

УДК 616.8-009.7-07-08

СУЛІК Р.В.

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика,
кафедра неврології і рефлексотерапії, м. Київ

НЕВРОПАТИЧНИЙ БІЛЬ: ДІАГНОСТИКА І ЛІКУВАННЯ

Резюме. Невропатичний біль (НБ) розвивається в результаті пошкодження або дисфункції системи, яка в нормі проводить больовий сигнал. Захворювання, при яких розвивається НБ, становлять гетерогенну групу патологій, при яких уражується периферична і центральна нервова система. Патолофізіологічною основою невропатичного болю є гіперзбудливість нейронів, що виникає внаслідок пластичних змін у структурах, пов'язаних із проведенням і обробкою ноцицептивних сигналів. Типовим прикладом є біль при діабетичній невропатії, постгерпетичній невралгії і невралгії трійчастого нерва. НБ може значно впливати на якість життя людини. Нерідко він важко піддається лікуванню, оскільки стійкий до дії багатьох препаратів і супроводжується побічними ефектами на тлі ефективної фармакотерапії.

Невропатичний біль, що виникає в результаті пошкодження або дисфункції структур периферичної або центральної нервової системи, на відміну від ноцицептивного (фізіологічного) болю при пошкодженнях тканин організму не має захисного характеру, а є хронічним дезадаптуєчим станом із супутніми сенсорними, вегетативними і трофічними розладами. Дотепер вважали, що основну частину больових синдромів становить ноцицептивний біль і лише приблизно 1–1,5 % популяції страждає від хронічного невропатичного болю будь-якої етіології [1, 6]. Однак останні дослідження, проведені в цій галузі, змушують змінити ці уявлення. Масштабне епідеміологічне дослідження, проведене в Європі у 2005 р., показало, що поширеність невропатичного болю в різних країнах коливається в діапазоні 6–7,7 %. Так, у Франції вона становила 6,4 %, у Німеччині — 6 %, у Великобританії — 7,5 % і в Іспанії — 7,7 % [4].

У популяції невропатичний біль зустрічається в 1–1,5 % випадків та об'єднує цілу групу хронічних больових синдромів. Найчастіше болі виникають при діабетичній та алкогольній невропатіях — у 25–45 % випадків [7, 8]. Типовими прикладами невропатичного болю є невралгія трійчастого нерва, фантомні болі, постінсультний центральний біль, синдром діабетичної стопи тощо (табл. 1).

Клінічні особливості і диференціальна діагностика невропатичного болю

Невропатичний біль має низку особливостей, що відрізняє його від ноцицептивного болю як клінічно, так і патолофізіологічно [4, 9]:

1. Невропатичний біль є варіантом дизестезії і проявляється у вигляді печіння, прострілу, нерідко має тупий, ниючий, пульсуючий або тиснучий характер.
2. Порушення чутливості у вигляді часткової гіпестезії і/або гіперпатії (поєднання гіперестезії, гіпералгезії й алодинії).
3. Вегетативні розлади (зниження кровотоку, гіпер- та гіпогідроз у ділянці болю).
4. Біль часто підсилює або сам викликає емоційно-стресові порушення.
5. Порушений сон (прокидання від відчуття сильного болю при нормальному засинанні).
6. Біль підсилюється вночі і послаблюється під час рухів.
7. Неврогенний біль часто нечутливий до морфіну та інших опіатів у звичайних анальгетичних дозах.

Невропатичний біль представлений двома основними компонентами:

- спонтанним (стимулнезалежним) болем постійного чи пароксизмального характеру;
- викликаного (стимулзалежною) гіпералгезією.

Діагностика невропатичного болю часто є для лікарів складним завданням. З метою верифікації невропатич-

Адреса для листування з автором:

Сулік Роман Володимирович
Національна медична академія
післядипломної освіти імені П.Л. Шупика
04112, м. Київ, вул. Дорогожицька, 9
office@nmapo.edu.ua

© Сулік Р.В., 2013

© «Міжнародний неврологічний журнал», 2013

© Заславський О.Ю., 2013

ного болю проводиться оцінка чутливості (вібраційної, тактильної, температурної). При цьому інструментальні методи дослідження болю (електронеуроіографія, реєстрація викликаних потенціалів, комп'ютерна та магнітно-резонансна томографія, мікронеурографія, дослідження ноцицептивних рефлексів і біопсія) не виявляють суворо специфічних змін, але можуть бути інформативними у вивченні механізмів болю і впливу лікарських препаратів.

Цей тип больового синдрому буває важко лікувати, і не завжди вдається повністю усунути больовий синдром. Нерідко в таких пацієнтів порушується сон, розвивається депресія і тривога, знижується якість життя. Багато з них довго страждають, перш ніж отримують адекватну допомогу. Більшість пацієнтів (близько 80 %) більше року відчувають біль до свого першого

звернення до фахівця. У таких випадках лікування основного захворювання не завжди призводить до редукції симптоматики, і ми можемо говорити про змішаний характер болю з невропатичним і психогенним компонентами [2, 7].

Не слід забувати і про хронічний психогенний біль, що часто маскується під невропатичний і/або ноцицептивний, може виникати незалежно від соматичних, вісцеральних або нейрональних ушкоджень і більшою мірою визначається психологічними та соціальними чинниками. Хронізація ноцицептивного болю відбувається рідше, ніж невропатичного. При цьому психогенний біль часто проявляється не ізольовано, а нашаровується на невропатичний і ноцицептивний, посилюючи симптоматику. Залишається дискусійним питання, чи існує психогенний біль у чистому

Таблиця 1. Невропатичні больові синдроми (за А.Д. Даниловим, 2008)

Периферичний невропатичний біль	Центральний невропатичний біль
Діабетична поліневропатія	Компресійна мієлопатія при стенозі спинномозкового каналу
Алкогольна поліневропатія	Пострадіаційна мієлопатія
Гостра і хронічна запальна демієлінізуюча поліневропатія	Судинна мієлопатія
Аліментарно-обумовлені поліневропатії	ВІЛ-обумовлена мієлопатія
Ідіопатична сенсорна невропатія	Травма спинного мозку
Компресія або інфільтрація нерва пухлиною	Постінсультний біль
Фантомні болі	Болі при розсіяному склерозі
Постгерпетична невралгія	Болі при хворобі Паркінсона
Тригемінальна невралгія	Сирингомієлія
ВІЛ-обумовлені сенсорні невропатії	
Тунельні невропатії	
Радикулопатії (шийні, попереково-крижові)	
Болі після мастектомії	
Пострадіаційна плексопатія	
Комплексний регіонарний больовий синдром	

Таблиця 2. Диференціальна діагностика невропатичного і психогенного больових синдромів

Критерії встановлення діагнозу невропатичного больового синдрому (Treede R.D., 2008)	Критерії встановлення діагнозу психогенного больового синдрому (відповідно до DSM-IV, 2000)
1. Локалізація болю в нейроанатомічній зоні	1. Переважання множинного і пролонгованого болю
2. Історія ураження або захворювання периферичної або центральної соматосенсорної нервової системи	2. Відсутність органічної причини болю або при наявності будь-якої органічної патології скарги хворого набагато перевищують ті, які можливі за даних змін
3. Виявлення в нейроанатомічній зоні позитивних і негативних сенсорних симптомів	3. Існування тимчасового зв'язку між психологічною проблемою і розвитком або наростанням больового синдрому
4. Об'єктивне підтвердження ураження соматосенсорної нервової системи	4. Біль дозволяє пацієнтові уникнути небажаної діяльності
	5. Біль дає пацієнтові право досягти певної соціальної підтримки, яка не може бути досягнута іншим шляхом
Діагноз вірогідний: у пацієнта наявні всі вищевказані критерії.	
Діагноз високоїмовірний: у пацієнта наявні критерії 1 і 2 плюс один із двох (3, 4 або 5).	
Діагноз можливий: у тому випадку, якщо підтверджуються лише критерії 1 і 2	

вигляді. Для виявлення ймовірності того чи іншого діагнозу міжнародними експертами запропоновано критерії градації невропатичного і психогенного болю [4, 6] (табл. 2).

Згідно із запропонованим алгоритмом діагноз слід вважати повністю підтвердженим тільки тоді, коли він вірогідний і високоймовірний.

Для полегшення діагностики невропатичного болю у світі було розроблено кілька опитувальників. Слід зазначити, що опитувальники можуть використовуватися тільки як зручний допоміжний метод діагностики (як і інструментальні методи дослідження) та диференціальної діагностики больових синдромів, доповнюючи обстеження пацієнта [5]:

- опитувальник DN4;
- больова шкала LANSS;
- шкала невропатичних порушень (NIS);
- шкала загальної оцінки симптомів невропатії (NTSS-9);
- опитувальник болю Pain Detect.

Лікування

Лікування невропатичного болю складається з 3 основних компонентів:

1. Етіопатогенетична фармакотерапія розладів метаболізму.
2. Фармакотерапія болю.
3. Немедикаментозні методи лікування.

З огляду на те, що кожен другий пацієнт із больовою невропатією є хворим на цукровий діабет, важливість етіопатогенетичної терапії не викликає сумніву. У свою чергу, у більше ніж 50 % пацієнтів із діабетичною невропатією спостерігається виражена декомпенсація вуглеводного обміну [7]. Нормалізація глікемії не тільки запобігає прогресуванню больового синдрому, але і значно зменшує прояви тієї невропатії, що вже є. Часто при виході з декомпенсації невропатичний біль повністю зникає. З іншого боку, коли структурні ураження нервових волокон із часом стають необоротними (склероз та атрофія), повністю відновити функцію часто неможливо. Однак не виключено, що патологічна симптоматика більшою мірою пов'язана з існуючим ушкодженням нервових волокон (яке викликає біль та парестезії). Тому для пацієнта більш важливо зупинити прогресування невропатії, ніж відновити функцію волокон [1].

При використанні лікарських препаратів для лікування невропатичного болю існує два певною мірою протилежних підходи, хоча вони можуть використовуватись і в комбінації:

1) патогенетичне лікування — застосовуються препарати, що покращують метаболізм нервової тканини (цей вид лікування найбільш популярний у Німеччині, Україні, Росії);

2) симптоматичне лікування — проводиться усунення болю та парестезій (застосовується в англійських країнах).

З-поміж метаболічних засобів виділяють дві основні групи препаратів: α -ліпоева кислота та вітаміни групи В.

Незважаючи на тривалу історію застосування α -ліпоевої кислоти, у спеціальній літературі немає інформації про експериментальне чи клінічне обґрунтування механізмів впливу α -ліпоевої кислоти на позитивні симптоми поліневропатії. Аналіз результатів клінічного застосування α -ліпоевої кислоти дозволяє вважати, що в разі поглиблення сенсорного дефіциту ефект даного препарату стає більшою мірою симптоматичним і меншою мірою — патогенетичним [8]. У будь-якому випадку, згідно з результатами метааналізу [4, 7], майже в 50 % пацієнтів із больовими формами поліневропатії ефект від застосування α -ліпоевої кислоти є недостатнім, а в осіб із гострою больовою невропатією взагалі відсутній.

Механізм дії. α -ліпоева кислота має антиоксидантні та антиоксидантні властивості, у хворих на ЦД знижує резистентність до інсуліну і призупиняє розвиток периферичної невропатії [8].

Доза і схема прийому. При утриманні явищ невропатії, незважаючи на стійку компенсацію розладів метаболізму, 600 мг/добу внутрішньовенно краплинно протягом 2–3 тижнів, потім — по 600 мг/добу всередину (за 1 прийом) протягом 2–3 міс.

Популярність вітамінів групи В обумовлена декількома аспектами:

1. Власне анальгетичною дією.
2. Впливом вітамінів на невропатичний компонент болю (відновлення структурної цілісності нервових волокон, антиоксидантні властивості, як кофактор мітохондріального метаболізму).
3. Вплив на астенію, що часто супроводжує хронічні больові синдроми.

В останні роки з'явилися спеціальні дослідження, присвячені вивченню цих питань [10, 12, 13, 20–24, 26, 28–31, 33].

Вітамін B_{12} (ціанокобаламін). З 1950 року вітамін B_{12} почав розглядатися в багатьох країнах як анальгетик. З 94 досліджень застосування вітаміну B_{12} при болях тільки в одному не було показано позитивного результату [10, 24, 33].

Вітамін B_1 (тіамін). За даними великого метааналізу 13 рандомізованих досліджень тіаміну при діабетичній та/або алкогольній поліневропатіях (741 пацієнт), проведених за період 1966–2005 рр., був зроблений висновок про те, що великі дози цього вітаміну можуть дати короточасне зменшення інтенсивності болю, парестезій, поліпшення температурної і вібраційної чутливості. Підкреслюється хороша переносимість вітаміну B_1 [10, 20].

Вітамін B_6 (піридоксин). Найбільш часто використовується в лікуванні болю при тунельних синдромах. З 14 досліджень піридоксину при синдромі зап'ястного каналу у восьми з них отримано позитивний результат,

в інших — або відсутність ефекту, або недоведений ефект [26]. Однак слід зауважити, що піридоксин у великих дозах може викликати токсичний ефект. У даний час для лікування синдрому зап'ястного каналу безпечною вважається доза 200 мг/добу. При більш високій добовій дозі рекомендується проводити контроль його концентрації в крові. Ризик токсичних ефектів (сенсорна невропатія) виникає при добовій дозі понад 500 мг. У лікуванні синдрому зап'ястного каналу рекомендують поєднувати вітамін В₆ із НПЗП протягом 3 міс. [12].

Комплекс вітамінів групи В. У багатьох роботах підкреслюється, що при лікуванні болю комбінація вітамінів В₁, В₆ і В₁₂ більш ефективна, ніж монотерапія яким-небудь із цих вітамінів [20–23, 28]. Включення вітамінів групи В до комбінованої терапії може скоротити терміни лікування, а також дозволяє обговорювати застосування більш низьких доз анальгетиків [21, 28]. Вітамінотерапія є обов'язковим компонентом лікування стомлюваності і астенії, причому адекватна і своєчасна вітамінотерапія дозволяє нівелювати симптоми ще на донозологічній стадії [3].

Безпека. Безумовно, багатьох лікарів хвилює онкологічна безпека високих доз вітамінів групи В, особливо вітаміну В₁₂. Однак сучасні доказові дослідження показали їх безпеку в цьому відношенні. Так, у дослідженні НОРЕ-2 (подвійне сліпе плацебо-контрольоване дослідження 5522 пацієнтів) не було виявлено жодних відмінностей між 2 групами стосовно захворюваності на рак та смертності від раку. Слід зазначити, що вітамін В₁₂ застосовувався в найбільш ефективній для лікування болю добовій дозі — 1000 мкг протягом 5 років поспіль. Не було виявлено підвищення ризику будь-яких інших несприятливих явищ [3, 33].

Механізм дії. У декількох роботах підкреслюється, що як комбінація, так і роздільне застосування вітамінів В₁, В₆ і В₁₂ мають анальгетичний ефект [20–23, 28]. Антиноцицептивний ефект комбінованого вітамінного комплексу може бути обумовлений інгібуванням синтезу та/або блокуванням дії запальних медіаторів [6]. В іншій роботі показано, що комплекс вітамінів групи В підсилює дію норадреналіну і серотоніну — головних антиноцицептивних нейромедіаторів. Крім того, в експерименті виявлено інгібування ноцицептивних відповідей не тільки в задньому розі, але і в зоровому горбі [3].

Дози і схема прийому. З протибольовою і нейропротекторною метою вітамінні комплекси доцільно підбирати у високих фармакологічних дозах, у яких препарати довели свою ефективність і безпеку. Для вітаміну В₁ — це 100–400 мг/добу, В₆ — 50–200 мг/добу, В₁₂ — 1000 мг/добу. Лікування повинно тривати від 2 до 6 тижнів (залежно від вираженості та тривалості хвороби) із використанням чергування парентеральних і ентеральних форм, причому слід дотримуватися зазначених вище доз

протягом усього курсу. Початок терапії з ін'єкційної форми дозволяє домогтися швидкого анальгетичного ефекту завдяки більш швидкому включенню компонентів препарату в обмін, що не завжди досягається застосуванням пероральних форм.

Даним критеріям найбільш повно відповідає швейцарський комплекс Нейрорубін, що містить необхідні фармакологічні дози 3 вітамінів як в ампулах, так і в таблетках в одній добовій дозі.

Симптоматична терапія. Для фармакотерапії невропатичного болю використовують місцеві анестетики, опіоїдні препарати, центральні міорелаксанти, антиаритмічні препарати, антидепресанти й антиконвульсанти. Оцінивши результати проведених досліджень ефективності різних препаратів при невропатичному болю, Європейська федерація неврологічних товариств (European Federation of Neurological Societies, EFNS) представила керівництво з фармакотерапії цього синдрому (виключені больова поліневропатія після хіміотерапії та ВІЛ-поліневропатія) (N. Attal et al., 2006) [11]:

1. Доведено ефективність: трициклічних антидепресантів (ТЦА), селективних інгібіторів зворотного захвату серотоніну (СІЗЗС) і норадреналіну (СІЗЗСН) (дулоксетину і венлафаксину), прегабаліну, габапентину, опіоїдів, трамадолу (рівень А).

2. NNT (показник, що являє собою відношення кількості пацієнтів у дослідженні до кількості пацієнтів із 50% і більше зниженням інтенсивності болю, тобто чим нижчий показник NNT, тим ефективніше лікування): ТЦА = 2,1–2,5; венлафаксин = 4,6; дулоксетин = 5,2; габапентин = 3,9; опіоїди = 2,6; трамадол = 3,4.

3. Не показані: препарати капсаїцину, мексилетин, окскарбазепін, СІЗЗС, топірамат (рівень А), мемантин, міансерин, місцево клонідин (рівень В); непереконливі/суперечливі результати: вальпроати, СІЗЗС.

Таким чином, враховуючи індекс NNT і можливі побічні ускладнення від прийому препаратів, можна рекомендувати стратегію їх призначення:

1. Препарати першої лінії — ТЦА, прегабалін, габапентин.

2. Препарати другої лінії за відсутності ризику кардіальних ускладнень — СІЗЗСН.

3. Препарати третьої лінії — трамадол або сильні опіоїди.

Лікування невропатичного болю — тривалий процес, що вимагає регулярного контролю стану здоров'я пацієнта й виконання лікарських призначень. На початку терапії особливу увагу слід звертати на правильне титрування дози препаратів і відстежувати можливість розвитку лікарських взаємодій. У процесі лікування потрібно регулярно цікавитися, як пацієнт дотримується схеми лікування, вирішувати питання про необхідність продовження прийому препарату й оцінювати його ефективність. Враховуючи довгостроковість терапії,

Таблиця 3. Європейські рекомендації з терапії постгерпетичної невралгії, тригемінальної невралгії, больових поліневропатій і центрального невропатичного болю

Стани, що супроводжуються невропатичним болем	Препарати першої лінії терапії	Засоби другої і третьої лінії терапії
Постгерпетична невралгія	Прегабалін, габапентин, лідокаїн місцево (у разі невеликої ділянки болю або алодинії)	Капсаїцин, опіоїди, трамадол, вальпроати
Тригемінальна невралгія	Карбамазепін, окскарбазепін	Хірургічне лікування
Больові поліневропатії	Прегабалін, габапентин, ТЦА	Ламотриджин, опіоїди, СІЗЗСН, трамадол
Центральний невропатичний біль	Прегабалін, амітриптилін, габапентин	Канабіноїди, ламотриджин, опіоїди
Посттравматичний/ післяопераційний біль	ТЦА або венлафаксин	
Фантомний біль	Габапентин або морфін	
Біль при інфільтрації пухлиною	Габапентин або ТЦА на додаток до опіоїдів	
Синдром Гійена — Барре	Габапентин	

слід монітувати і, якщо можливо, запобігати розвитку віддалених небажаних явищ (таких, наприклад, як гепато- і гастротоксичність, зміни з боку системи крові тощо), що виникають на тлі прийому деяких лікарських засобів [9].

Перед початком терапії слід провести роз'яснювальну бесіду з хворим і його родичами про те, що лікування може бути тривалим, і зменшення болю буде відбуватися поступово. При невропатичному болю навіть при правильній програмі лікування рідко вдається досягти 100%-го знеболювання.

Таким чином, лікар повинен певним чином формувати адекватні очікування пацієнта і його близьких із приводу лікування. У спеціальній роботі було показано, що зниження інтенсивності болю на 30 % від початкового рівня за ВАШ оцінюється самими хворими як задовільний результат. Цю цифру слід мати на увазі при оцінці ефективності проведеного лікування і вирішенні питань про перехід на інший препарат або додавання нових ліків.

У табл. 3 наведені зведені дані з рекомендацій Європейської федерації неврологічних товариств (EFNS) і окремих рандомізованих контрольованих досліджень (РКД) щодо терапії деяких станів, що супроводжуються невропатичним болем. Експерти цієї федерації провели аналіз всіх клінічних досліджень із невропатичного болю, зареєстрованих у Кокранівській бібліотеці (база даних доказових клінічних досліджень) починаючи з 1966 року [9, 14–19, 25, 27, 29, 32, 34–36].

У результаті були відібрані дослідження з високим рівнем доказовості, і на їх підставі побудовані європейські рекомендації з фармакотерапії.

Оцінка ефективності лікування проводиться за такими критеріями:

— клінічне значення має зменшення болю більше ніж на 30 %;

— зменшення феноменів, що супроводжують невропатичний біль (опитування пацієнта, оцінка алодинії при повторних візитах);

— поліпшення сну і настрою;

— поліпшення функцій (при опитуванні пацієнта уточнюється, що він може робити, оцінюється поведінка і дії пацієнта на прийомі у лікаря);

— підвищення якості життя;

— можливі побічні ефекти.

При неефективності медикаментозного лікування показана нейростимуляція.

Фармакотерапія при лікуванні невропатичного болю є основним методом лікування. Однак якщо на тлі монотерапії препаратами першого ряду не вдається повністю усунути больовий синдром, то призначення комбінованої фармакотерапії дозволяє підвищити ефективність лікування при менших дозуваннях препаратів і знизити ризик розвитку побічних явищ. Цей принцип отримав назву раціональної поліфармакотерапії. Багато пацієнтів із невропатичним болем змушені приймати одночасно кілька лікарських препаратів, незважаючи на відсутність доказових досліджень, що підтверджують користь таких поєднань [1, 4, 9].

Так, ефективною можна вважати комбінацію препаратів для лікування невропатичного синдрому першої/другої лінії з комплексними вітамінами групи В в ефективних дозах, зокрема Нейрорубіном. На думку деяких авторів, ефективною комбінацією в даному випадку є також препарати принципово нового класу, що перевершують за ефективністю багато антиконвульсантів, антидепресантів і наркотичних анальгетиків, не мають небезпечних побічних ефектів. Даний фармакологічний клас називається SNEPCO (Selective Neuronal Potassium Channel Opener — селективні нейрональні відкривачі калієвих каналів). Механізм їх дії реалізується завдяки селективному відкриттю калі-

евих каналів нейрона, стабілізації потенціалу спокою нервової клітини — нейрон стає менш збудливим, як наслідок, відбувається гальмування збудження нейрона у відповідь на больові стимули. Першим представником класу SNERCO є неопіоїдний анальгетик центральної дії — флупіртин (Катадолон).

Висновок

Таким чином, лікування невропатичного болю в даний час залишається складним завданням. Наведені вище принципи та алгоритми лікування можуть допомогти лікарю проводити найбільш ефективно й безпечно лікування пацієнтів із невропатичним больовим синдромом. У майбутньому успіх і перспективи лікування даної патології пов'язують із розробкою препаратів, що впливають на конкретні патофізіологічні механізми даного синдрому і переорієнтацію акцентів із симптоматичного на етіопатогенетичне лікування. Сьогодні до препаратів даного класу можна зарахувати Нейрорубін — комплексний препарат вітамінів групи В, що в ефективній дозі справляє не лише анальгезуючий ефект, а й виступає в ролі нейропротектора.

Для того щоб надати найкращу доказову базу для майбутніх рекомендацій із лікування невропатичного болю, необхідне проведення додаткових РКД, у яких існуючі медикаменти будуть безпосередньо порівнюватися один з одним і призначатися в різних комбінаціях. Крім цього, більше зусиль слід докласти для виявлення нових препаратів, які дозволять більшою мірою зменшити інтенсивність болю, досягти клінічно значущого полегшення болю в більшій кількості пацієнтів, а також будуть мати кращу переносимість і безпеку, більшу користь для фізичного та емоційного функціонування, менш виражені лікарські взаємодії та зручність у застосуванні для пацієнта. Яскравим прикладом у даному разі є препарат Катадолон виробництва компанії «Тева», що має інноваційні можливості в купіруванні НБ.

У майбутніх рекомендаціях із лікування необхідно розглянути питання про те, чи слід використовувати поряд із фармакологічним лікуванням або після нього інші методи терапії в осіб із НБ (наприклад, фізіотерапію, стимуляцію спинного мозку і психосоціальні інтервенції). Традиційні РКД не можуть бути методом вибору, який міг би дати однозначну відповідь на ці питання. Тому слід розробляти й оцінювати альтернативні підходи (наприклад, систематичні порівняльні дослідження ефективності за даними реєстру охорони здоров'я).

Список літератури

1. Барінов А.Н. Лечение нейропатических болевых синдромов // Укр. мед. часопис. — 2007. — № 2(58). — С. 91-96.
2. Данилов А.Б. Использование Габагамма® в лечении болевой формы диабетической невропатии // Міжнар. неврологічний журнал. — 2008. — № 3(19). — С. 111-114.

3. Данилов А.Б. Применение витаминов группы В при болях в спине: новые анальгетики? // РМЖ. — 2008. — 16. Специальный выпуск. Болевой синдром. — 35-39.

4. Данилов А.Б., Давыдов О.С. Нейропатическая боль. — Москва: Боргес, 2007. — 198 с.

5. Данилов А.Б., Давыдов О.С. Диагностические шкалы для оценки нейропатической боли // Боль. — 2007. — № 3(16). — С. 11-14.

6. Лысенко Г.И., Ткаченко В.И. Проблема боли в общеврачебной практике: Уч.-метод. пособие для семейных врачей. — К.: Медкнига, 2007. — 196 с.

7. Маньковський Б.М. Симптоматичне лікування больового синдрому при діабетичній нейропатії // Укр. мед. газета. — 2006. — № 10. — С. 15.

8. Маньковський Б.М., Жердьова Н.М., Пхакадзе О.Г., Бабіна Г.В., Юзвенко Т.Ю. Терапія діабетичної полінейропатії за допомогою тіогами // Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія. — 2003. — № 4(5). — С. 50-53.

9. Новикова О.В. Нейропатическая боль: основные аспекты ее патогенеза и лечения (обзор) // Международный неврологический журнал. — 2006. — № 5. — С. 120-123.

10. Ang C.D., Alviar M.J., Dans A.L., Bautista-Velez G.G., Villaruz-Sulit M.V., Tan J.J., Co H.U., Bautista M.R., Roxas A.A. Vitamin B for treating peripheral neuropathy // Cochrane Database Syst. Rev. — 2008 Jul. — 16. — 3:CD004573.

11. Attal N., Cruccu G., Haanpaa M., Hansson P., Jensen T.S., Nurmikko T., Sampaio C., Sindrup S., Wiffen P. EFNS guidelines on pharmacological treatment of neuropathic pain // European Journal of Neurology. — 2006. — 13. — 1153-1169.

12. Aufiero E., Stitik T.P., Foye P.M., Chen B. Pyridoxine hydrochloride treatment of carpal tunnel syndrome: a review // Nutr. Rev. — 2004 Mar. — 62, 3. — 96-104.

13. Bromm K., Herrmann W.M., Schulz H. Do the B-vitamins exhibit antinociceptive efficacy in men? Results of a placebo-controlled repeated-measures double-blind study // Neuropsychobiology. — 1995. — 31, 3. — 156-65.

14. Finnerup N.B., Otto M., McQuay H.J., Jensen T.S., Sindrup S.H. Algorithm for neuropathic pain treatment: an evidence based proposal // Pain. — 2005 Dec 5. — 118(3). — 289-305.

15. Freynhagen R., Strojek K., Griesing T., Whalen E., Balkenohl M. Efficacy of pregabalin in neuropathic pain evaluated in a 12-week, randomised, double-blind, multicentre, placebo-controlled trial of fable- and fixeddose regimens // Pain. — 2005 Jun. — 115(3). — 254-63.

16. Galer B.S., Jensen M.P., Ma T., Davies P.S., Rowbotham M.C. The lidocaine patch 5% effectively treats all neuropathic pain qualities: results of a randomized, double-blind, vehicle-controlled, 3-week efficacy study with use of the neuropathic pain scale // Clin. J. Pain. — 2002. — 18. — 297-301.

17. Gilron I., Bailey J.M., Tu D., Holden R.R., Weaver D.F., Houlden R.L. Morphine, gabapentin, or their combination for neuropathic pain // N. Engl. J. Med. — 2005 Mar 31. — 352(13). — 1324-34.

18. Goldstein D.J., Lu Y., Detke M. J., Lee T.C., Iyengar S. Duloxetine vs. placebo in patients with painful diabetic neuropathy // Pain. — 2005. — 116. — 109-118.

19. Harati Y., Gooch C., Swenson M. et al. Double-blind randomized trial of tramadol for the treatment of the pain of diabetic neuropathy // Neurology. — 1998. — 50. — 1842-1846.

20. Jolivalt C.G., Mizisin L.M., Nelson A., Cunha J.M., Ramos K.M., Bonke D., Calcutt N.A. B vitamins alleviate indices of neuropathic pain in diabetic rats // *Eur. J. Pharmacol.* — 2009 Jun 10. — 612, 1–3. — 41–7.
21. Jurna I., Carlsson K.H., Komen W., Bonke D. Acute effects of vitamin B₆ and fixed combinations of vitamin B₆, B₁₂ on nociceptive activity evoked in the rat thalamus: dose-response relationship and combinations with morphine and paracetamol // *Klin. Wochenschr.* — 1990 Jan 19. — 68, 2. — 129–35.
22. Jurna I., Reeh P.W. How useful is the combination of B vitamins and analgesic agents? // *Schmerz.* — 1992 Sep. — 6, 3. — 224–6.
23. Jurna I. Analgesic and analgesia-potentiating action of B vitamins // *Schmerz.* — 1998 Apr 20. — 12, 2. — 136–41.
24. Mauro G.L., Martorana U., Cataldo P., Brancato G., Letizia G. Vitamin B12 in low back pain: a randomised, double-blind, placebo-controlled study // *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.* 2000 May–Jun. — 4, 3. — 53–8.
25. Mixcoatl-Zecuatl T., Quinonez-Bastidas G.N., Caram-Salas N.L., Ambriz-Tututí M., Araiza-Saldana C.I., Rocha-Gonzalez H.I., Medina-Santillan R., Reyes-Garcia G., Granados-Soto V. Synergistic antiallodynic interaction between gabapentin or carbamazepine and either benfotiamine or cyanocobalamin in neuropathic rats // *Methods Find Exp. Clin. Pharmacol.* — 2008 Jul–Aug. — 30, 6. — 431–41.
26. Ryan-Harshman M., Aldoori W. Carpal tunnel syndrome and vitamin B₆ // *Can. Fam. Physician.* — 2007 Jul. — 53, 7. — 1161–2.
27. Saarto T., Wiffen P. Antidepressants for neuropathic pain // *Cochrane Database of Systemic Reviews.* — 2005. — 20: CD005454.
28. Schwieger G. Zur Frage der Rezidivprophylaxe von schmerzhaften Wirbelsäulensyndromen durch B-Vitamine. Ergebnisse einer randomisierten Doppelblindstudie, Neurobion forte (Vitamin B₁, B₆, B₁₂) gegen Placebo // *Klinische Bedeutung von Vitamin B₁, B₆, B₁₂ in der Schmerztherapie* / N. Zollner et al. (Edtr). — Darmstadt: Steinkopff-Verlag, 1988. — 169–181.
29. Siddall P.J., Cousins M.J., Otte A., Griesing T., Chambers R., Murphy T.K. Pregabalin in central neuropathic pain associated with spinal cord injury: a placebo-controlled trial // *Neurology.* — 2006 Nov 28. — 67(10). — 1792–800.
30. Song X.S., Huang Z.J., Song X.J. Thiamine suppresses thermal hyperalgesia, inhibits hyperexcitability, and lessens alterations of sodium currents in injured, dorsal root ganglion neurons in rats // *Anesthesiology.* — 2009 Feb. — 110, 2. — 387–400.
31. Stracke H., Gaus W., Achenbach U., Federlin K., Bretzel R.G. Benfotiamine in diabetic polyneuropathy (BENDIP): results of a randomised, double blind, placebo controlled clinical study // *Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes.* — 2008 Nov. — 116, 10. — 600–5.
32. Sindrup S.H., Otto M., Finnerup N.B. et al. Antidepressants in the treatment of neuropathic pain // *Basic and Clinical Pharmacology and Therapy.* — 2005. — 9, 6. — 399–409.
33. Talaei A., Stivash M., Majidi H., Chehrei A. Vitamin B(12) may be more effective than nortriptyline in improving painful diabetic neuropathy // *Int. J. Food Sci. Nutr.* — 2009 Feb. — 12. — 1–6.
34. Van Seventer R., Feister H.A., Young J.P. Jr, Stoker M., Versavel M., Rigaudy L. Efficacy and tolerability of twice-daily pregabalin for treating pain and related sleep interference in postherpetic neuralgia: a 13-week, randomized trial // *Curr. Med. Res. Opin.* — 2006 Feb. — 22(2). — 375–84.
35. Wiffen P., McQuay H., Edwards J. et al. Gabapentin for acute and chronic pain // *Cochrane Database Systematic Reviews.* — 2005a. — 20: CD005452.
36. Wiffen P., Collins S., McQuay H. et al. Anticonvulsant drugs for acute and chronic pain // *Cochrane Database Systematic Reviews.* — 2005c. — 20: CD001133.

Отримано 23.05.13 □

Сулик Р.В.

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, кафедра неврологии и рефлексотерапии, г. Киев

НЕВРОПАТИЧЕСКАЯ БОЛЬ: ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ

Резюме. Невропатическая боль (НБ) развивается в результате повреждения или дисфункции системы, которая в норме проводит болевой сигнал. Заболевания, при которых развивается НБ, составляют гетерогенную группу патологий, при которых поражается периферическая и центральная нервная система. Патофизиологической основой невропатической боли является гипервозбудимость нейронов, возникающая вследствие пластических изменений в структурах, связанных с проведением и обработкой ноцицептивных сигналов. Типичным примером является боль при диабетической невропатии, постгерпетической невралгии и невралгии тройничного нерва. НБ может значительно влиять на качество жизни человека. Нередко она трудноизлечима, поскольку устойчива к воздействию многих препаратов и сопровождается побочными эффектами на фоне эффективной фармакотерапии.

Sulik R.V.

National Medical Academy of Postgraduate Education named after P.L. Shupyk, Department of Neurology and Reflexotherapy, Kyiv, Ukraine

NEUROPATHIC PAIN: DIAGNOSIS AND TREATMENT

Summary. Neuropathic pain (NP) is caused by damage or dysfunction of the system that normally carries pain signals. The diseases which associated with NP composes a heterogeneous group of pathologies with the peripheral and central nervous system lesion. Pathophysiological basis of neuropathic pain is excessive excitability of neurons arising from plastic changes in the structures related to the conduction and processing of nociceptive signals. A typical example is a pain in diabetic neuropathy, postherpetic neuralgia and trigeminal neuralgia. NP can significantly affect the life quality. Often it is difficult to treat it because of its resistance to many drugs and it is associated with side effects against effective pharmacotherapy.