

Нейропатичний біль: сучасна тактика і терапія першої лінії

Нейропатичний біль (НБ), спричинений ураженням соматосенсорної системи, є поширеним патологічним станом у практиці лікарів різних ланок надання медичної допомоги. Поширеність НБ оцінюють у 4–8%, що пов'язано зі старінням населення, ожирінням, поширенням постгерпетичної невралгії та діабетичної нейропатії (ДН). Певні аспекти обстеження і лікування пацієнтів з онкологічною патологією також призводять до виникнення вторинного НБ.

Відповідно до сучасних рекомендацій, **габапентиноїди** (габалентин і прегабалін), трициклічні антидепресанти та інгібітори зворотного захоплення серотоніну і норадреналіну рекомендують як першу лінію терапії. Трамадол і опіоїди розглядають як препарати другої лінії у зв'язку з підвищеною складністю спостереження пацієнтів, ризиком розвитку несприятливих побічних ефектів, медичних ускладнень та залежності. Канабіноїди рекомендують як агенти третьої лінії, оскільки недостатньо якісних досліджень, що підтверджують їхню ефективність і безпеку. До препаратів четвертої лінії відносять метадон, протисудомні препарати з нижчими показниками ефективності (ламотриджин, лакосамід), талентадол і ботулінічний токсин. Існує обмежена кількість рандомізованих контрольованих досліджень, в яких підтверджується ефективність комбінованої терапії.

НБ може бути опосередкований центральними (інсульт, розсіяний склероз) і периферичними (ДН, постхірургічний біль) причинами. Часто пацієнти описують НБ, що супроводжується відчуттями печіння, поколювання та проходження електричного струму.

Інструменти скринінгу, такі як опитувальник для діагностики виду болю (Douleur Neuropathique 4 questions — DN4), Лідська шкала оцінки нейропатичного болю (Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs — S-LANSS) та опитувальник ID Pain, є надійними методами диференціації НБ. Електроміографія та дослідження нервової провідності можуть надавати докази травми нерва, але можуть бути нечутливими при нейропатії дрібних волокон (Mu A. et al., 2017).

Прегабалін схвалений для терапії НБ, пов'язаного з діабетичною периферичною нейропатією, травмою спинного мозку та постгерпетичною невралгією (Abou-Khalil B.W., 2019). Застосування прегабаліну при фіброміалгії дозволяє зменшити вираженість больового синдрому і тривожність пацієнта. Таким чином, препарат призначають для терапії при НБ у дорослих при ураженні як периферичної, так і центральної нервової системи (ЦНС). Прегабалін структурно схожий з інгібітором нейротрансмітером гамма-аміномасляною кислотою (ГАМК), але має суттєву перевагу — він модифікований до ліпофільного стану для посилення дифузії через гематоенцефалічний бар'єр (ГЕБ). Відзначимо, що прегабалін безпосередньо не зв'язується з рецепторами ГАМК-А або -В і не метаболізується до агоніста рецептора ГАМК. На тваринних моделях прегабалін зв'язується з α -2- δ -субодиницею кальцієвих каналів на пресинаптичній мембрані нейронів ЦНС, знижує індукований деполаризацією потік кальцію в клітині і таким чином зменшує вивільнення збудливих нейротрансмітерів. Ця дія може пояснювати його знеболювальну та протисудомну дію. Прегабалін не володіє активністю щодо натрієвих каналів, дофамінових, серотонінових, опіатних рецепторів і, що не менш важливо, не змінює активність циклооксигенази.

Прегадол — вітчизняний препарат, діючою речовиною якого є прегабалін у формі капсул по 75 та 150 мг, — застосовують перорально, після чого він досягає пікових концентрацій у плазмі крові протягом 1,5 год і підтримує відносно стабільну концентрацію протягом 24–48 год. При цьому абсорбція прегабаліну не залежить від дози. Прегабалін легко проходить через ГЕБ і виводиться переважно у незміненому вигляді (метаболізується <2% препарату) за допомогою екскреторної функції нирок. У пацієнтів з нормальною функцією нирок середній період напіввиведення становить 6,3 год.

Прегабалін можна застосовувати 2 рази на добу завдяки більш лінійній фармакокінетиці порівняно з габалентином, який приймають 3 рази на добу (Mu A. et al., 2017). Як правило, ініціація терапії відбувається із прийому 50–75 мг прегабаліну на добу, протягом 1 тиж можна

підвищувати дозу до 150 мг/добу. Якщо лікар приймає рішення про відміну прийому прегабаліну, рекомендується поступово знижувати дозу протягом 1 тиж. За результатами дослідження застосування прегабаліну в дозі 600 мг/добу не виявлено забезпечення значної додаткової користі, але встановлено гіршу відповідь пацієнта на терапію внаслідок появи побічних ефектів (Cross A.L., Sherman A.I., 2019).

Максимальна терапевтична доза прегабаліну при **діабетичному НБ** становить 300 мг/добу, початкова доза — 50 мг 3 рази на добу.

Рекомендована терапевтична доза при **травматичному ураженні спинного мозку** становить 150–600 мг прегабаліну на добу. Починати терапію слід з 75 мг 2 рази на добу. Пацієнти із субоптимальним знеболенням через 2–3 тиж терапії прегабаліном у дозі 150 мг 2 рази на добу можуть бути переведені на дозу 300 мг 2 рази на добу. При травмі спинного мозку полегшення болю відзначають вже через 1 тиж після початку терапії. Однак при цій патології рекомендується продовжувати терапію протягом 4–6 тиж, якщо у пацієнта не виникає побічних реакцій.

Рекомендована терапевтична доза прегабаліну при **постгерпетичній невралгії** становить 150–300 мг/добу, розділена на 2–3 прийоми. Дозу можна підвищити до 300 мг/добу протягом 1 тиж після початку лікування. Пацієнтам із субоптимальним полегшенням болю через 2–4 тиж лікування прегабаліном у дозі 300 мг/добу можна підвищити дозу до 600 мг/добу, розділену на 2–3 прийоми (Cross A.L., Sherman A.I., 2019).

Згідно з даними Кокрейнівського огляду, встановлено ефективність прегабаліну в терапії при постгерпетичній невралгії, ДН та змішаного або некласифікованого посттравматичного НБ. Відсутні переконливі докази ефективності при нейропатії, асоційованій з інфікуванням вірусом імунодефіциту людини. Докази ефективності прегабаліну при центральному НБ є недостатніми (Derry S. et al., 2019).

Рекомендована терапевтична доза при **фіброміалгії** становить 300–450 мг/добу, початкова — 150 мг/добу, розділена на 2 прийоми. Дозу можна підвищити до 300 мг/добу протягом 1 тиж після початку лікування. Пацієнтам із субоптимальним знеболенням при прийомі 300 мг/добу допустимо підвищити дозу до 450 мг/добу, розділену на 2 прийоми (Cross A.L., Sherman A.I., 2019).

Згідно з даними Кокрейнівського огляду, один із 10 пацієнтів із сильним або помірним болем, пов'язаним із фіброміалгією, повідомив про значне зниження інтенсивності болю на 1/3 або 1/2 від попереднього стану протягом 12–26 тиж терапії — досить прийнятний результат для пацієнтів із фіброміалгією. Доза прегабаліну при цьому становила 300–600 мг/добу. Побічні ефекти виникали у 8–9 осіб із 10, часто у процесі адаптації до лікування. Основними побічними ефектами були запаморочення, сонливість, збільшення маси тіла, периферичні набряки. Серйозні побічні ефекти прегабаліну відзначені не частіше, ніж у плацебо: в 1–2 випадках зі 100 (Derry S. et al., 2016).

Зазначимо, що сомнолентність, запаморочення, набряки та збільшення маси тіла є поширеними побічними ефектами габапентиноїдів і можуть вимагати зниження початкової дози та повільного титрування, особливо в осіб літнього віку.

Список використаної літератури — www.umj.com.ua

Мargarita Marchuk

