

З.І. Заводнова

Національний медичний
університет ім. О.О. Богомольця,
м. Київ

НЕЙРОПАТИЧНИЙ БІЛЬ: ОСНОВНІ АСПЕКТИ ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ (огляд)

Резюме

В огляді коротко представлені узагальнені дані, присвячені різним больовим синдромам, їх патогенезу. Розглянуто сучасні напрямки лікування болів і покращення якості життя пацієнтів.

Ключові слова

Нейропатичний біль, класифікація, напрямки лікування.

Проблемі болю приділяють велику увагу, тому що він є однією з причин, що змушує звертатись до лікаря. В останні 30-40 років відмічається неухильне зростання хронічних больових синдромів у загальній структурі захворюваності, що, за оцінками різних авторів, становить від 15 до 70%. Це, у свою чергу, негативно впливає на якість життя людини, призводячи до значних матеріальних, соціальних втрат [8]. За визначенням Міжнародної асоціації з вивчення болю (International Association for the Study of Pain (IASP)), біль — це неприємне сенсорне та емоційне переживання, пов'язане з наявними чи можливими пошкодженнями тканин [12]. Біль зазвичай виникає при подразненні периферичних ноцицепторів, потім больовий імпульс проводиться по больових волокнах (сенсорний нерв, спинний мозок, спинномозковий ганглії, таламус). Далі сигнал передається в кору головного мозку, де він усвідомлюється, локалізується та здійснюється його психологічне забарвлення. Велику участь у больовій інтеграції бере лімбічна система, яка також відповідає за емоційне забарвлення больових відчуттів. Ноцицептори передають інформацію в центральні відділи нервової системи за допомогою генерації потенціалу дії, що викликається активацією потенціалзалежних калієвих та натрієвих каналів. Потенціалзалежні натрієві канали є точками прикладання для місцевих анестетиків та деяких антидепресантів [14].

Існує декілька класифікацій, що враховують різновиди болю. У першу чергу це транзиторний, гострий і хронічний. Транзиторний біль виникає внаслідок активації ноцицептивних рецепторів шкіри або інших тканин за відсутності великого ураження та існує для захисту людини від загрози фізичного ушкодження чинниками зовнішнього середовища.

Гострий біль — необхідний пристосувальний сигнал, що не тільки інформує про ушкодження шкіри, а й міння рефлекторні реакції, що дозволяє зменшити той самий біль. Хронічний біль — біль, що триває більше ніж нормальний період заживлення, тобто понад три місяці [8].

З точки зору патогенезу розрізняють ноцицептивний, нейропатичний та психогенний біль. Ноцицептивний виникає як результат безпосередньої дії пошкоджуючого чинника на больові рецептори. Цей біль гострий, зникає при зменшенні подразнення рецепторів болю. Провідні шляхи та відділи центральної нервової системи в цей процес не вступають. Ці болі регресують після заживлення [6].

Співвідношення активності ноцицептивної (больової) та антиноцицептивної (протiboldьової) систем впливає на інтенсивність больового відчуття. Існує декілька антиноцицептивних систем: опіатна, серотонінергічна, ГАМК-ергічна, норадренергічна.

Нейропатичний біль виникає при ураженні периферичної (нервові корінці, сплетення) або центральної нервової системи (задні стовпи та роги спинного мозку, стовбур, таламус, півкулі головного мозку). Цей біль не виконує захисної функції, часто буває хронічним та патологічним і може супроводжуватись моторними, вегетативними, сенсорними розладами: первинна та вторинна гіпералгезія, гіперпатія, алодінія, больова анестезія. Для нейропатичного болю характерними є периферична сенситизація — поширення запальної реакції за межі ураження тканини; вторинна гіпералгезія — розширення поля гіпералгезії за межі ураження тканини; центральна сенситизація — стійка деполяризація ноцицептивних нейронів. Нейропатичний біль супроводжує цілу низку неврологічних захворювань: ригемінальна

невралгія — 100%, діабетична полінейропатія — 11-20% випадків, постгерпетична невралгія — 15-70%, ВІЧ-асоційована невропатія — 30-60%. Патологічною основою цього болю є порушення генерації потенціалів у пошкодженому нерві та тормозного контролю збудливості ноцицептивних нейронів у центральних структурах мозку. При виникненні цього болю відбувається підвищення збудливості мембран нервових волокон, що пов'язано зі збільшенням числа активних натрієвих каналів [6]. Масштабне епідеміологічне дослідження, проведене в Європі у 2005 році, показало, що поширеність нейропатичного болю в різних країнах коливається в діапазоні 6-7,7%. Так, у Франції вона становила 6,4%, у Німеччині — 6%, у Великобританії — 7,5%, в Іспанії — 7,7% [4].

Психогенний біль не пов'язаний з ушкодженням тканин та периферичної або центральної соматосенсорної нервової системи. Основна ознака такого болю — це патологічна больова поведінка: хворий жестикує, мімікою, позами підкреслює наявність болю за відсутності його органічної основи. Простежується також зв'язок між психологічною проблемою та розвитком і наростанням цього болю. Цей діагноз можливий після всебічного обстеження хворого та виключення всіх можливих причин ноцицептивного та нейропатичного болю [3].

План обстеження пацієнта з нейропатичним болем включає насамперед повне неврологічне обстеження та застосування шкал оцінки інтенсивності больового синдрому. Найширше використовуються опитувальник DN4, больова шкала LANSS, шкала невропатичних порушень (NIS), опитувальник болю Pain detect, шкала загальної оцінки симптомів невропатії (NTSS-9) [5, 7].

Лікування нейропатичного синдрому повинно бути мультимодальним, тобто включати препарати для зменшення болів, засоби, що корегують порушення, викликані хронічним болем, — зниження фізичної активності, розлади сну, депресія, тривога. Важливим компонентом терапії будь-якого хронічного больового синдрому є активація антиноцицептивної системи. Для цього рекомендується застосовувати трициклічні антидепресанти та селективні інгібітори зворотного захвату серотоніну та норадреналіну. Заслужує на увагу висока ефективність антиконвульсантів у лікуванні нейропатичного болю, основним напрямком дії яких є іонні канали. Активація натрієвих каналів викликає підвищення активності нейрона, а калієвих та хлорних — призводить до гальмування. Кальцієві канали блокують габапентин, прегабалін, зиконотид; натрієві — фенітоїн, карбамазепін, ламотриджин, вальпроати, топірамат. Збільшення активності каналів хлору викликають габапентин, прегабалін, бензодіазепіни [5]. Відбувається припинення генерації больової імпульсації ядрами задніх рогів

спинного мозку та волокнами черепно-мозкових нервів (трійчастого, язикоглоткового тощо). У більшому ступені регресу підлягають пароксизмальні штрикаючі болі, парестезії, гіпералгезії [9].

Одним із головних напрямків у патогенетичному лікуванні нейропатичного болю є НПЗП, які блокують вироблення медіаторів запалення — простагландинів за рахунок інгібування ферменту циклооксигенази (ЦОГ) [9]. Важлива властивість цієї групи препаратів — виражений протибольовий ефект. Тривале застосування НПЗП може викликати ульцерогенні ускладнення, у зв'язку з чим потрібно запобігати довгому їх призначенню.

3-поміж метаболічних засобів застосовують дві основні групи препаратів: α -ліпоева кислота та вітаміни групи В. Вважається, що α -ліпоева кислота має антиоксидантні та антиоксидантні властивості, вона зменшує перекисне окислення ліпідів у периферичних нервах та покращує ендоневральний кровотік, що приводить до збільшення швидкості проведення нервового імпульсу. Нормалізує рівень глутатіону в нервах, стимулює ріст аксонів, їх розгалужень, а також нових нервових волокон [10]. У складі метаболічної патогенетичної терапії також доцільно застосування актовегіну, який покращує кровопостачання нейронів та має антигіпоксичну активність [11]. Актовегін збільшує споживання та поглинання кисню, активує ферменти окисного фосфорилування, підвищує активність кислотої та лужної фосфатази. Він також прискорює синтез білків, вуглеводів, стимулює піруватдегідрогеназу [1].

Застосовуються в лікуванні нейропатичних болів вітаміни групи В, які мають анальгетичну дію, впливають на невропатичний компонент болю, а також на астенію, що супроводжує хронічні больові синдроми. Представляючи групу низькомолекулярних сполучень небілкової природи, вітаміни не синтезуються в організмі людини, не є пластичним матеріалом або джерелом енергії, проявляють свою активність як коферменти різних ензимів. Вони беруть участь у регуляції вуглеводного, білкового, жирового, мінерального обміну. Експериментальні та клінічні дослідження дії вітамінів групи В при ноцицептивних та невропатичних болях показують їх антиноцицептивний ефект. Так, вітамін B_1 відіграє важливу роль у проведенні нервового збудження, а також бере участь у процесах антиоксидантного захисту в мітохондріях нейронів [8]. Нестача вітаміну B_6 може призвести до демієлінізації нервових волокон, що пов'язано з порушенням синтезу сфінгомієліну [4,17,16]. За даними багатьох досліджень, вітамін B_{12} розглядається як анальгетик [18].

У багатьох роботах підкреслюється, що при лікуванні болю комбінація вітамінів B_1 , B_6 , B_{12} більш ефективна, ніж монотерапія одним із цих вітамінів [13]. Комплекс вітамінів групи В підсилює дію

норадреналіну і серотоніну — головних антиноцицептивних медіаторів. Крім того, експериментально показано інгібування ноцицептивних відповідей у задньому розі та зоровому горбі [2].

Призначення вітамінів групи В для лікування нейропатичних болів застосовується протягом десятиліть. Традиційно для цього провадилось щоденне введення внутрішньом'язово по черзі тіаміну, піридоксину, ціанкобаламіну. Така схема потребувала довгого курсу лікування — не менше місяця, тому останнім часом перспективним

визнано застосування комплексних препаратів вітамінів групи В — нейробіон, мільгамма, нейрорубін тощо. На лабораторних моделях було показано, що вітаміни групи В підсилюють дію аналгетиків, знижують їх дозу та ризик ускладнень [15, 19].

За відсутності протипоказань бажано доповнювати лікування фізіотерапевтичними процедурами, масажем, мануальною терапією, лікувальною фізкультурою та підтримкою повсякденної фізичної активності після зменшення болів.

Список використаної літератури

1. Аметов А.С., Солюянова А.Н. Возможности фармакотерапии актовегином при диабетической полинейропатии // Международный неврологический журнал. — 2010. — № 8 (38). — С. 89-92.
2. Барінов А.Н. Лечение нейропатических болевых синдромов // Укр. мед. часопис. — 2007. — № 2 (58). — С. 91-96.
3. Барінов Ф.Н. Нейропатическая боль: современные возможности диагностики и лечения // Газета «Здоров'я України». — 2010. — № 3 (14). — С. 48.
4. Данилов А.Б., Давыдов О.С. Нейропатическая боль. — М.: 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. Кукушкин М.Л., Решетняк В.К. Механизмы патологической боли // Медицина неотложных состояний. — 2009. — № 2 (11). — С. 34-39.
7. Мищенко Т.С. Проблема боли в современной неврологии: от понимания механизмов к рациональному выбору терапии // Газета «Здоров'я України». — 2014. — № 1 (28). — С. 7.
8. Морозова О.Г., Ярошевский А.А. Невропатическая боль: взгляд невролога // Новости медицины и фармации. — 2010. — № 339. — С. 62-67.
9. Новикова О.В. Невропатическая боль: основные аспекты ее патогенеза и лечения (обзор) // Международный неврологический журнал. — 2006. — № 5. — С. 120-123.
10. Сулік Р.В. Невропатичний біль: діагностика і лікування // Міжнародний неврологічний журнал. — 2013. — № 4 (58). — С. 91-97.
11. Хайдарова Ф.А., Ходжаева Н.В. и др. Место антиоксидантов в терапии диабетической сенсомоторной полинейропатии // Международный неврологический журнал. — 2010. — № 8 (38). — С. 107-111.
12. Яворська Н.П. Біль: від молекулярних механізмів до клінічних аспектів // Міжнародний неврологічний журнал. — 2011. — № 3 (41). — С. 130-135.
13. Dellon A.L. Experimental model of pyridoxine (B6) deficiency induced neuropathy / A.L. Dellon, E.S. Dellon, P.L. Tassler et al. // Ann. Plast. Surg. — 2001. — Vol. 47, № 2. — P. 153-160.
14. Dick I.E., Brochu R.M., Purohit Y. et al. Sodium channel blockade may contribute to the analgesic efficacy of antidepressants // J. Pain. — 2007. — P. 315-324.
15. Franca D.S., Souza A.L., Almeida K.R. et al. B vitamins induce an antinociceptive effect in the acetic acid and formaldehyde models of nociception in mice // Eur. J. Pharmacol. — 2001. — Vol. 421. — P. 157-154.
16. Salvo M.L. Vitamin B6 salvage enzymes: mechanism, structure and regulation / M.L. Salvo, R. Contestabile, M.K. Safo // Biochim. Biophys. Acta. — 2011. — Vol. 1814, № 11. — P. 1597-1608.
17. Sharma A. Thiamine deficiency induces oxidative stress in brain mitochondria of Mus musculus / A. Sharma, R. Bist, P. Bubber // J. Physiol. Biochem. — 2013. — Feb. 17 [Epub. ahead of print].
18. Talaei A., Siavash M., Majidi H., Chehrei A. Vitamin B₁₂ may be more effective than nortriptyline in improving painful diabetic neuropathy // Int. J. Food Sci. Nutr. — 2009, Feb. — Vol. 12. — P. 1-6.
19. Wang Z.B., Gan Q., Rupert R.L. et al. Thiamine, pyridoxine, cyanocobalamin and their combination inhibit thermal, but not mechanical hyperalgesia in rats with primary sensory neuron injury // Pain. — 2005. — Vol. 116. — P. 168-169.

Надійшла до редакції 12.11.2015

NEUROPATHIC PAIN: BASIC ASPECTS OF DIAGNOSIS AND TREATMENT (REVIEW)

Z.I. Zavodnova

Summary

In brief overview present generalizing data, above various painful syndromes and their pathogenesis described. Modern variants of pain treatment and quality life improvement been analyzed.

Keywords: neuropathic pain, classification, variants of treatment.