

# **ЛЕЧЕНИЕ НЕЙРОПАТИЧЕСКОЙ БОЛИ**

**Презентацию подготовила  
ординатор 1 года обучения  
Окулова Ирина Игоревна**

# Методы лечения нейропатической боли

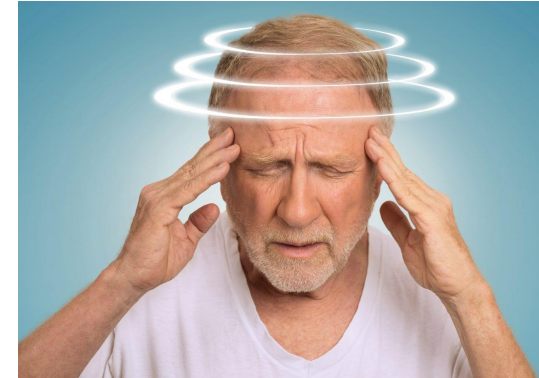
- патогенетическая терапия основного заболевания;
- лекарственная терапия болевого синдрома;
- немедикаментозные методы лечения боли;
- инвазивные и хирургические методы терапии боли.

В комплексной терапии пациента с НБ главным направлением является фармакологическое лечение.

Наиболее эффективные препараты в лечении НБ:  
**антидепрессанты, антиконвульсанты,  
опиоидные анальгетики и местные анестетики.**



- На сегодняшний день в мире не существует четких рекомендаций по лекарственному лечению невропатической боли при всем спектре заболеваний.
- Медикаментозные терапевтические подходы, направленные на выбор лечения по принципу предполагаемого механизма, лежащего в основе невропатической боли при различных синдромах сложны для клинической практики. Тем не менее, отдельно сформулированы рекомендации по терапии ряда наиболее распространенных невропатических болевых синдромов.



# Лечение нейропатической боли в зависимости от нозологии

Состояния, сопровождающиеся невропатической болью	Препараты первого ряда терапии	Методы второго и третьего рядов терапии
Постгерпетическая невралгия	Прегабалин, габапентин, лидокаин местно (в случае небольшого участка боли или аллодинии)	Капсаицин, опиоиды, трамадол, вальпроаты
Тригеминальная невралгия	Карбамазепин, окскарбазепин	Хирургическое лечение
Болевые полиневропатии	Прегабалин, Габапентин, ТЦА	Ламотриджин*, опиоиды, СИОЗСН, трамадол
Центральная невропатическая боль	Прегабалин, amitриптилин, габапентин	Каннабиноиды, ламотриджин*, опиоиды

*Таблица 4. Рекомендации Европейской федерации Неврологических обществ (EFNS) по терапии постгерпетической невралгии, тригеминальной невралгии, болевых полиневропатий и центральной невропатической боли.*

# Нейропатическая боль

центральная

периферическая

ТЦА

габапентин/  
прегабалин

Постгерпетическая  
невралгия или  
фокальная  
невропатия

Невралгия  
тройничного  
нерва

нет эффекта

Пластины с лидокаином

карбамазепин

Ламотриджин  
Трамадол и др. опиоиды  
Комбинированная терапия

нет эффекта

габапентин/  
прегабалин

ТЦА/  
СИОЗСН

нет эффекта

Ламотриджин  
Трамадол и др. опиоиды  
Комбинированная терапия

## **Препараты 1 ряда:**

- Лиганды  $\alpha 2\delta$ -субъединицы кальциевого канала (габапентин, прегабалин)
- ТЦА или СИОЗСН
- Пластины с лидокаином

## **Препараты 2 ряда:**

- Антиконвульсанты (карбамазепин, фенитоин, ламотриджин, топирамат, леветирацетам, вальпроевая кислота)

## **Препараты 3 ряда:**

- Трамадол или другие опиоидные анальгетики

# Антидепрессанты

Ингибиторы обратного захвата моноаминов повышают концентрацию медиаторов в синапсах антиноцицептивной системы. Таким образом, эти препараты активируют антиноцицептивную систему и подавляют проведение боли.

- **Трициклические антидепрессанты (ТЦА)**  
(амитриптилин, имипрамин)
- **Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина (СИОЗСН)**  
(венлафаксин, дулоксетин)
- **Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС)**  
(сертралин, флуоксетин, пароксетин)

# \* Трициклические антидепрессанты

## Механизм действия ТЦА:

ингибируют обратный захват нейромедиаторов (норадреналина, серотонина) пресинаптическими нервными окончаниями нейронов, вызывая накопление моноаминов в синаптической щели и усиливая постсинаптическую импульсацию. При длительном применении снижают функциональную активность (десенситизацию) бета-адренергических и серотониновых рецепторов мозга, нормализуют адренергическую и серотонинергическую передачу, восстанавливает равновесие этих систем (нарушенное при депрессивных состояниях). Блокируют М-холино- и гистаминовые рецепторы ЦНС.



# Побочные эффекты ТЦА:

- *Обусловленные блокадой периферических м-холинорецепторов (!):*  
сухость во рту, задержка мочеиспускания, запор, кишечная непроходимость, нарушение зрения, парез аккомодации, повышение внутриглазного давления, усиленное потоотделение.
- *Со стороны нервной системы и органов чувств (!):*  
головная боль, головокружение, атаксия, повышенная утомляемость, слабость, раздражительность, сонливость, инсомния, кошмарные сновидения, двигательное возбуждение, тремор, экстрапирамидные расстройства, парестезия, нарушение концентрации внимания, дизартрия, спутанность сознания, галлюцинации, шум в ушах.
- *Со стороны сердечно-сосудистой системы:*  
тахикардия, ортостатическая гипотензия, аритмия, лабильность АД, расширение комплекса QRS на ЭКГ.
- *Со стороны органов ЖКТ:* тошнота, рвота

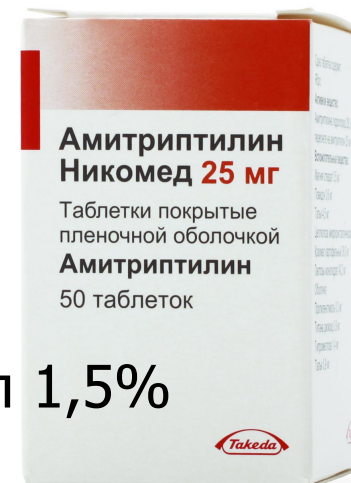
# Противопоказания:

- Закрытоугольная глаукома
- Эпилепсия
- Маниакальный синдром
- Ранний восстановительный период после инфаркта миокарда
- Сердечная недостаточность, аритмии
- Одновременное лечение ингибиторами MAO
- Выраженные нарушения функции печени и/или почек
- Задержка мочи, атония мочевого пузыря
- Гиперплазия предстательной железы
- Паралитическая непроходимость кишечника, пилоростеноз
- Беременность и лактация

**!!! с осторожностью у пожилых с коморбидным фоном**

# Форма выпуска:

- **Амитриптилин** таб. по 10 и 25 мг (№50), ампулы по 2 мл 1% раствор (№10)
- **Имипрамин** таб. По 25 мг (№50), ампулы по 2 мл 1,5% раствор (№10)
- **Кломипрамин** таб. по 10 и 25 мг (№30), 75 мг (ретард) (№10) ампулы по 2 мл (25 мг) (№10)



Лечение нейропатической боли начинают с относительно малых доз (10-25 мг перед сном), постепенно увеличивая дозировку, ориентируясь на переносимость.

Эффективные дозы весьма вариабельны для разных пациентов, средняя «анальгетическая» дозировка амитриптилина 50-75 мг/сутки (меньше «антидепрессивной» - 150 мг/сутки).

Отменять постепенно из-за опасности развития осложнений и усиления болевого синдрома

# \* Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина

СИОЗСН показали высокую анальгетическую активность при невропатических болях различной этиологии, сопоставимую с таковой ТЦА, при этом спектр побочных эффектов СИОЗСН значительно меньше, чем у ТЦА за счет отсутствия у них антихолинергического действия.



# Механизм действия СИОЗСН:

- Ингибируют обратный захват серотонина и норадреналина, в результате чего повышается серотонинергическая и норадренергическая нейротрансмиссия в ЦНС.
- Слабо подавляют захват дофамина, не обладая значимым сродством к гистаминергическим, дофаминергическим, холинергическим и адренергическим рецепторам.
- Обладают центральным механизмом подавления болевого синдрома, что в первую очередь проявляется повышением порога болевой чувствительности при болевом синдроме нейропатической этиологии.

# Побочные эффекты СИОЗСН:

- *Со стороны нервной системы:* головная боль, сонливость; головокружение, тремор, заторможенность, парестезия, бессонница, необычные сновидения, тревога, агитация; чувство усталости, слабость, тремор.
- *Со стороны пищеварительной системы:* тошнота, сухость слизистой оболочки полости рта; диарея, запор, рвота, диспепсия, повышение активности трансаминаз.
- *Со стороны ССС:* колебания АД, нарушения сердечного ритма.
- Повышенная потливость.
- Расстройство половой функции.
- *Иногда:* маниакальные состояния, экстрапирамидные нарушения, нарушение аккомодации, мидриаз, анизокория, повышение внутриглазного давления, лейкопения, анемия.

# Противопоказания:

- Гиперчувствительность к препаратам
- Выраженные нарушения функции печени и почек
- Сочетанное применение с ингибиторами МАО
- Беременность и лактация
- Эпилепсия
- Задержка мочеиспускания, гиперплазия предстательной железы (дулоксетин, венлафаксин)
- Глаукома (дулоксетин, венлафаксин)
- Возраст до 15 лет

## Форма выпуска:

- **Венлафаксин** таб. 37,5; 75 мг (№14), капсулы (эфектин депо) 75; 150 мг (№28)  
1 раз в день с начальной дозы 37,5 мг, увеличивая дозировку при неэффективности до 150-225 мг/сут. (в 2-3 приема)
- **Дулоксетин** капс. 30, 60 мг (№14, 28).  
эффективная доза при НБ 60 мг/сутки
- **Милнаципран** капс. 25, 50 мг (№56)  
по 25 мг 2 раз в день, с увеличением до 50 мг 2 раза в день





# Антиконвульсанты

## \* Карбамазепин, окскарбазепин

### Механизм действия:

- Блокируют натриевые каналы мембран гиперактивных нервных клеток, снижают влияние возбуждающих нейромедиаторных аминокислот (глутамата, аспартата), усиливают тормозные (ГАМК-ергические) процессы и взаимодействие с центральными аденозиновыми рецепторами.

# Побочные эффекты:

- *Со стороны нервной системы:* головокружение, атаксия, седативный эффект, сонливость, астения, головная боль, парез аккомодации, двоение
- *Со стороны ЖКТ:* тошнота, рвота, повышение ГГТП, ЩФ (часто), АСТ, АЛТ (нечасто) с развитием токсического холестатического гепатита (*необходим контроль ферментов*)
- Со стороны крови: апластические процессы – лейкопения (очень часто), тромбоцитопения, анемия (*контроль ОАК*)
- Гипонатриемия (особенно у пожилых пациентов), отеки, увеличение массы тела (*контроль Na*)

# Противопоказания:

- Гиперчувствительность к препарату (в т.ч. к ТЦА)
- Нарушение проводимости сердца
- Угнетение кроветворения (миелосупрессия или острая порфирия в анамнезе)
- *С осторожностью:* при заболеваниях сердца, печени, почек, крови, глаукоме, беременности, в пожилом возрасте

## Форма выпуска:



- **Карбамазепин** таб. 200 мг, таб. с замедленным высвобождением (**финлепсин** ретард, тегретол ЦР) по 200, 400 мг (№50)
- **Оксарбазепин** таб. 150, 300, 600 мг (№50), флаконы с суспензией 250 мл (60 мг/мл)

Лечение препараты следует начинать с малых доз (карбамазепин 100-200 мг 2 раза в день), далее постепенно наращивать дозировку (на 200 мг в неделю) до получения терапевтического эффекта или до возникновения ПЭ.

При НБ эффективная дозировка карбамазепина 200-1200 мг/сут (в 3 приема, ретард в 2 приема), для оксарбазепина 600-1800 мг/сут.

# \* Габапентин, прегабалин

## Механизм действия:

- *Габапентин* – аминоклислта, структурно сходная с ГАМК (однако не связывается с ГАМК-рецепторами и не ингибирует обратный захват ГАМК в синапсосомах), связывается с  $\alpha 2\delta$ -субъединицей потенциалзависимых кальциевых каналов ЦНС, тем самым подавляя поток ионов кальция.
- *Прегабалин* – аналог ГАМК, связывается с дополнительной субъединицей ( $\alpha 2$ -дельта-протеин) потенциалзависимых кальциевых каналов в ЦНС, необратимо замещая (3H)-габапентин.

## Побочные эффекты:

- Сонливость\*,
- Головокружение\*,
- атаксия,
- повышенная утомляемость,
- эмоциональная лабильность
- нистагм, нечеткость зрения,
- нарушение внимания,
- периферические отеки,
- сухость во рту.

## Противопоказания:

- Детский возраст до 12 лет при невралгиях (габапентин), до 18 лет (прегабалин)
- Беременность, лактация
- Гиперчувствительность

\* Головокружение и сонливость на фоне прием прегабалина имеют транзиторный характер и прекращаются на 2-4 неделе приеме

## Форма выпуска:



- **Габалентин** капс. 300, 400 мг (№20, 50)  
при лечении НБ начальная доза 300 мг на ночь,  
затем суточную дозу увеличивают каждые 2-3 дня на  
300 мг, переходя на 3х-кратный прием; средняя  
эффективная доза 1800 мг/сут. (600 мг 3 р.д.)
- **Прегабалин** (лирика) капс. 25, 50, 75, 100, 150, 200,  
300 мг (№14, 56)  
при НБ начинают с 75 мг 2 раза в сут., через 1-2  
недели дозу увеличивают до 150 мг 2 раза в день, в  
отсутствие достаточного эффекта в течение 2-4 нед.  
и хорошей переносимости доза может быть  
увеличена до 300 мг 2 раза в день



# Опиоидные анальгетики при НБ

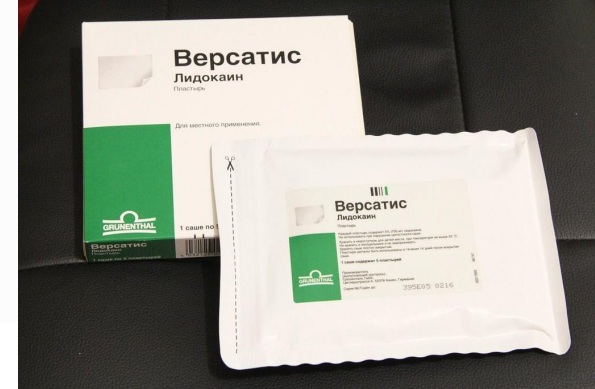
- Наркотические анальгетики (фентанил, бупренарфин) и синтетические опиоиды (трамадол, буторфанол), блокируют проведение боли на уровне задних рогов спинного мозга, воздействуя через сегментарные и нисходящие ингибиторные нейроны желатинозной субстанции, а также подавляя высвобождение альгогенного нейромедиатора – субстанции Р.
- **Целесообразность использования наркотических анальгетиков для лечения невропатической боли продолжает оставаться дискуссионной** – анальгетическая эффективность этих препаратов существенно выше при ноцицептивной боли, а выраженные побочные эффекты и развитие лекарственной зависимости ограничивают их применение в лечении невропатических болевых синдромов.



# Опиоидные анальгетики при НБ

- Использование синтетических опиоидов при лечении нейропатических болевых синдромов целесообразно лишь в случае интенсивной, резистентной к терапии боли, короткими курсами – до 10 дней (трамадол 50 мг 1 раз в сут, постепенно увеличивая дозу до 200-400 мг).
- *ПЭ трамадола:* головокружение, сонливость, сухость во рту, тошнота, запор.
- Для паллиативного лечения хронических, некупируемых другими препаратами болевых синдромов, применяются **трансдермальные системы с медленным высвобождением наркотических анальгетиков** (фентанил, бупренарфин).

# Местные анестетики



- **Трансдермальные системы анестезии** (пластыри и гели с 2,5 и 5% содержанием **лидокаина**), как и антиконвульсанты, оказывают анальгетическое воздействие за счет блокады натриевых каналов, но уже на уровне периферических ноцицепторов.
- Пластыри накладывают местно на болезненный участок до 3х пластырей на 12 часов.
- ПЭ: дерматит, покраснение в области нанесения; чаще оно незначительное и быстро проходит.
- Показания: небольшая площадь зоны периферической невропатической боли (диабетическая полиневропатия, опоясывающий герпес, постмастэктомические боли, комплексный регионарный болевой синдром).
- При центральных болях местные анестетики не эффективны.

# Агонисты ваниллоидных рецепторов (капсаицин, нонивамид)

- **Механизм действия:** подавляют активность периферических ноцицепторов за счет селективной стимуляции тонких немиелинизированных С-волокон периферических нервов, вызывающей высвобождение в концевых терминалях субстанции Р и других алгогенных нейротрансмиттеров. Последовательное истощение запасов субстанции Р приводит к уменьшению болевой афферентации в ЦНС и десенситизации ваниллоидных рецепторов.

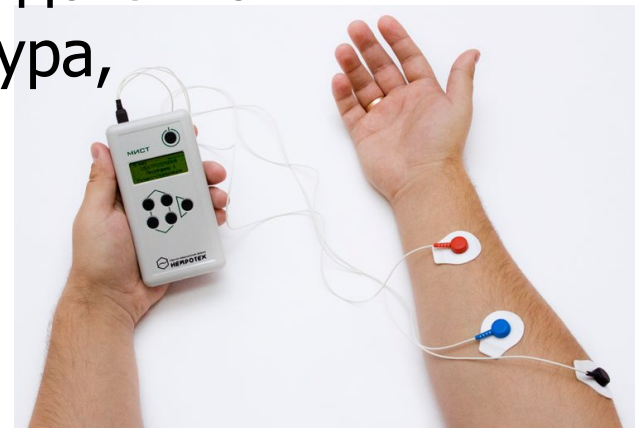
- Местное применение капсаицина (алкалоид жгучего перца) в виде кожных мазей и кремов оказалось эффективным в лечении поверхностных дизестетических болей, не вызывая при этом серьезных побочных эффектов.

- Однако некоторые пациенты прерывают терапию в самом начале из-за того, что не могут переносить усиление жжения, которое обычно возникает в 1-ю неделю лечения, а затем регрессирует.



# НЕМЕДИКАМЕНТОЗНЫЕ методы лечения нейропатической боли

- Методы рефлексотерапии (активация эндогенной антиноцептивной системы): акупунктура, электроакупунктура, чрескожная электростимуляция
- Физиотерапия (магнитотерапия, СМТ, УВЧ, электрофорез и др.)
- Нормализация психологического состояния пациента: методы психотерапии, лечебной физкультуры, фармакотерапии



# Фармакорезистентная нейропатическая боль

- невропатическая боль, которая не поддается лечению, проведенному в соответствующие сроки препаратами с доказанной эффективностью и в адекватных дозах.

*Боль должна отвечать ряду специфических критериев:*

- продолжительность не менее 6 месяцев,
- выраженность боли не менее 40 мм по 100-миллиметровой визуально-аналоговой шкале (ВАШ),
- отсутствие ответа на стандартную терапию, включающую применение габапентина или прегабалина, трициклического антидепрессанта и третьего, потенциально эффективного препарата (в т. ч. Опиоидных анальгетиков, трамадола, ботулинического токсина – в зависимости от рекомендаций по фармакотерапии при различных заболеваниях, сопровождающихся невропатическим болевым синдромом).

# Малоинвазивные и хирургические методы лечения

## 1. Методы хронической электронейростимуляции

- Хроническая стимуляция периферических нервов – PNS и их подкожных ветвей PNFS.
- Хроническая стимуляция спинальных (в том числе сакральных) корешков – SNRS.
- Хроническая стимуляция спинальных ганглиев – DRGS.
- Хроническая эпидуральная стимуляция спинного мозга – SCS.
- Хроническая электростимуляция глубоких структур головного мозга – DBS.
- Хроническая электростимуляция моторной коры головного мозга – MCS.
- Различные сочетания вышеназванных методов («гибридная нейростимуляция») по поводу одного и того же болевого синдрома.

- Все вышеперечисленные методы осуществляются с помощью **имплантируемых устройств – нейростимуляторов.**
- И обладают одним неоспоримым достоинством – **тестируемостью.** Это означает, что прежде чем применить хроническую ЭС, возможно заранее удостовериться в ее эффективности (или убедиться в отсутствии эффекта) с помощью простой минимально инвазивной процедуры – *имплантации тестового электрода и проведения тестового периода* (обычно 7-10 дней).
- Имплантация тестового электрода производится под местной анестезией. Через небольшой прокол кожи, по игле (Туохи) имплантируется электрод (при PNS над областью соответствующего нерва, при SCS – в заднее эпидуральное пространство позвоночного канала) и подсоединяется к наружному стимулятору.
- В течение тестового периода (который можно проводить амбулаторно) больной самостоятельно оценивает эффективность электростимуляции в снижении интенсивности боли и улучшении качества жизни.
- При положительных результатах тестового периода (уменьшении тяжести болевого синдрома на 50% и более от исходного уровня) имплантируется нейростимулятор для хронической ЭС.

# Критерии отбора пациентов:

- хроническая боль длящаяся свыше 6 месяцев,
- интенсивность боли 5 баллов и выше по ВАШ,
- влияние боли на повседневную жизнь и/или работоспособность, - неэффективность консервативного лечения,
- отсутствие показаний к прямому хирургическому вмешательству,
- желание и способность пациента к сотрудничеству,
- положительные результаты психологического обследования,
- способность больного управлять системой стимуляции,
- положительные результаты тестового периода,
- полная осведомленность пациента о возможностях метода, его ограничениях, возможных осложнениях и реальная оценка ожидаемых результатов.



# Противопоказания:

- гипокоагуляция (относительное противопоказание),
- активная инфекция в зоне планируемого вмешательства,
- онемение в болевой области,
- отрицательные результаты тестовой стимуляции,
- тяжелая сопутствующая соматическая патология,
- боль на фоне онкологического заболевания, или вызванная другим, активно прогрессирующим заболеванием,
- инкурабельная лекарственная зависимость,
- отрицательные результаты психологического обследования: наличие в анамнезе суицидальных попыток, сопровождающих тяжелую психическую патологию, психические нарушения с явными признаками соматизации,
- интеллектуальные ограничения, препятствующие использованию пациентом системы для ЭС.

# Показания к хронической ЭС периферических нервов

- Боль, ограниченная областью иннервации 1-2 нервов, резистентная к фармакотерапии (периферические мононевропатии, тригеминальная невралгия, невралгия затылочных нервов, хроническая мигрень, кластерная головная боль, послеоперационный невропатический фармакорезистентный болевой синдром в области рубца и т.п.)

# Показания к хронической ЭС спинного мозга

- Боль в области иннервации 2 и более нервов, корешков, резистентная к фармакотерапии (постламинэктомический синдром, комплексный региональный болевой синдром, постгерпетическая невралгия, диабетическая полиневропатия, культевые боли и т.п.)

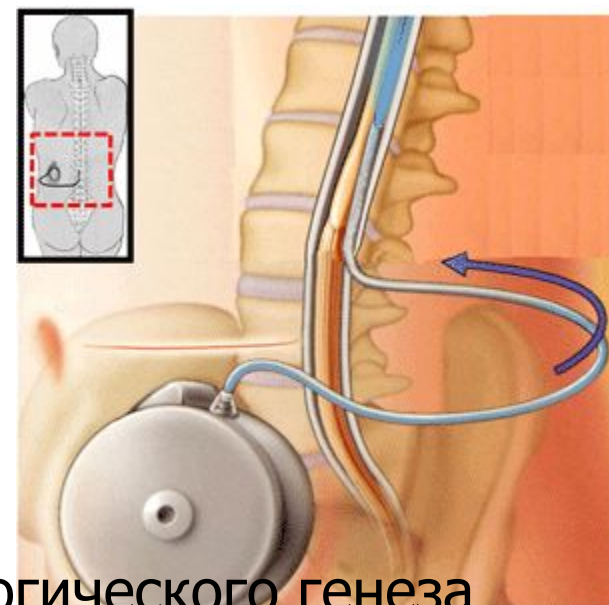
# Показания к хронической ЭС глубинных структур и коры головного мозга

- Фармакорезистентный постинсультный болевой синдром
- Фармакорезистентные атипичные тригеминальные боли в лице
- Фармакорезистентные фантомные боли
- Фармакорезистентный невропатический болевой синдром при повреждении плечевого сплетения
- Фармакорезистентный невропатический болевой синдром при травме спинного мозга
- Тяжелые соматогенные болевые синдромы при невозможности применения помпы или как альтернатива деструктивным вмешательствам

## 2. Интратекальная терапия

Имплантируемая программируемая лекарственная помпа для прямой доставки лекарственных средств в необходимую область

*(в субарахноидальное пространство, при болях в ногах на уровне Th6- Th7, в руках – C3-C4).*



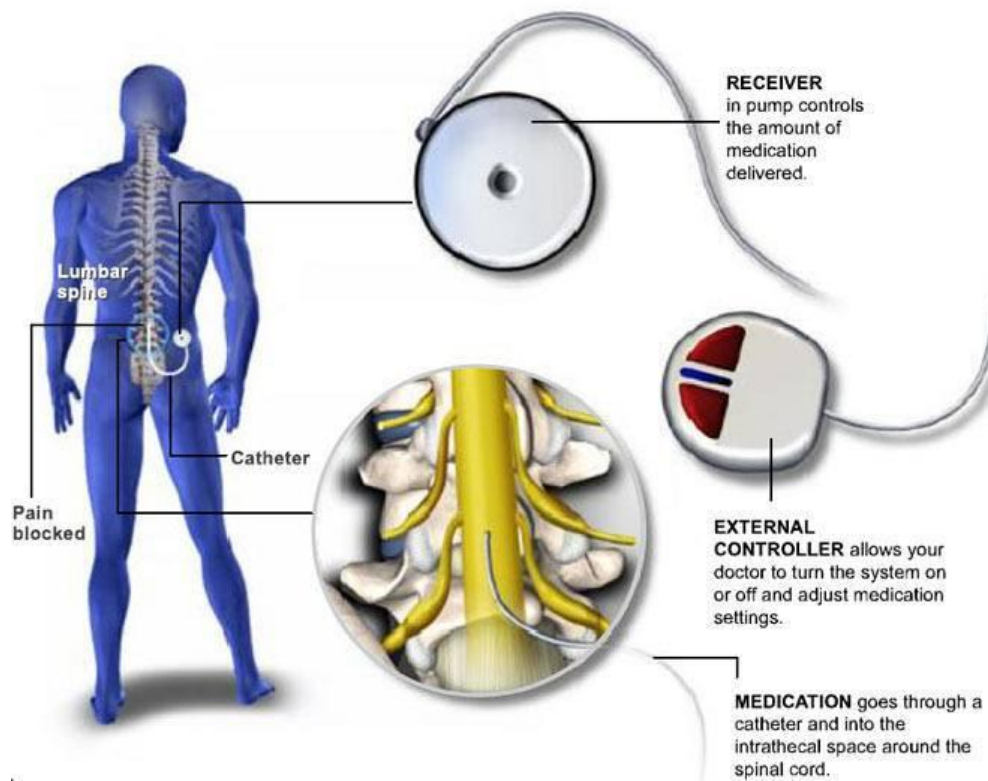
### Показания:

- Медикаментозно-резистентная боль онкологического генеза (в т.ч. резистентная к пероральному применению опиоидных анальгетиков – в суточной дозе эквивалентной 30 мг морфина в/м)
- Медикаментозно-резистентная «неонкологическая» (невропатическая или ноцицептивная) хроническая боль

Нейрогенные боли плохо отвечают на интратекальное введение морфина, поэтому для контроля хронической нейрогенной боли применяются:

- Бупивакаин (маркаин-спинал) самостоятельно или в сочетании с морфина гидрохлоридом,
- Зиконотид (в РФ не зарегистрирован)
- Баклофен (как агонист ГАМК-рецепторов)
- Клонидин (нет официального разрешения на его спинальное введение)

Требуется перезаправка помпы 5-7 раз в год.



# Деструктивные нейрохирургические операции

- Деструктивные нейрохирургические операции в настоящее время в основном **не рекомендуются** при хронической невропатической боли.
- *В качестве исключений можно выделить только два типа вмешательств:*
  - 1) DREZ (Dorsal Root Entry Zone) – томия: деструкция зоны входа заднего корешка в спинной мозг – при авульсии корешков сплетений (вырывание из спинного мозга).
  - 2) другие, более редкие деструктивные операции (хордотомия, комиссуротомия, цингулотомия) у онкологических больных с нейрогенным компонентом болевого синдрома в терминальной стадии заболевания.

# Список использованной литературы

- Болезни нервной системы: Руководство для врачей: в 2-х т. — Т. 1 / Под ред. Н. Н. Яхно, Д. Р. Штульмана. — 2-е изд., перераб. и доп. — М.: Медицина, 2007 г.
- Методические рекомендации по диагностике и лечению невропатической боли, под редакцией Н.Н.Яхно
- Клинические рекомендации «Хирургическое лечение хронического невропатического болевого синдрома», под редакцией Ассоциации нейрохирургов России, Москва, 2015 г.
- Основные лекарственные средства, применяемые в неврологии: справочник / О.С.Левин. — 10е изд. — М. : МЕДпресс-информ, 2014 — 368 с.

**Спасибо за внимание!**

