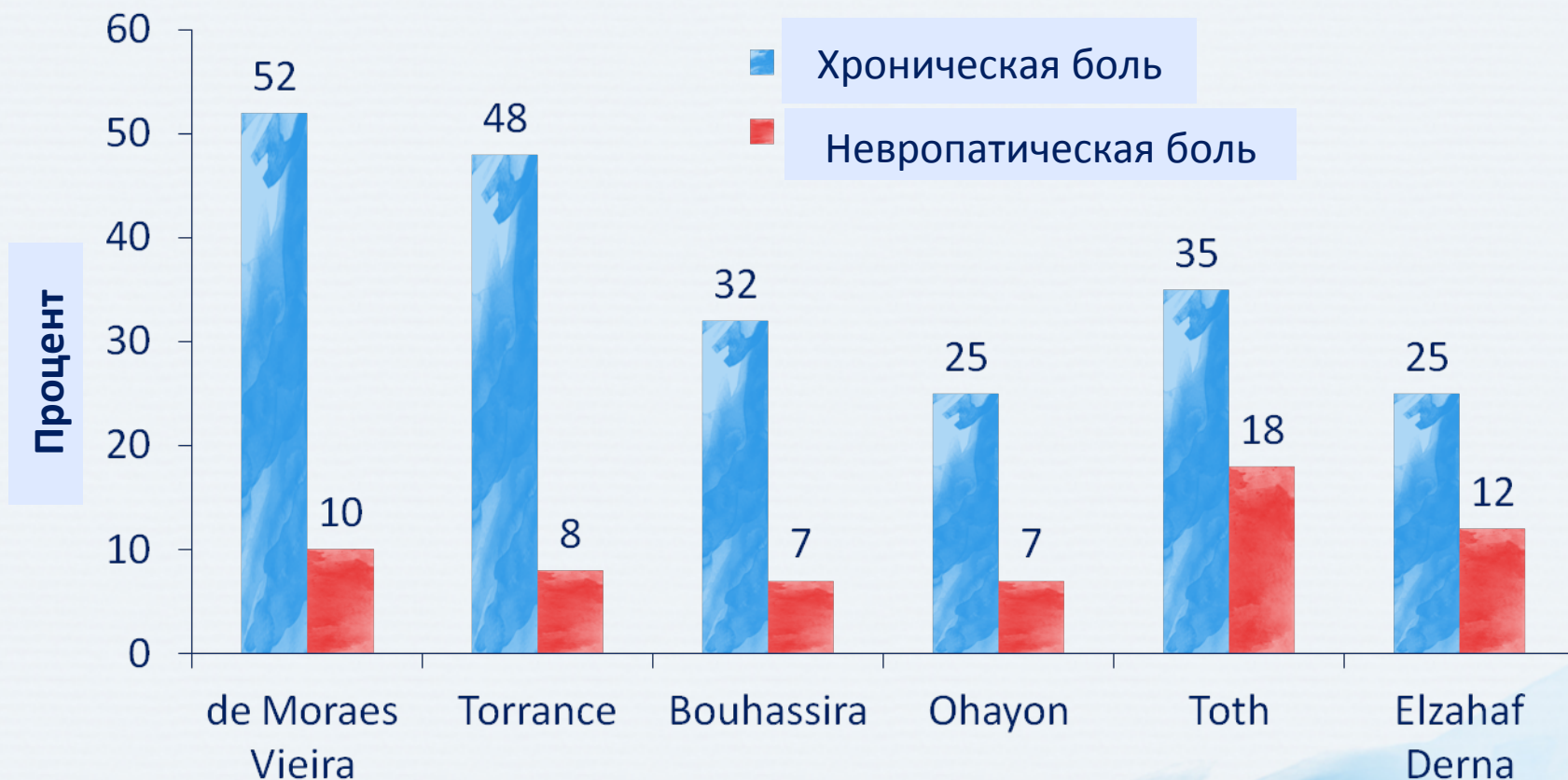
1. Sadosky A et al. *Pain Pract* 2008; 8(1):45-56; 2. Davis MP, Walsh D. *Am J Hosp Palliat Care* 2004; 21(2):137-42; 3. So YT et al. *Arch Neurol* 1988; 45(9):945-8; 4. Schifitto G et al. *Neurology* 2002; 58(12):1764-8; 5. Morgello S et al. *Arch Neurol* 2004; 61(4):546-51; 6. Stevens PE et al. *Pain* 1995; 61(1):61-8; 7. Smith WC et al. *Pain* 1999; 83(1):91-5; 8. Freynhagen R et al. *Curr Med Res Opin* 2006; 22(10):1911-20; 9. Andersen G et al. *Pain* 1995; 61(2):187-93; 10. Siddall PJ et al. *Pain*. 2003; 103(3):249-57; 11. Rae-Grant AD et al. *Mult Scler* 1999; 5(3):179-83.

Вопрос для обсуждения

**КАКАЯ ЧАСТЬ ВАШИХ
ПАЦИЕНТОВ СТРАДАЕТ ОТ
НЕВРОПАТИЧЕСКОЙ БОЛИ?**

5–20 % лиц в общей популяции могут страдать от невропатической боли

Резюме избранных исследований распространенности



Вопрос для обсуждения

**КАКОВЫ ВАШИ ПРОБЛЕМЫ
В ДИАГНОСТИКЕ У
ПАЦИЕНТОВ С
НЕВРОПАТИЧЕСКОЙ
БОЛЬЮ?**

**КАК ВЫ ПРЕОДОЛЕВАЕТЕ
ЭТИ ПРОБЛЕМЫ?**

Диагностика невропатической боли является сложной задачей



3L-подход к диагностике¹

Слушать (Listen)^{1,2}

Словесное описание боли
пациентом, вопросы и ответы



Локализовать (Locate)^{1,3}

Поражение или
заболевание нервной
системы

Смотреть (Look)^{1,4}

Сенсорные феномены в
области боли

Слушать описание боли пациентом



- **Спросить** пациентов об испытываемой ими боли¹
- **Быть настороженным** и спрашивать о **типичных описательных характеристиках** невропатической боли²
- Использовать аналоговые или цифровые шкалы для количественной оценки боли²
- Использовать инструменты скрининга и оценки для того, чтобы отличить невропатическую боль от **неневропатической**³

1. Haanpää ML et al. *Am J Med* 2009; 122(10 Suppl):S13-21;

2. Gilron I et al. *CMAJ* 2006; 175(3):265-75; 3. Cruccu G et al. *Eur J Neurol* 2010; 17(8):1010-8.

Слушать: Анамнез при невропатической боли

Определите следующее:

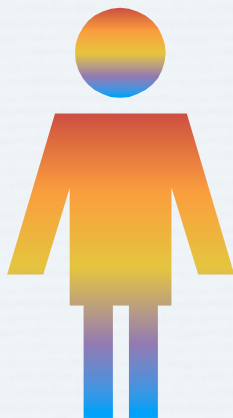
- Длительность
- Частота
- Качество
- Интенсивность
- Распределение и локализация боли
- Степень нарушения повседневной деятельности

Области дальнейшего изучения

- Предшествующий медицинский анамнез
- Воздействие токсинов или другого медикаментозного лечения (например, химиотерапия по поводу рака, лучевая терапия)
- Использование обезболивающих средств
- Ассоциированные психологические нарушения и расстройства настроения

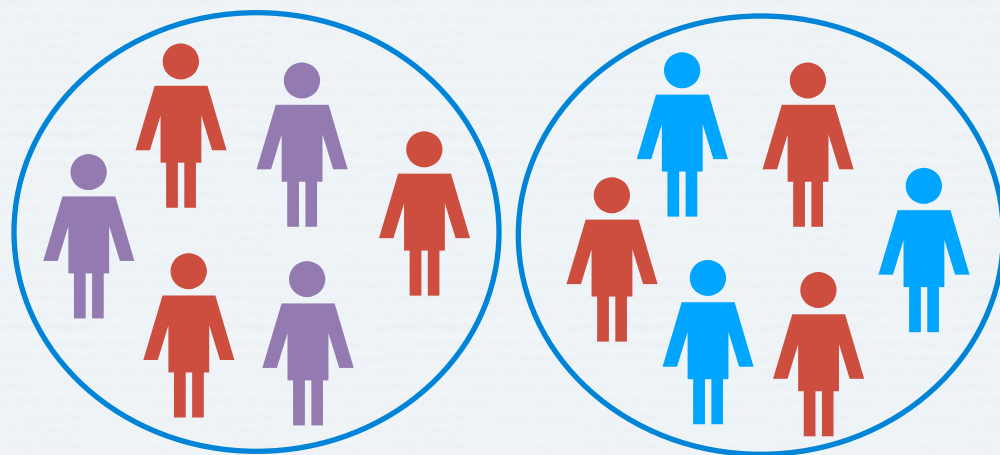
Слушать: Невропатические признаки и симптомы могут существенно различаться

У одного индивидуума



- Широкий спектр признаков и симптомов часто **сосуществует** в одно и то же время
- Признаки и симптомы **могут варьировать у одного индивидуума с течением времени**

Между индивидуумами



- Признаки и симптомы **варьируют среди индивидуумов** с одной и той же основной этиологией
- Признаки и симптомы являются общими при всех состояниях с невропатической болью

Слушать:

Распознавание невропатической боли

Будьте бдительны в отношении типичных описательных характеристик невропатической боли:



Жгучая



Покалывающая



Стреляющая



**Подобная
электрическому
разряду**



Онемение

Слушать: Сенсорные симптомы невропатической боли

Поражение или заболевание соматосенсорной нервной системы

Положительные симптомы
(обусловленные избыточной
нейронной активностью)

Спонтанная боль
Аллодиния
Гипералгезия
Дизестезия
Парестезия

Отрицательные симптомы
(обусловленные дефицитом
функции)

Гипестезия
Анестезия
Гипоалгезия
Аналгезия

Сенсорные феномены и боль парадоксально **сосуществуют**

Каждый пациент может иметь комбинацию симптомов,
которые могут изменяться с течением времени (даже в рамках одной этиологии)

Слушать: Положительные сенсорные симптомы невропатической боли

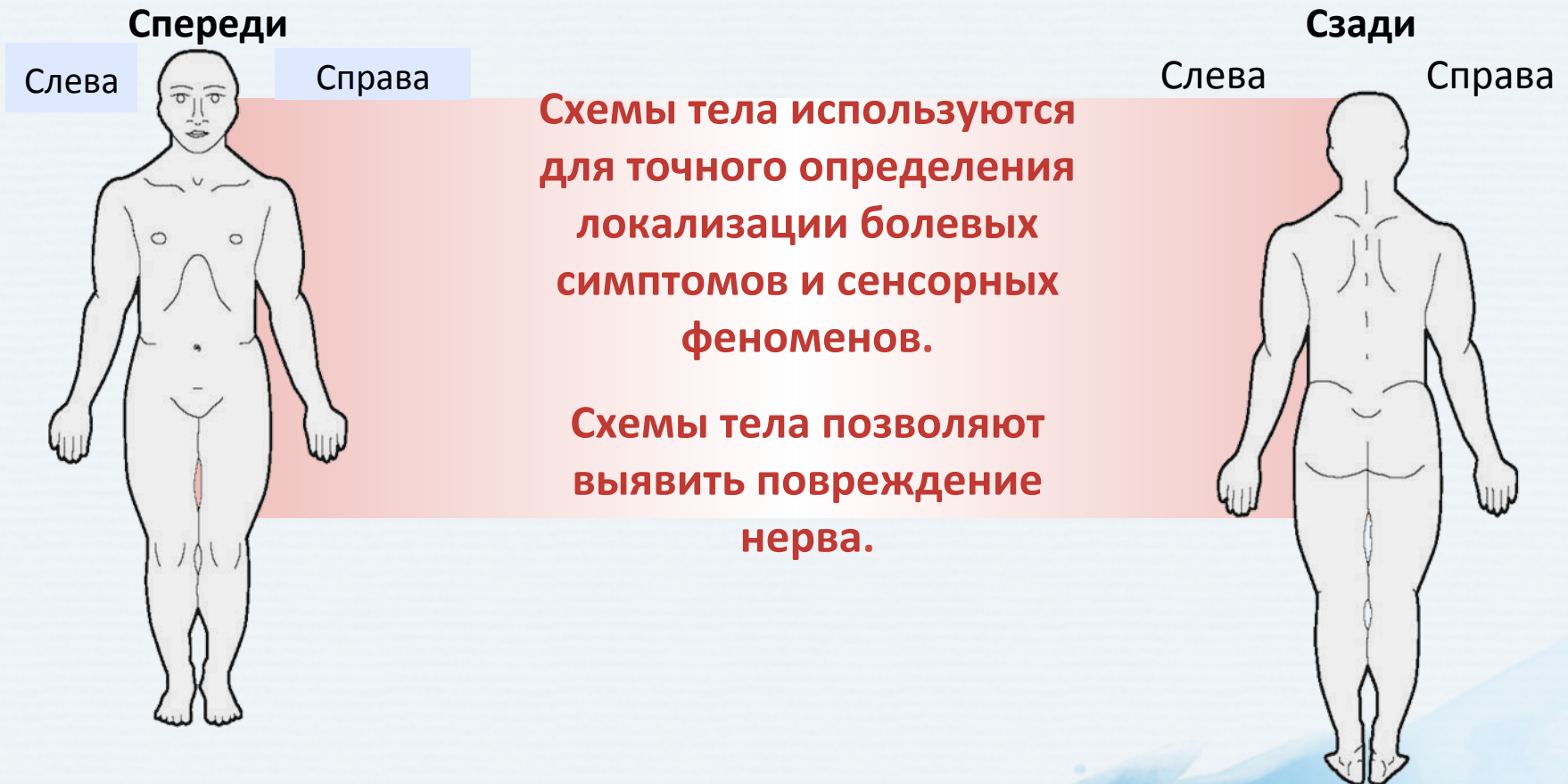
Положительный симптом	Определение	Типичные словесные описания
Спонтанная боль	Болезненные ощущения, испытываемые без очевидного стимула	Подобная электрическому разряду, жгучая
Аллодиния	Боль, обусловленная стимулом, который в норме не вызывает боли (например, прикосновение, движение, холод, тепло)	Варьируют в зависимости от стимула
Гипералгезия	Повышенная реакция на стимул, который в норме является болевым (например, холод, тепло, укол)	Варьируют в зависимости от стимула
Дизестезия	Неприятное аномальное ощущение – спонтанное либо вызванное	Стреляющая, пронизывающая, жгучая
Парестезия	Аномальное ощущение – спонтанное либо вызванное	Покальывающая, зудящая, вибрирующая

Слушать: Отрицательные сенсорные симптомы невропатической боли

Отрицательный симптом	Определение	Типичная описательная характеристика
Гипестезия	Ослабленная чувствительность к стимуляции	Онемение
Анестезия	Полная утрата ощущения (особенно тактильной чувствительности)	Онемение
Гипоалгезия	Ослабленная боль в ответа на стимул, в норме являющийся болевым	Онемение
Аналгезия	Отсутствие боли в ответ на стимул, который в норме будет болевым	Онемение

Локализовать область боли

Определить корреляцию области боли с поражением/дисфункцией нервной системы*



Схемы тела используются для точного определения локализации болевых симптомов и сенсорных феноменов.

Схемы тела позволяют выявить повреждение нерва.

*Обратите внимание, что в случаях отраженной невропатической боли, например, при повреждении спинного мозга, локализация боли и поражение/дисфункция могут не коррелировать

Gilron I et al. *CMAJ* 2006; 175(3):265-75; Soler MD et al. *Pain* 2010; 150(1):192-8; Walk D et al. *Clin J Pain* 2009; 25(7):632-40.

Смотреть на сенсорные и (или) физикальные отклонения от нормы

- Осмотреть болезненную область тела и сравнить ее с соответствующей здоровой областью^{1,2}
- Провести простые тесты у постели больного, чтобы подтвердить сенсорные нарушения¹⁻⁴

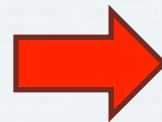


Вопрос для обсуждения

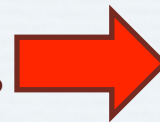
**КАКИЕ ТЕСТЫ,
ВЫПОЛНЯЕМЫЕ У ПОСТЕЛИ
БОЛЬНОГО, ВЫ ОБЫЧНО
ИСПОЛЬЗУЕТЕ В СВОЕЙ
ПРАКТИКЕ?
ПОЧЕМУ?**

Смотреть: Простые тесты, выполняемые у постели больного

Поглаживание кожи кисточкой,
ватой или нанесение ацетона



Острая, жгучая
поверхностная боль

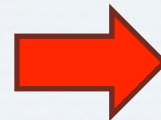


АЛЛОДИНИЯ

Легкий ручной укол с помощью
безопасной иглы или острой палочки



Очень острая,
поверхностная
боль



ГИПЕРАЛГЕЗИЯ

Вопрос для обсуждения

**ИСПОЛЬЗУЕТЕ ЛИ ВЫ
СКРИНИНГОВЫЙ ИНСТРУМЕНТ ДЛЯ
ВЫЯВЛЕНИЯ НЕВРОПАТИЧЕСКОЙ
БОЛИ В СВОЕЙ ПРАКТИКЕ?
ЕСЛИ ДА, ТО КАКОЙ ИНСТРУМЕНТ И
ПОЧЕМУ?**

Инструменты скрининга невропатической боли

	LANSS	DN4	NPQ	painDETECT	ID Pain
<i>Симптомы</i>					
Покалывание, пощипывание, булавки и иглы	X	X	X	X	X
Электрические разряды	X				
Горячее или жжение	X				
Онемение		X	X	X	X
Боль, связанная с невропатической болью					
Болезнь Рейтера					
Замораживающая боль					
<i>Клиническая оценка</i>					
Кисточковая аллодиния					
Болевой порог в тесте укола					
Болевой порог чувствительности к уколу	X	X			

Инструменты скрининга невропатической боли в значительной степени опираются на типичные словесные описания боли

Выберите инструмент(ы) на основании простоты использования и валидации на местном языке

Некоторые инструменты скрининга также включают неврологическое обследование у постели больного

Чувствительность и специфичность инструментов скрининга невропатической боли

Название	Описание	Чувствительность*	Специфичность*
Основанные на опросе			
NPQ	10 пунктов, связанных с чувствительностью + 2 пункта о поражении	66 %	74 %
ID-Pain	5 пунктов о чувствительности + 1 о локализации боли	НС	НС
painDETECT	7 пунктов о чувствительности + 2 пункта о пространственных характеристиках	85%	80%
Опрос + физикальные тесты			
LANSS	5 пунктов о симптомах + 2 пункта клинического обследования	82–91 %	80–94 %
DN4	7 пунктов о симптомах + 3 пункта клинического обследования	83 %	90 %

Тесты, включающие опросник, и физикальные методы имеют более высокую чувствительность и специфичность, чем подходы, основанные только на опросе

*В сравнении с клиническим диагнозом

DN4 - Опросник невропатической боли из 4 вопросов (Douleur neuropathic en 4 questions); LANSS - Лидская оценка невропатических симптомов и признаков (Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs);

NPQ - Опросник невропатической боли (Neuropathic Pain Questionnaire); НС - не сообщалось

Bennett MI et al. Pain 2007; 127(3):199-203.

Шкала LANSS

THE LANSS PAIN SCALE
Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs

NAME _____ DATE _____

This pain scale can help to determine whether the nerves that are carrying your pain signals are working normally or not. It is important to find this out in case different treatments are needed to control your pain.

A. PAIN QUESTIONNAIRE

- Think about how your pain has felt over the last week.
- Please say whether any of the descriptions match your pain exactly.

1) Does your pain feel like strange, unpleasant sensations in your skin? Words like pricking, tingling, pins and needles might describe these sensations.

a) NO - My pain doesn't really feel like this. _____ (0)

b) YES - I get these sensations quite a lot. _____ (5)

2) Does your pain make the skin in the painful area look more red or mottled?

a) NO - My pain doesn't affect the colour of my skin. _____ (0)

b) YES - I've noticed that the pain does make my skin look more red or mottled. _____ (5)

3) Does your pain make the affected skin abnormally sensitive to touch or pressure? Words like tight clothes might describe the abnormal sensation.

a) NO - My pain doesn't make my skin abnormally sensitive to touch or pressure. _____ (0)

b) YES - My skin seems abnormally sensitive to touch or pressure. _____ (5)

4) Does your pain come on suddenly and in bursts? Words like electric shocks, jumping and starting might describe these sensations.

a) NO - My pain doesn't really feel like this. _____ (0)

b) YES - I get these sensations quite a lot. _____ (5)

5) Does your pain feel as if the skin temperature is abnormally high? Words like hot and burning describe these sensations.

a) NO - I don't really get these sensations. _____ (0)

b) YES - I get these sensations quite a lot. _____ (5)

B. SENSORY TESTING

Skin sensitivity can be examined by comparing the painful area with a contralateral or adjacent non-painful area for the presence of allodynia and an altered pin-prick threshold (PPT).

1) **ALLODYNIA**

Examine the response to lightly stroking cotton wool across the non-painful area and then the painful area. If normal sensations are experienced in the non-painful site, but pain or unpleasant sensations (tingling, nausea) are experienced in the painful area when stroking, allodynia is present.

a) NO, normal sensation in both areas _____ (0)

b) YES, allodynia in painful area only _____ (5)

2) **ALTERED PIN-PRICK THRESHOLD**

Determine the pin-prick threshold by comparing the response to a 23 gauge (blue) needle mounted inside a 2 ml syringe barrel placed gently on to the skin in a non-painful and then painful areas.

If a sharp pin prick is felt in the non-painful area, but a different sensation is experienced in the painful area e.g. none / blunt only (raised PPT) or a very painful sensation (lowered PPT), an altered PPT is present.

If a pinprick is not felt in either area, mount the syringe onto the needle to increase the weight and repeat.

a) NO, equal sensation in both areas _____ (0)

b) YES, altered PPT in painful area _____ (3)

SCORING:

Add values in parentheses for sensory description and examination findings to obtain overall score.


TOTAL SCORE (maximum 24)

If score < 12, neuropathic mechanisms are **unlikely** to be contribution to the patient's pain

If score ≥ 12, neuropathic mechanisms are **likely** to be contributing to the patient's pain

- Заполняется врачом в кабинете
- Дифференцирует невропатическую боль от ноцицептивной
- 5 вопросов о боли и 2 теста кожной чувствительности
- Определяет вклад невропатических механизмов в возникновение боли
- Валидизированная

DN4

**Neuropathic Pain Diagnostic Questionnaire (DN4)**

Patient Name _____
Gender M F Date of Birth _____
Date _____ Time _____

Please complete this questionnaire by ticking one answer for each item in the four questions below. A YES score of ≥ 4 is diagnostic of Neuropathic Pain.

Interview of the patient

Question 1. Does the pain have one or more of the following characteristics?

	YES	NO
1. Burning	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Painful Cold	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Electric Shocks	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Question 2. Is the pain associated with one or more of the following symptoms in the same area?

	YES	NO
4. Tingling	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Pins and Needles	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Numbness	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. Itching	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Examination of the patient

Question 3. Is the pain located in an area where the physical examination may reveal one or more of the following characteristics?

	YES	NO
8. Touch Hypoaesthesia	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. Pricking Hypoaesthesia	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

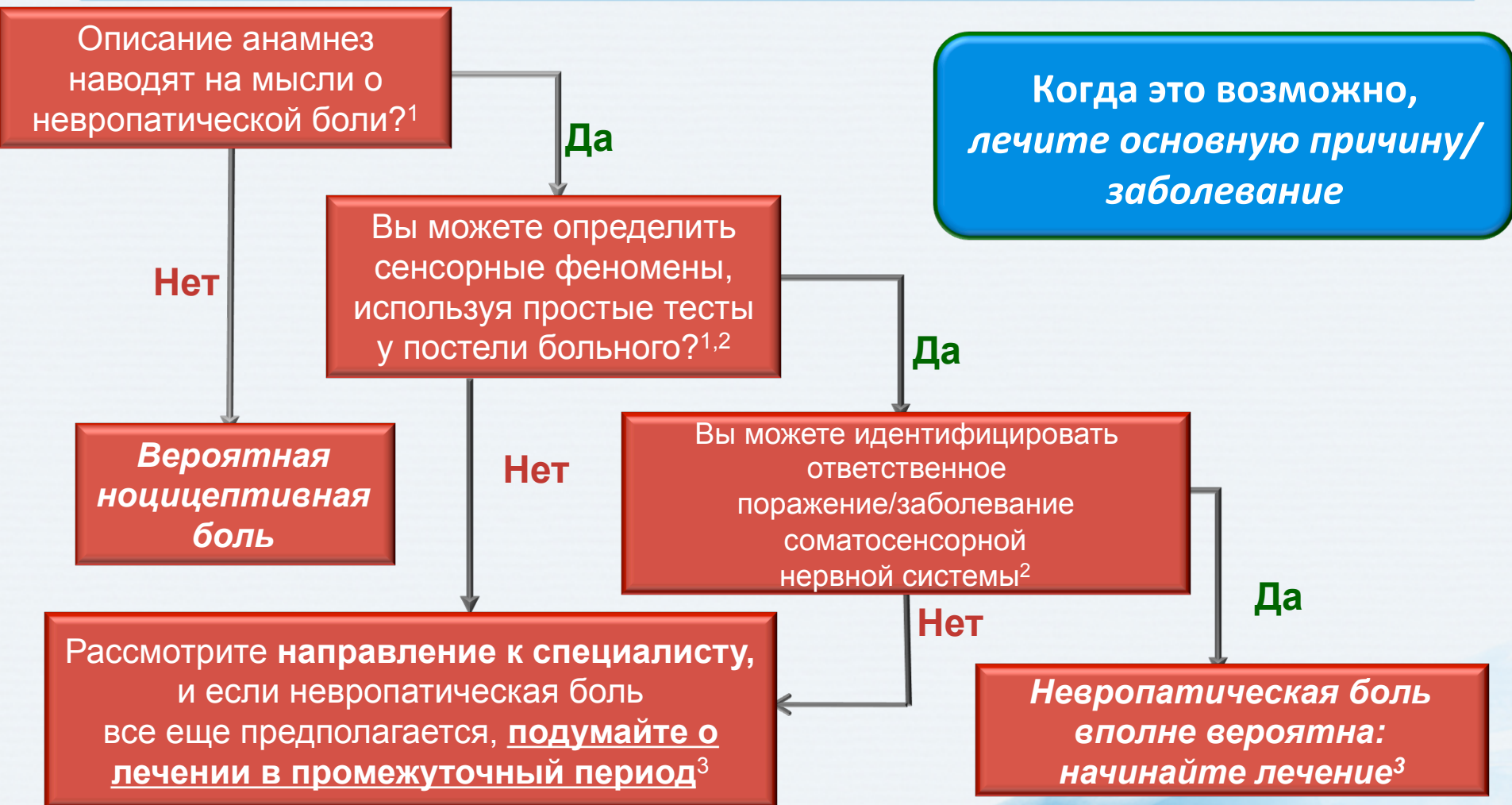
Question 4. In the painful area, can the pain be caused or increased by:

	YES	NO
10. Brushing (e.g. using a comb, hair brush or comb)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Patient score _____ / 10

- Заполняется врачом в кабинете
- Дифференцирует невропатическую боль от ноцицептивной
- 2 вопроса о боли (7 пунктов)
- 2 теста кожной чувствительности (3 пункта)
- Балльная оценка ≥ 4 является индикатором невропатической боли
- Валидизирован

Клинический подход к предполагаемой невропатической боли



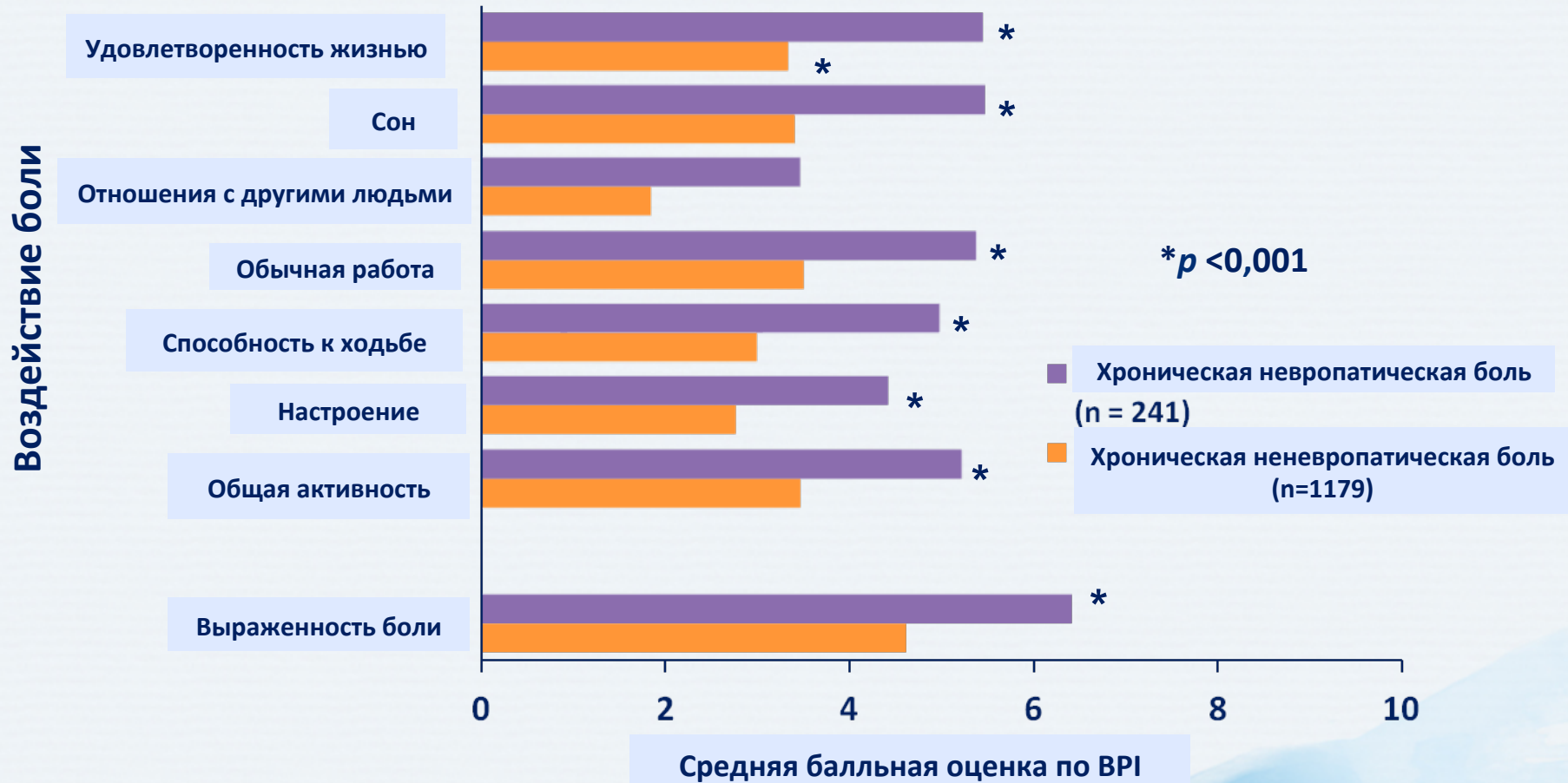
Вопрос для обсуждения

**КАК НЕВРОПАТИЧЕСКАЯ
БОЛЬ ПОВЛИЯЛА НА
НЕКОТОРЫХ ВАШИХ
ПАЦИЕНТОВ?**

Сообщаемое пациентами бремя невропатической боли является значительным



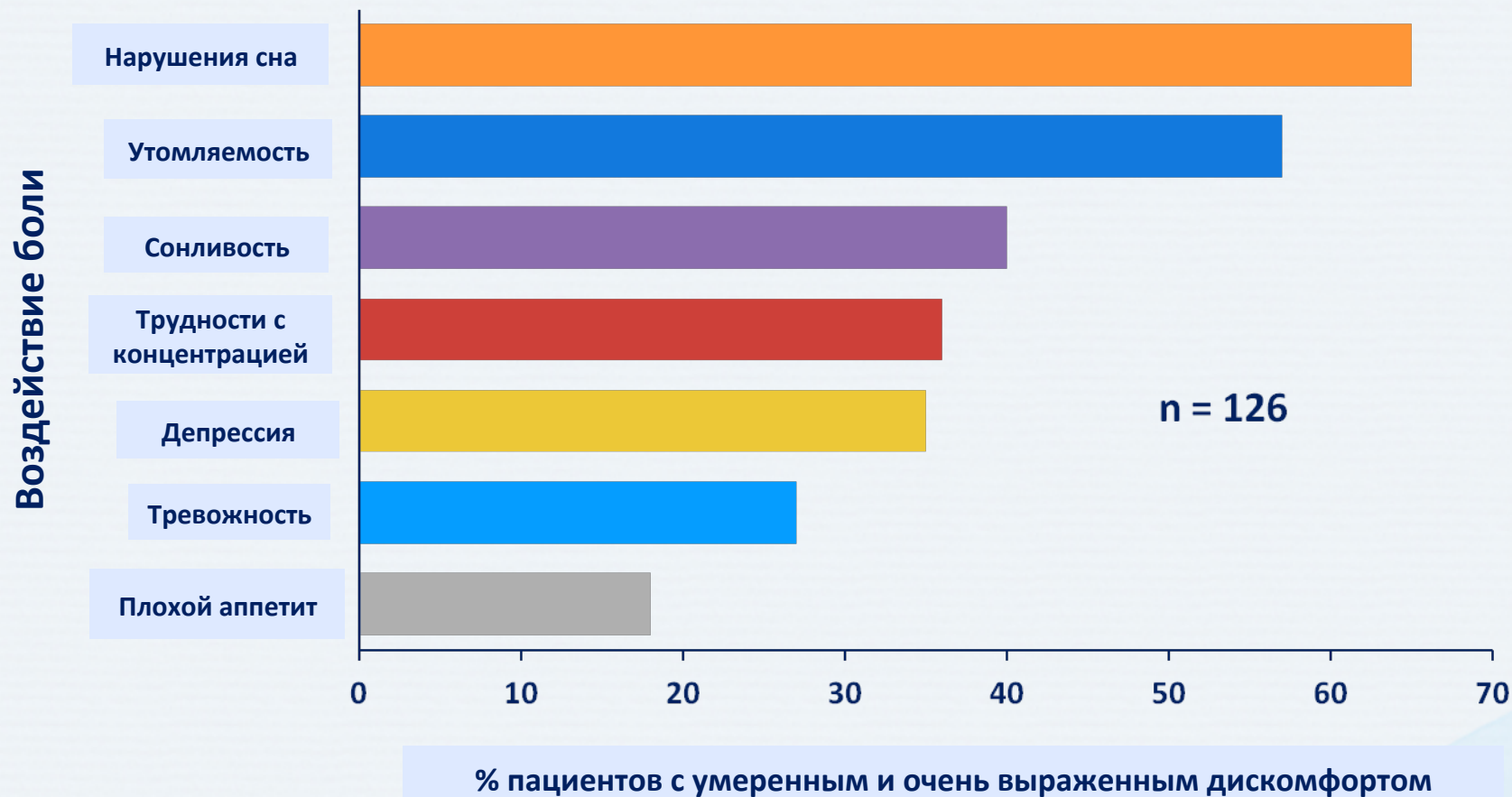
Хроническая невропатическая боль оказывает значимое влияние на повседневную деятельность



ВРІ - Краткий опросник оценки боли (Brief Pain Inventory), который дает балльную оценку того, в какой степени боль мешает деятельности в последние 24 часа - от 0 (не мешает) до 10 (полностью нарушает)

По материалам: Smith BH et al. Clin J Pain 2007; 23(2):143-9.

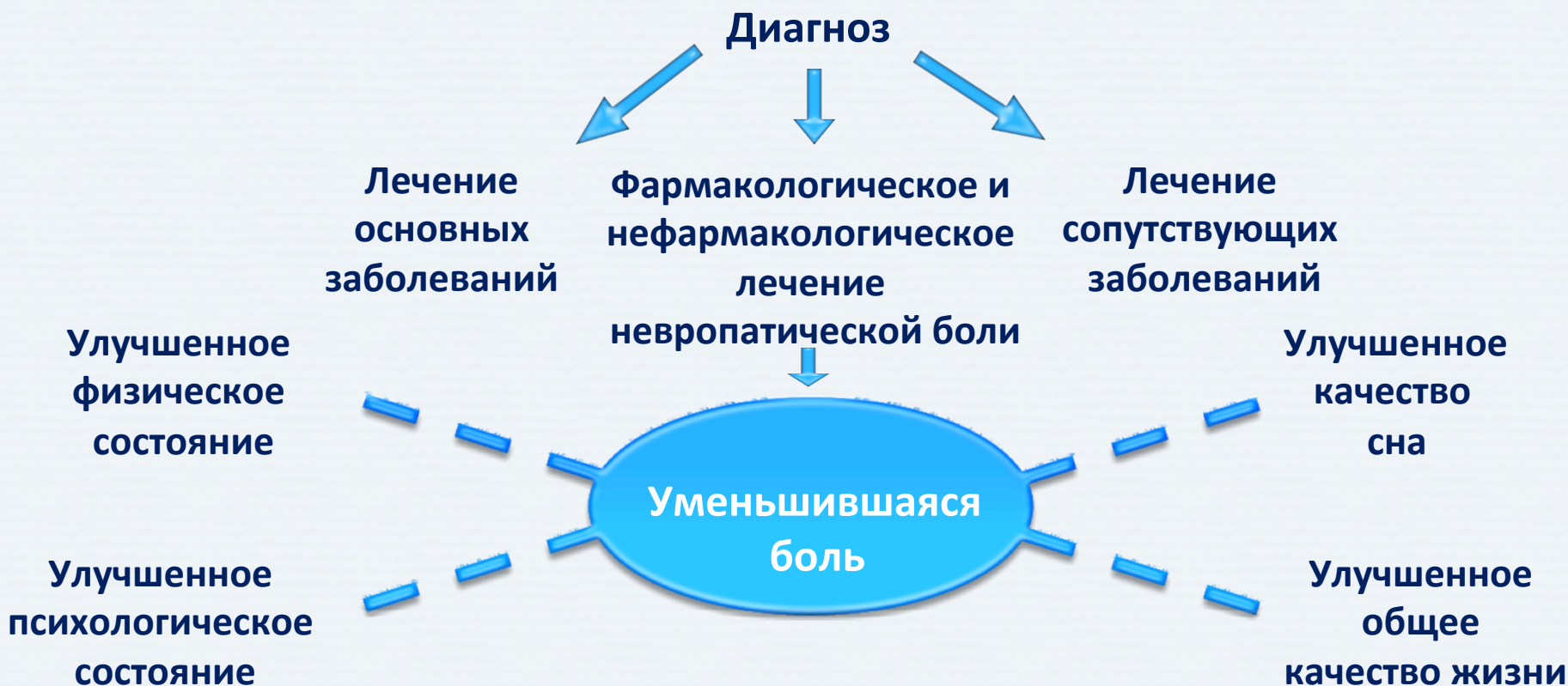
У пациентов с периферической невропатической болью отмечаются значимые коморбидные СИМПТОМЫ



Невропатическая боль ассоциируется с нарушениями сна, тревожностью и депрессией



Ведение невропатической боли



Чем раньше поставлен диагноз, тем больше существует возможностей для улучшения исходов у пациента

Цели лечения невропатической боли



***Обратите внимание: уменьшения выраженности боли на 30–50% можно ожидать на фоне применения максимальных доз у большинства пациентов**

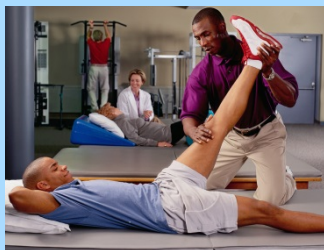
Argoff CE et al. *Mayo Clin Proc* 2006; 81(Suppl 4):S12-25; Lindsay TJ et al. *Am Fam Physician* 2010; 82(2):151-8.

Мультимодальное лечение невропатической боли

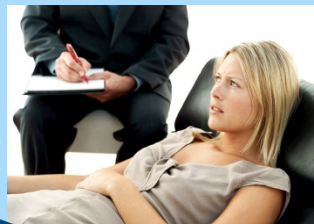


При невропатической боли доступны различные виды нефармакологического лечения¹⁻⁶

Физиотерапия¹



Психотерапия/КПТ^{6,7}



Мультимодальные программы ведения боли^{5,6}

Различные методы нефармакологического лечения упоминаются в рекомендациях, но нет универсально рекомендуемого метода¹⁻⁵

Альтернативные виды терапии¹⁻⁴



Обучение пациента¹



КПТ - когнитивно-поведенческая терапия

1. Chetty S et al. *S Afr Med J* 2012; 102(5):312-25; 2. Bril V et al. *Neurology* 2011; 76(20):1758-65; 3. Cruccu G et al. *Eur J Neurol* 2007; 14(9):952-70; 4. Pittler MH, Ernst E. *Clin J Pain* 2008; 24(8):731-35; 5. Dubinsky RM et al. *Neurology* 2004; 63(6):959-65; 6. Freynhagen R, Bennett MI. *BMJ* 2009; 339:b3002; 7. Morley S. *Pain* 2011;152(3 Suppl):S99-106.

Вопрос для обсуждения

**КАКИЕ НЕФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ
ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ
НЕВРОПАТИЧЕСКОЙ БОЛИ ВЫ
СОЧЛИ ПОЛЕЗНЫМИ ДЛЯ ВАШИХ
ПАЦИЕНТОВ?**

Доказательная база использования нефармакологических видов терапии при невропатической боли

- Исследуемые виды лечения включают:
 - Акупунктура
 - Электростимуляция
- Ограниченные доказательства для большинства методов
- Доказательства

Эффективность витаминов группы В в уменьшении хронической невропатической боли не была установлена

- Магнитотерапия
- Пищевые добавки

требуют дальнейшего изучения:

- Экстракт марихуаны
- Карнитин
- Электростимуляция
- Магнитотерапия

Фармакологическое лечение невропатической боли, основанное на патофизиологических механизмах

Препараты, влияющие на периферическую сенситизацию:

- Капсаицин
- Местные анестетики
- ТЦА

Препараты, влияющие на нисходящую модуляцию:

- ИОЗСН
- ТЦА
- Трамадол, опиоиды

Поражение нерва/заболевание

Головной мозг

Центральная сенситизация

Препараты, влияющие на периферическую сенситизацию:

- $\alpha_2\delta$ -лиганды
- ТЦА
- Трамадол, опиоиды

Поражение нерва/заболевание

Нисходящая модуляция

Поражение нерва/заболевание

Эктопический разряд

Периферическая сенситизация

Ноцицептивное афферентное волокно

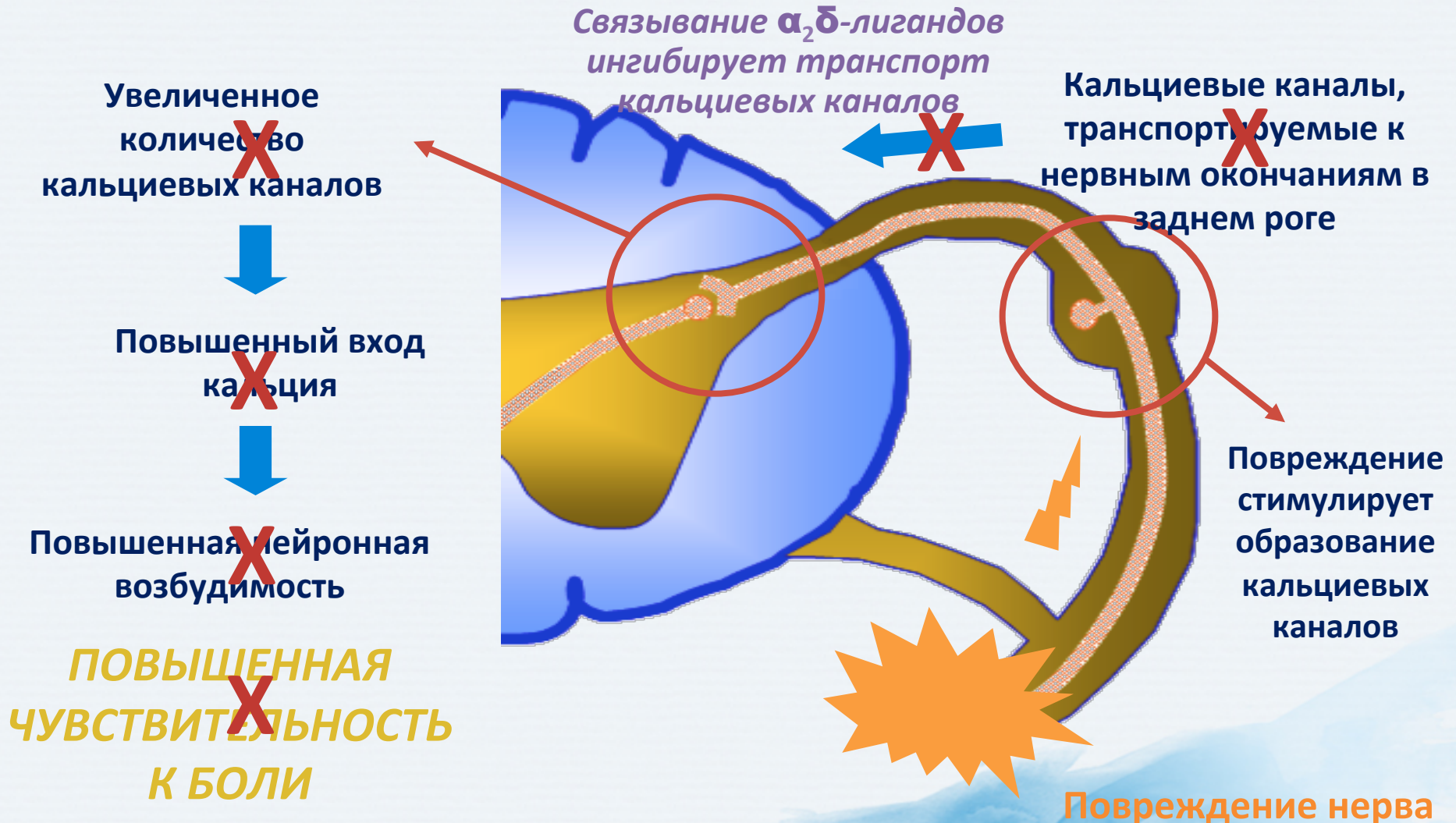
Спинальный мозг

Центральная сенситизация

ИОЗСН - ингибитор обратного захвата серотонина-норадреналина; ТЦА - трициклический антидепрессант

По материалам: Attal N *et al.* *Eur J Neurol* 2010; 17(9):1113-e88; Beydoun A, Backonja MM. *J Pain Symptom Manage* 2003; 25(5 Suppl):S18-30; Jarvis MF, Boyce-Rustay JM. *Curr Pharm Des* 2009; 15(15):1711-6; Gilron I *et al.* *CMAJ* 2006; 175(3):265-75; Moisset X, Bouhassira D. *NeuroImage* 2007; 37(Suppl 1):S80-8; Morlion B. *Curr Med Res Opin* 2011; 27(1):11-33; Scholz J, Woolf CJ. *Nat Neurosci* 2002; 5(Suppl):1062-7.

Роль $\alpha_2\delta$ -связанных кальциевых каналов при невропатической боли



Обратите внимание: габапентин и прегабалин являются $\alpha_2\delta$ -лигандами

Bauer CS et al. *J Neurosci* 2009; 29(13):4076-88.

Нежелательные эффекты $\alpha_2\delta$ лигандов

Система	Нежелательные эффекты
Пищеварительная система	Сухость во рту
ЦНС	Головокружение, сонливость
Другое	Астения, головная боль, периферические отеки, прибавка массы тела

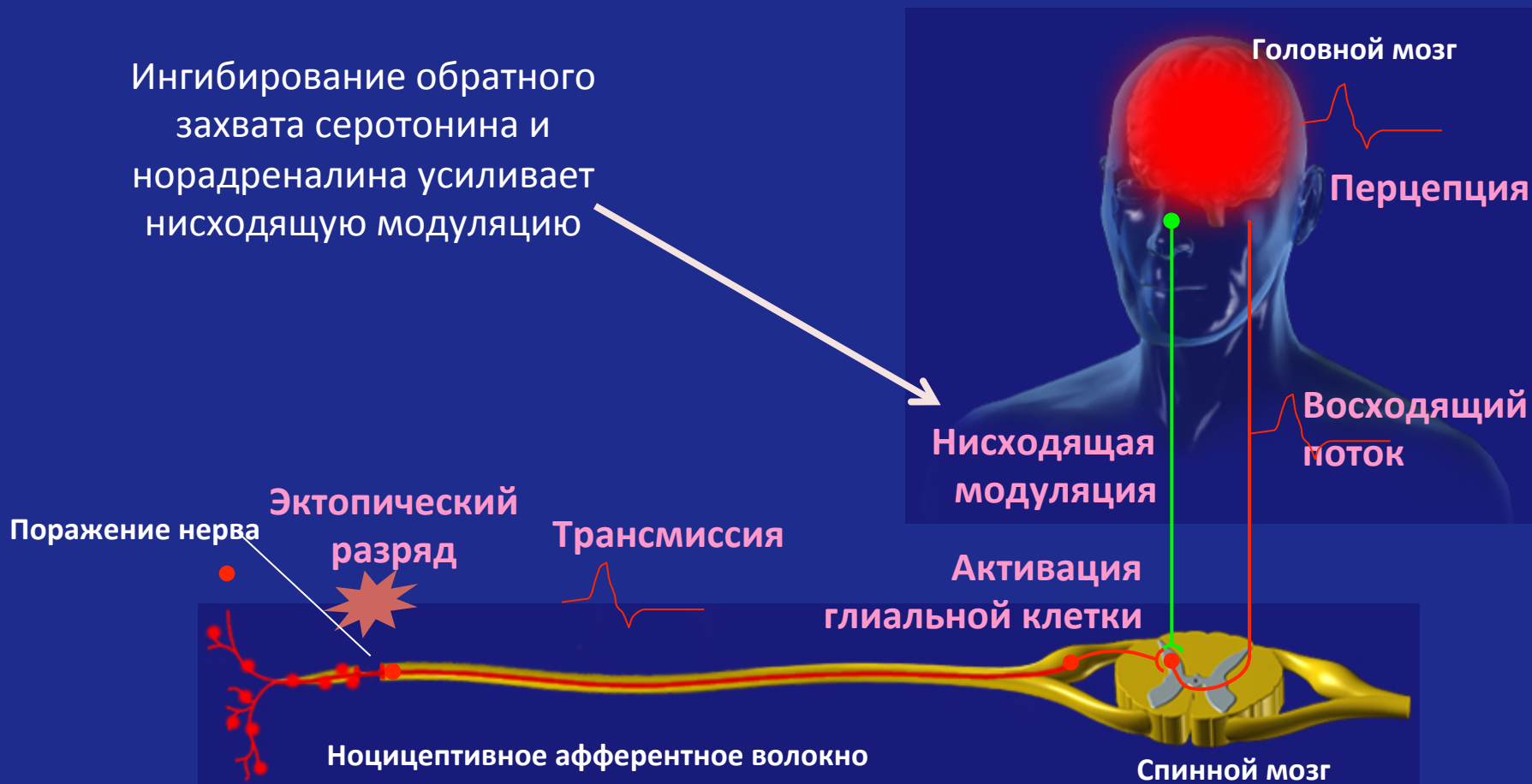
$\alpha_2\delta$ -лиганды включают габапентин и прегабалин.

ЦНС - центральная нервная система

Attal N, Finnerup NB. *Pain Clinical Updates* 2010; 18(9):1-8.

Как антидепрессанты модулируют боль

Ингибирование обратного захвата серотонина и норадреналина усиливает нисходящую модуляцию



Нежелательные эффекты антидепрессантов

Система	ТЦА	ИОЗСН
Пищеварительная система	Запор, сухость во рту, задержка мочи	Запор, диарея, сухость во рту, тошнота, снижение аппетита
ЦНС	Когнитивные нарушения, головокружение, сонливость, седативный эффект	Головокружение, сонливость
Сердечно-сосудистая	Ортостатическая гипотензия, сердцебиение	Гипертензия
Другие	Нечеткость зрения, падения, нарушения походки, потливость	Повышенный уровень печеночных ферментов, повышенный уровень глюкозы плазмы, потливость

ЦНС - центральная нервная система; ТЦА - трициклический антидепрессант; ИОЗСН - ингибитор обратного захвата серотонина-норадреналина

Attal N, Finnerup NB. *Pain Clinical Updates* 2010; 18(9):1-8.

Фармакологическое лечение невропатической боли

ШАГ 1

Начать лечение одним или несколькими препаратами первой линии:

- $\alpha_2\delta$ -лиганды (габапентин, прегабалин)
- ТЦА* (нортриптилин, дезипрамин)
- ИОЗСН (дулоксетин, венлафаксин)
- Топический лидокаин (при локализованной периферической боли)

ШАГ 2

- Если отмечается частичное облегчение боли, добавьте препарат первой линии
- Если облегчение боли отсутствует или оно неадекватно, перейдите на другой препарат первой линии

ШАГ 3

Если препараты первой линии в монотерапии и в комбинации неэффективны, рассмотрите препараты второй линии (опиоиды, трамадол) или препараты третьей линии (бупропион, циталопрам, пароксетин, карбамазепин, ламотриджин, окскарбазепин, топирамат, вальпроевая кислота, капсаицин местно, декстрометорфан, мемантин, мексилетин) или направление к специалисту по боли

*Используйте ТЦА, являющиеся третичными аминами (такие как амитриптилин), только если недоступны ТЦА, являющиеся вторичными аминами
Обратите внимание: имеется недостаточно данных в поддержку использования нсНПВП при невропатической боли
нсНПВП - неспецифический нестероидный противовоспалительный препарат; ИОЗСН - ингибитор обратного захвата серотонина-норадреналина; ТЦА - трициклический антидепрессант

Dworkin RH et al. *Mayo Clin Proc* 2010 ; 85(3 Suppl):S3-14; Freynhagen R, Bennett MI. *BMJ* 2009; 339:b3002.

Рекомендации по назначению препаратов первой линии

Препарат	Начальная доза	Титрация	Максимальная дозировка	Длительность тестового периода
α₂δ-лиганды				
Габапентин	100–300 мг перед сном или 3 раза в сутки	↑ на 100–300 мг 3 р/сут каждые 1–7 дней	3600 мг/сут	3–8 недель + 2 недели в максимальной дозе
Прегабалин	50 мг 3 р/сут или 75 мг 2 р/сут	↑ до 300 мг/сут через 3–7 дней, затем на 150 мг/сут каждые 3–7 дней	600 мг/сут	4 недели
ИОЗСН				
Дулоксетин	30 мг ежедневно	↑ до 60 мг в день через 1 неделю	60 мг 2 р/сут	4 недели
Венлафаксин	37.5 мг ежедневно	↑ на 75 мг каждую неделю	225 мг/сут	4–6 недель
ТЦА (дезипрамин, нортриптилин)	25 мг перед сном	↑ на 25 мг/сут каждые 3–7 дней	150 мг/сут	6–8 недель, с ≥2 неделями в максимально переносимой дозировке
Лидокаин местно	Макс. 3 5% пластыри/сут на 12 ч макс.	Нет необходимости	Макс. 3 пластыря/сут на 12–18 ч макс.	3 недели

ИОЗСН - ингибитор обратного захвата серотонина-норадреналина; ТЦА - трициклический антидепрессант

Dworkin RH et al. *Mayo Clin Proc* 2010 ; 85(3 Suppl):S3-14.

Но... Пациенты с хронической болью, обусловленной всего одним патофизиологическим типом боли, могут встречаться редко

- Пациенты могут иметь различные патофизиологические механизмы, способствующие возникновению у них боли
 - например, комплексный регионарный болевой синдром имеет многочисленные потенциальные механизмы, включающие повреждение нерва и воспаление – «смешанная боль»



- Виды терапии, которые будут лучше работать у конкретного пациента, вероятно, зависят от механизмов, способствующих возникновению боли у пациента



- У пациентов со смешанной болью может быть эффективна комбинированная терапия

Вопрос для обсуждения

**КАКОЙ ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ
ПОДХОД ВЫ ВЫБЕРЕТЕ ДЛЯ
ПАЦИЕНТА, СТРАДАЮЩЕГО
СМЕШАННОЙ БОЛЬЮ ПРИ
КОМПЛЕКСНОМ РЕГИОНАРНОМ
БОЛЕВОМ СИНДРОМЕ?**

Комплексный регионарный болевой синдром

- *Что это такое?*
 - Избыточная реакция на травму, характеризующаяся интенсивной длительной болью, замедленным восстановлением функции, вазомоторными нарушениями и трофическими изменениями
 - Причины являются неясными, но могут включать усиленный местный воспалительный ответ, повреждение нерва и вовлечение в процесс центральной и периферической нервной системы
- *Как часто он встречается?*
 - Считается, что возникает в 1 из 2000 случаев травмы конечностей
- *Как его следует лечить?*
 - Физиотерапия является основой лечения
 - Может быть необходимо применение комбинации фармакологических средств

Ключевые сообщения

- Невропатическая боль представляет собой боль, вызванную поражением или заболеванием соматосенсорной системы
- Вплоть до 10 % лиц в популяции могут страдать от невропатической боли, которая ассоциирована со значимым бременем для пациента
- Невропатическую боль можно отличить от ноцицептивной с помощью типичных описательных характеристик и простых тестов, выполняемых у постели больного
 - Также доступны несколько простых скрининговых тестов
- Нефармакологические виды лечения, включая обучение пациента, являются важными компонентами ведения невропатической боли
- Когда дело доходит до фармакотерапии, большинство рекомендаций по лечению рассматривают антидепрессанты и $\alpha 2\delta$ -лиганды в качестве терапии первой линии при большинстве типов невропатической боли