

ЗАПОРІЗЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
КАФЕДРА НЕРВОВИХ ХВОРОБ



НЕЙРОПАТИЧНИЙ БІЛЬ

(діагностика, клініка,
лікування)

ЛЕКТОР - ЗАВІДУВАЧ КАФЕДРИ,
Д.МЕД.Н., ПРОФЕСОР
КОЗЬОЛКІН ОЛЕКСАНДР АНАТОЛІЙОВИЧ

Епідеміологія болю

Дослідження EFIC, Опитування 46000 респондентів у 16 країнах Європи

- 20% дорослого населення страждають від хронічного болю
- 19% відчують ХБ, що серйозно порушує їх побут і працездатність
- 35% відчують біль кожен день
- 16% з них говорять, що іноді біль викликає бажання померти
- 28% пацієнтів вважають, що їх лікар не знає, як впоратися з їх болем
- 40% не досягають адекватного контролю болю (!!!!)
- 2% були спрямовані до фахівця з лікування болю
- 23% спостерігалися різними фахівцями (неврологами, ревматологами, ортопедами, хіропрактиками й т.д.)

Епідеміологія болю

Дослідження EFIC, Опитування 46000 респондентів у 16 країнах Європи

- 24% дорослого населення страждає хронічним болем у спині (без уточнення локалізації)
- 18% відзначали біль у поперековій ділянці
- 8% відчували біль у шиї
- 15% вказали, що причиною хронічного больового синдрому є «пошкодження міжхребцевих дисків»

Соціально-економічні аспекти болю

- «середньостатистичний пацієнт», який страждає на хронічний біль протягом 7 років переносить три оперативних втручання.
- Щорічна вартість його лікування становить від 50 до 100 тис доларів США
- Економічні втрати, пов'язані зі зниженням працездатності тільки при хронічному болю в спині складають 1230 і 773 дол США в рік на кожного пацієнта (чоловіки й жінки відповідно)

J.SHIM, P STANG, 2004



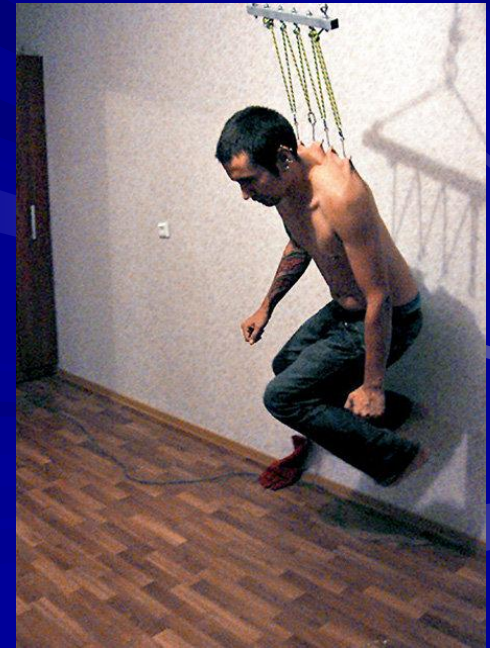
БІЛЬ - ЦЕ НЕПРИЄМНЕ ВІДЧУТТЯ ТА ЕМОЦІОНАЛЬНЕ
ПЕРЕЖИВАННЯ, ЩО ПОВ'ЯЗАНЕ З ДІЙСНИМ ЧИ МОЖЛИВИМ
УШКОДЖЕННЯМ ТКАНИН АБО ОПИСУЄТЬСЯ В ТЕРМІНАХ
ТАКОГО ПОШКОДЖЕННЯ

(Міжнародна асоціація по вивченню болю, 1986)

Фізіологія болю

Біль завжди суб'єктивний і його кінцева оцінка визначається:

- місцем і характером пошкодження;
- природою шкідливого чинника;
- психологічним станом людини;
- індивідуальним життєвим досвідом.



Фізіологія болю

У загальній структурі болю виділяють п'ять компонентів:

- I. **Перцептуального компонент** - дозволяє визначити місце пошкодження.
- II. **Емоційно-афективний компонент** - відображає психо-емоційну реакцію на пошкодження
- III. **Вегетативний компонент** - пов'язаний із рефлекторною зміною тону САС
- IV. **Руховий компонент** - спрямований на усунення дії пошкоджуючих стимулів
- V. **Когнітивний компонент** - бере участь у формуванні ставлення до болю, що відчувається в даний момент, на основі накопиченого досвіду



Морфофункціональної основою регуляції больової чутливості є :



Досягнення у вивченні механізмів болю

I. Доведено роль вільних нервових закінчень у сприйнятті ушкоджують стимулів.



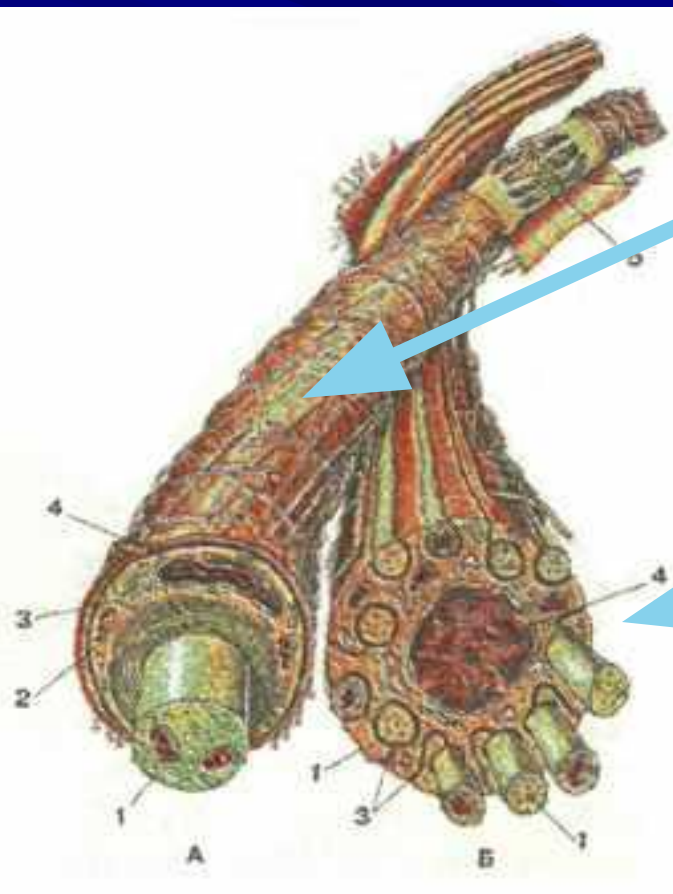
Сприйняття подразнень, що ушкоджують, здійснюється ноцицепторами - периферійними сенсорними нейронами. Тіла - у спинномозкових вузлах і вузлі трійчастого нерва. Периферичні відростки у складі периферичного нерва направляються до органів і тканин, де їх кінцеві чутливі апарати у вигляді вільних нервових закінчень розташовуються у шкірі, підшкірній тканині, окісті, суглобах, внутрішніх органах.

Типи нервових волокон

Тип волокон	Діаметр (мк)	Швидкість провед. (м/с)	Функція
Aα (мієлінізовані)	10-20	50-120	Рухові волокна (α -мотонейрони) Сенсорні волокна: глибока, тактильна чутливість
Aβ (мієлінізовані)	5-12	25-70	Сенсорні волокна: глибока, в тому числі вібраційна чутливість
Aγ (мієлінізовані)	2-8	10-50	Рухові волокна (γ -мотонейрони, інтрафузальна інервація)
A δ (слабко-мієлінізовані)	1-5	3-30	Сенсорні волокна: тактильна, больова, температурна чутливість (сприйняття холоду)
B (слабко-мієлінізовані)	1-3	3-15	Вегетативні прегангліонарні волокна
C (немієлінізовані)	1	2	Сенсорні волокна: больова, температурна чутливість (сприйняття тепла) Вегетативні постгангліонарні волокна

Досягнення у вивченні механізмів болю

II. Виявлено зв'язок між функцією аферентних слабкомієлінізованих А-дельта і немієлінізованих С-волокон, що входять до складу периферичних нервів і сприйняттям болю.



А-дельта волокна — велика швидкість проведення (5-40 м / с), опосередковують «первинну» біль, що виникає негайно. Характер - гострий, різучий, колючий.

С-волокна — менша швидкість проведення (0,2-2 м / с). Опосередковують «вторинну», відстрочену біль. Характер - пекучий, тупий біль.

Досягнення у вивченні механізмів болю

III. Доведена функціональна гетерогенність ноцицепторів, що забезпечують розподіл сигналу за допомогою С-волокон (С-ноцицепторів).



1. Група - при активації виділяють алгоген пептидної природи: субстанція Р, нейрокінін А, кокальцигенін

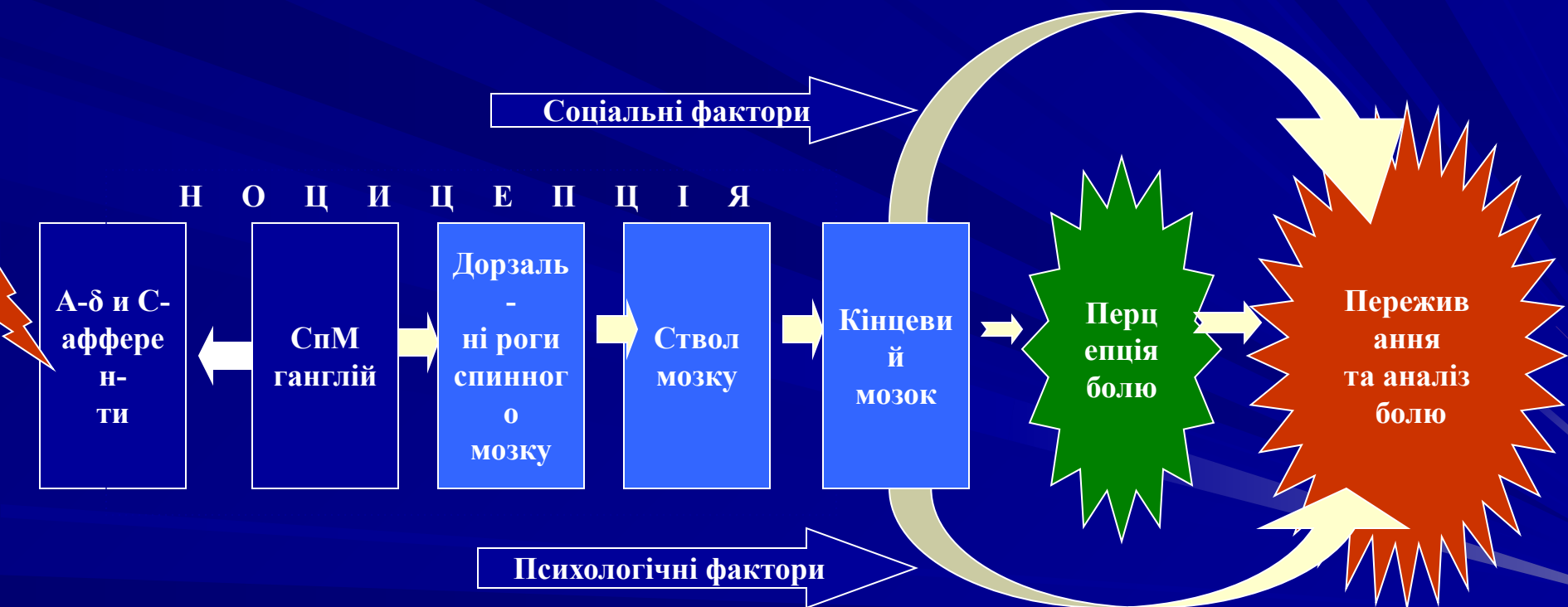
2. Група - мають на поверхні своєї мембрани рецептори до АТФ, брадикініну, серотоніну, простагландинів, капсоїцину, ноцицептіну, що виділяються з пошкоджених клітин



- вазодилатація
- підвищення проникності судинної стінки
- вивільнення нейромедіаторів запалення
- посилення активності ноцицепторів

СХЕМА, ЩО ВІДОБРАЖУЄ ПРОЦЕС ФОРМУВАННЯ БОЛЮ

Ноцицептивна система



Досягнення у вивченні механізмів болю

IV. Доведена роль різних типів нейронів, що розташовані в дорсальних рогах спинного мозку та забезпечують проведення ноцицептивних сигналів

1. Група – специфічні ноцицептивні нейрони
2. Отримують входи від А-дельта і С-аферентів і забезпечують чутливу іннервацію всіх тканин
3. Збуджуються тільки пошкоджуючими механічними або температурними стимулами

2. Група – нейрони широкого динамічного діапазону
- Відповідають як на тактильні, так і на больові стимули

Центральні волокна нейронів 1 і 2 групи формують висхідні тракти, що здійснюють проведення ноцицептивних сигналів до різних відділів головного мозку

- спіно-таламичний тракт
- спіно-ретикулярний тракт
- спіно-мезенцефальний тракт

Кора

Таламус

Нисхідний ретикулоспінальний шлях

Висхідний спино-таламічний шлях

Рецептор болю

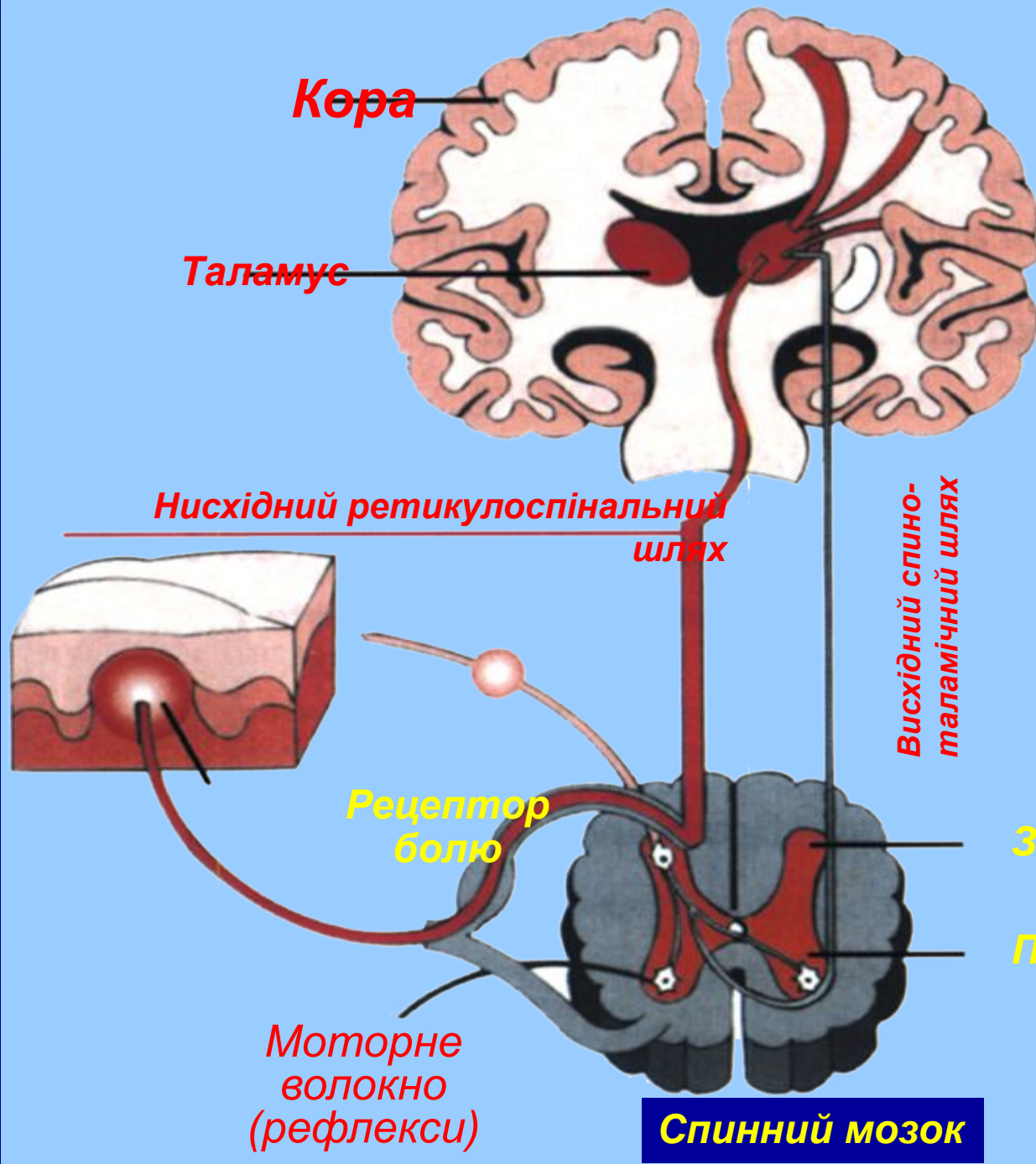
Моторне волокно (рефлекси)

Спинний мозок

Задній ріг

Передній ріг

Біль:
процес, що
виникає на
рівні кори
головного
мозку



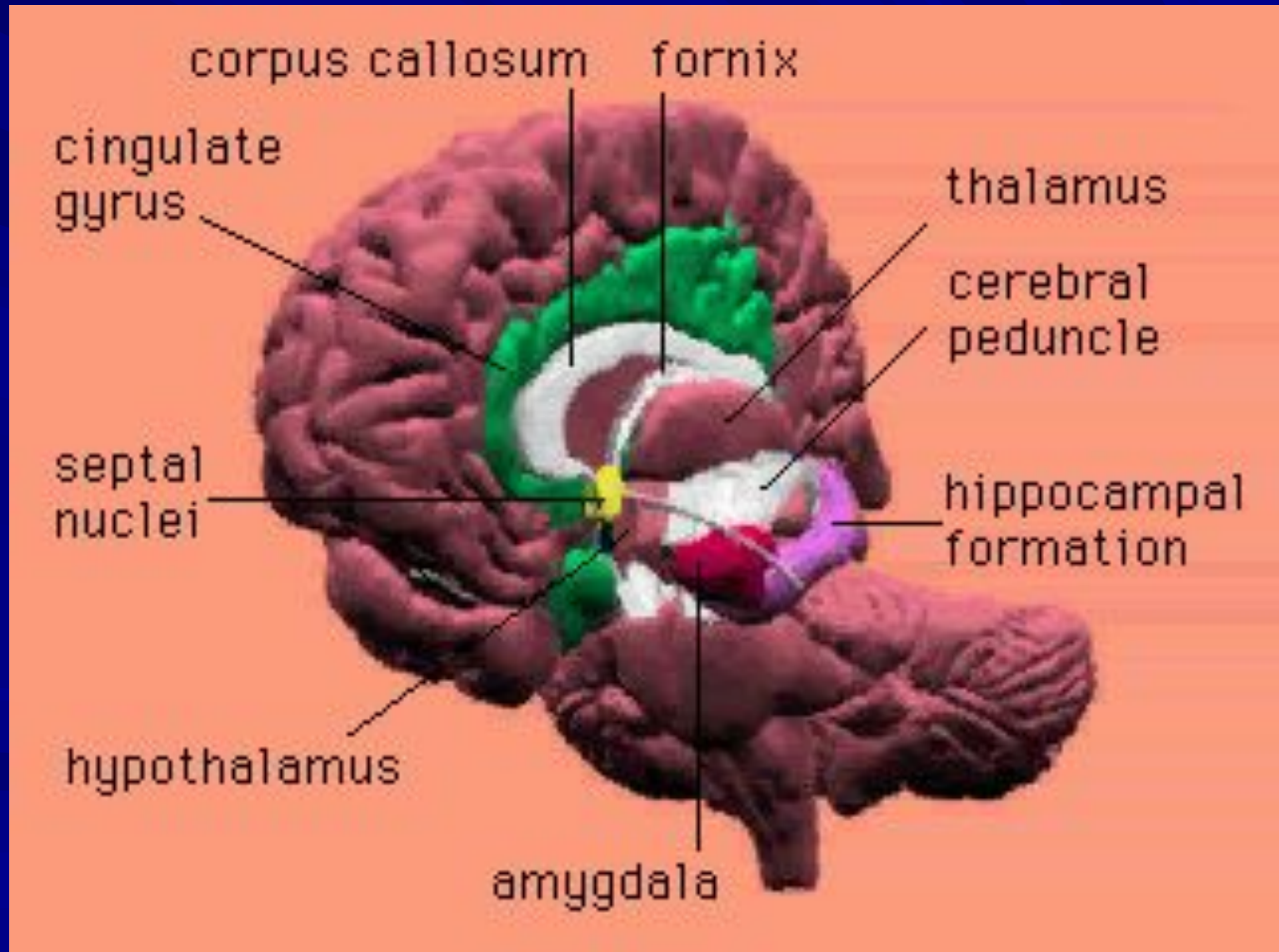
DIENCEPHALON

- **Проміжний мозок— diencephalon** Порожниною є III шлуночок. Основні утворення diencephalon : **thalamus opticus, hypothalamus** или **epithalamus**. Hypothalamus (утворення, що має величезне значення) і thalamus opticus відносяться до лімбікоталаморетікулярної, системи, що реалізує мотивацію. **Це вищі підкіркові чутливі центри, центри ноцицептивної чутливості, що забезпечують антиноцицептивний контроль.**
- **Синдроми ураження зорового бугра.**
- **Синдроми випадіння:** __геміанестезія на протилежній стороні (всіх видів поверхневих і глибоких відчуттів), сенситивная геміатаксія, геміанопсія, парез мимічної мускулатури на протилежному боці (при сміху і плачу)
- **Синдроми подразнення:** жорстокі, нестерпні болі в протилежній частині тіла. Підвищений афект (наси́льний плач, сміх). Гіперпатія на протилежному боці.

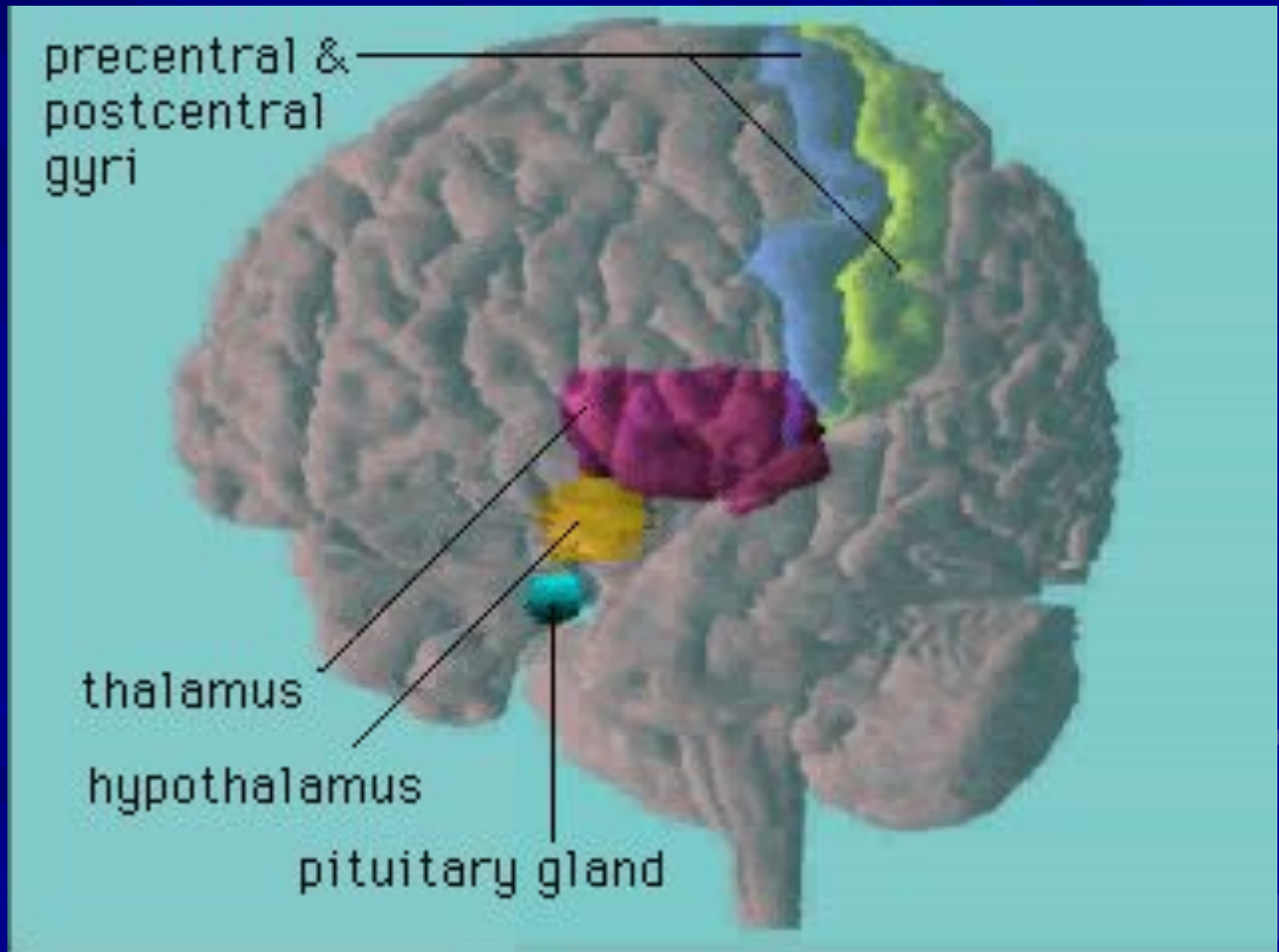
DIENCEPHALON

- **Таламический синдром Дежерина-Руси.**
Гиперпатия и дизестезия при грубом нарушении глубокой чувствительности. Гемипарез переходящий в контрактуры. Гомонимная гемианопсия. Гемиатаксия. Псевдоастереогноз (нарушение способности определения характера предмета путем ощупывания).
- **Синдромы поражения гипоталамуса**
Вегетативно-сосудистый синдром (повышение или понижение АД).
- **Пароксизмальные формы синдрома:**
- Вагоинсулярные (парасимпатические кризы).
- Симпатоадреналовые (симпатические кризы).

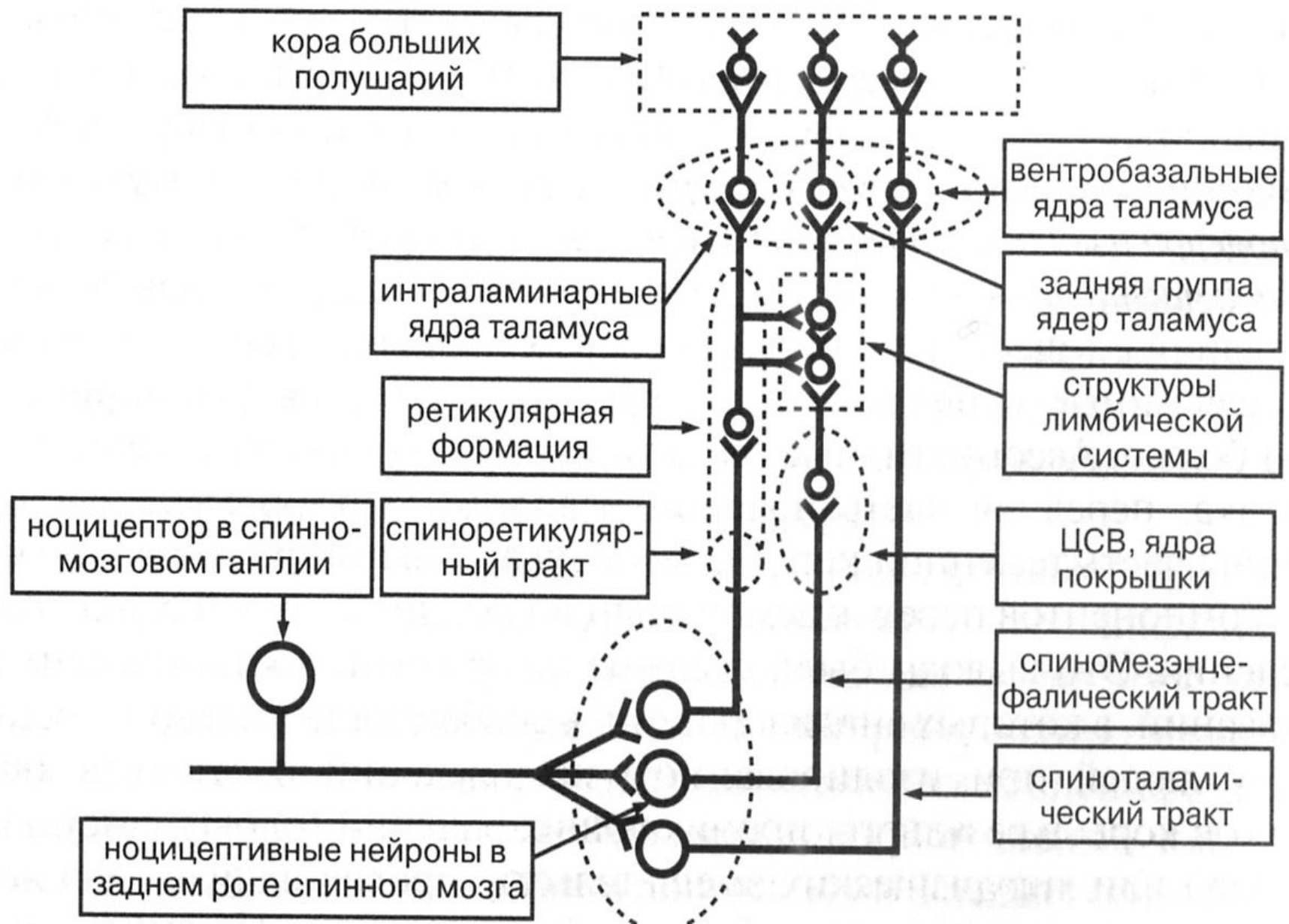
DIENCEPHALON



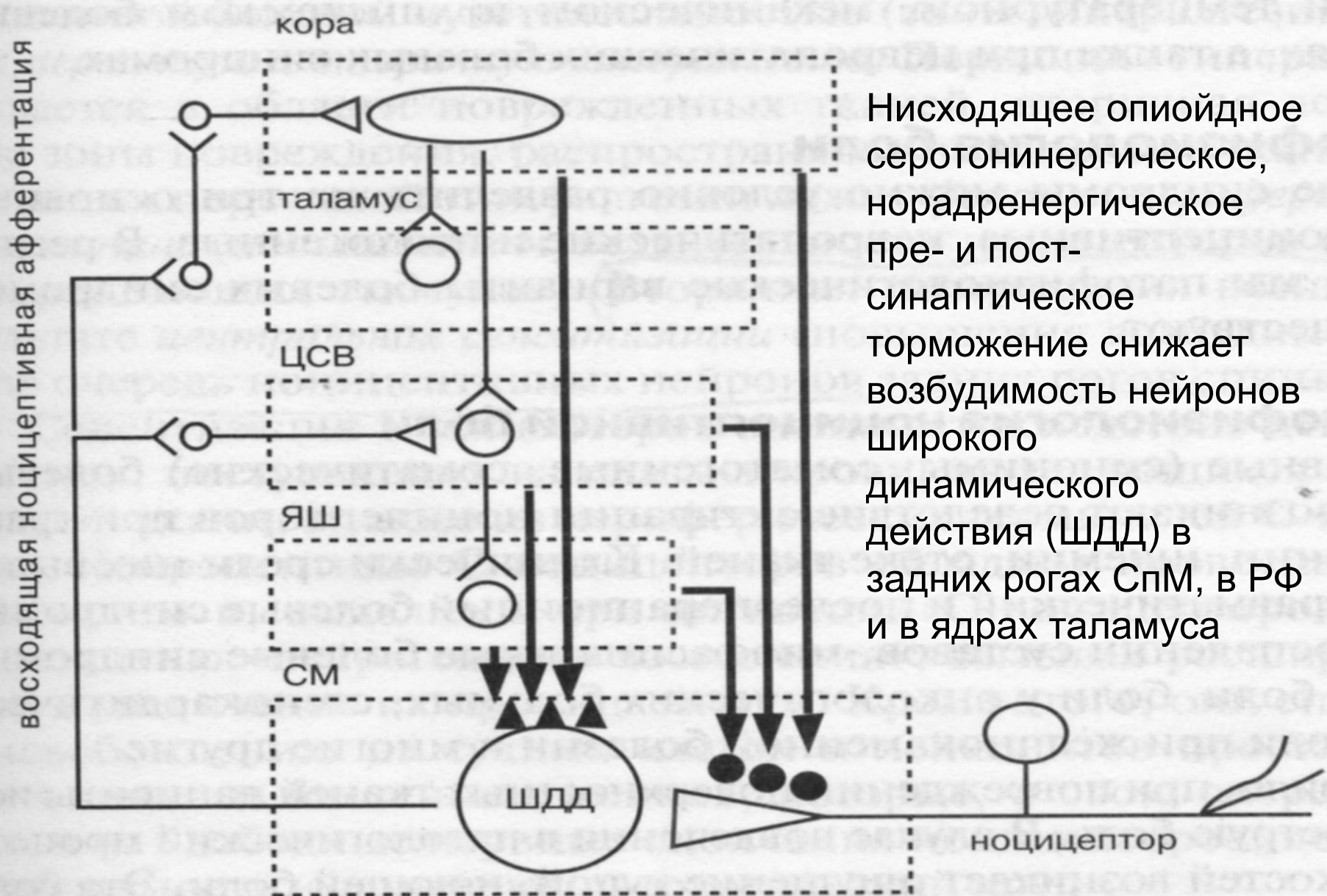
DIENCEPHALON



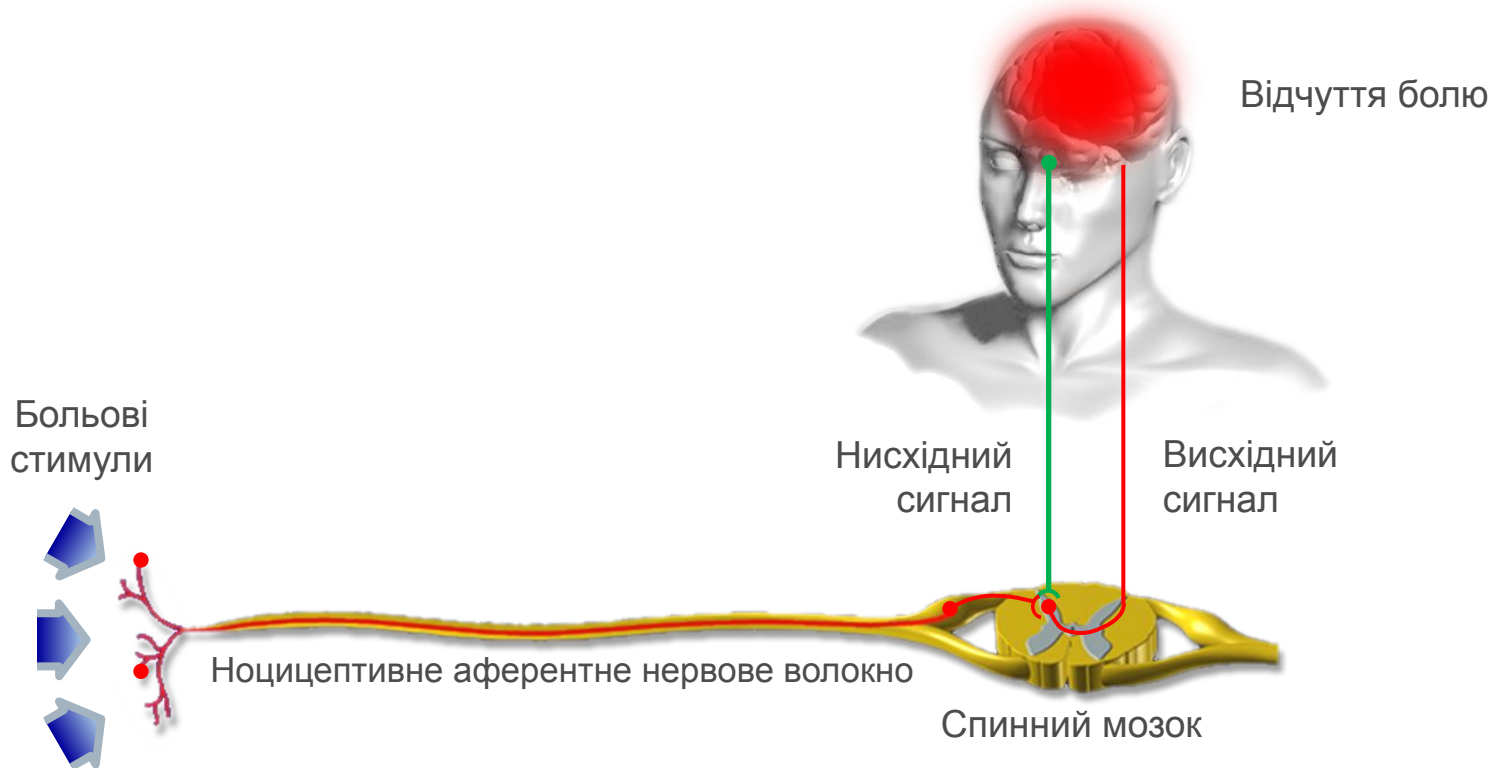
Ноцицептивная система



Антиноцицептивная система



Біль - фізіологічне явище, сигнал небезпеки, що спрямований на мобілізацію захисних процесів.



Патофізіологія болю

БІЛЬ

Ноцицептивний

невропатичний

психогенний



Різні варіанти больових синдромів

Нейропатичний біль

Біль, що виникає як прямий наслідок пошкодження і хвороби соматосенсорної системи

Змішаний біль

Біль з
нейропатичним
і ноцицептивним
компонентом

Ноцицептивний біль

Біль, що пов'язаний з активацією больових рецепторів (ноцицепторів) після тканинного пошкодження і відповідає ступеню тканинного пошкодження і тривалості дії факторів, а потім повністю регресує після загоєння

Приклади

Периферична

- Постгерпетична неврагія
- Тригемінальна невралгія
- Діабетична периферична нейропатія
- Постхірургічна нейропатія
- Посттравматична нейропатія

Центральна

- Постінсультний біль та ін.

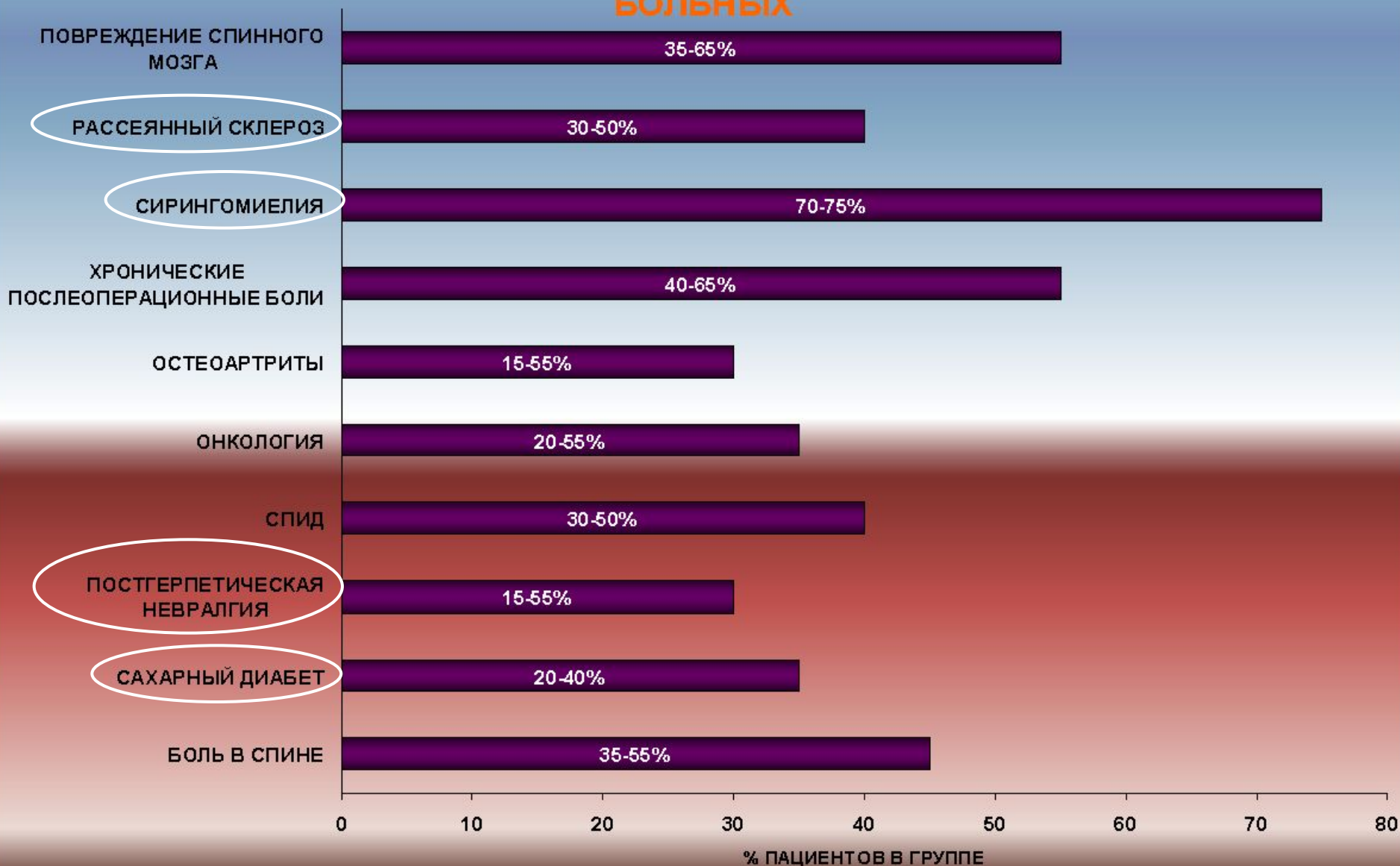
Приклади

- Біль у нижній частині спини з радикулопатією
- Корінцевий синдром
- Онкологічний біль
- Синдром карпального тунелю

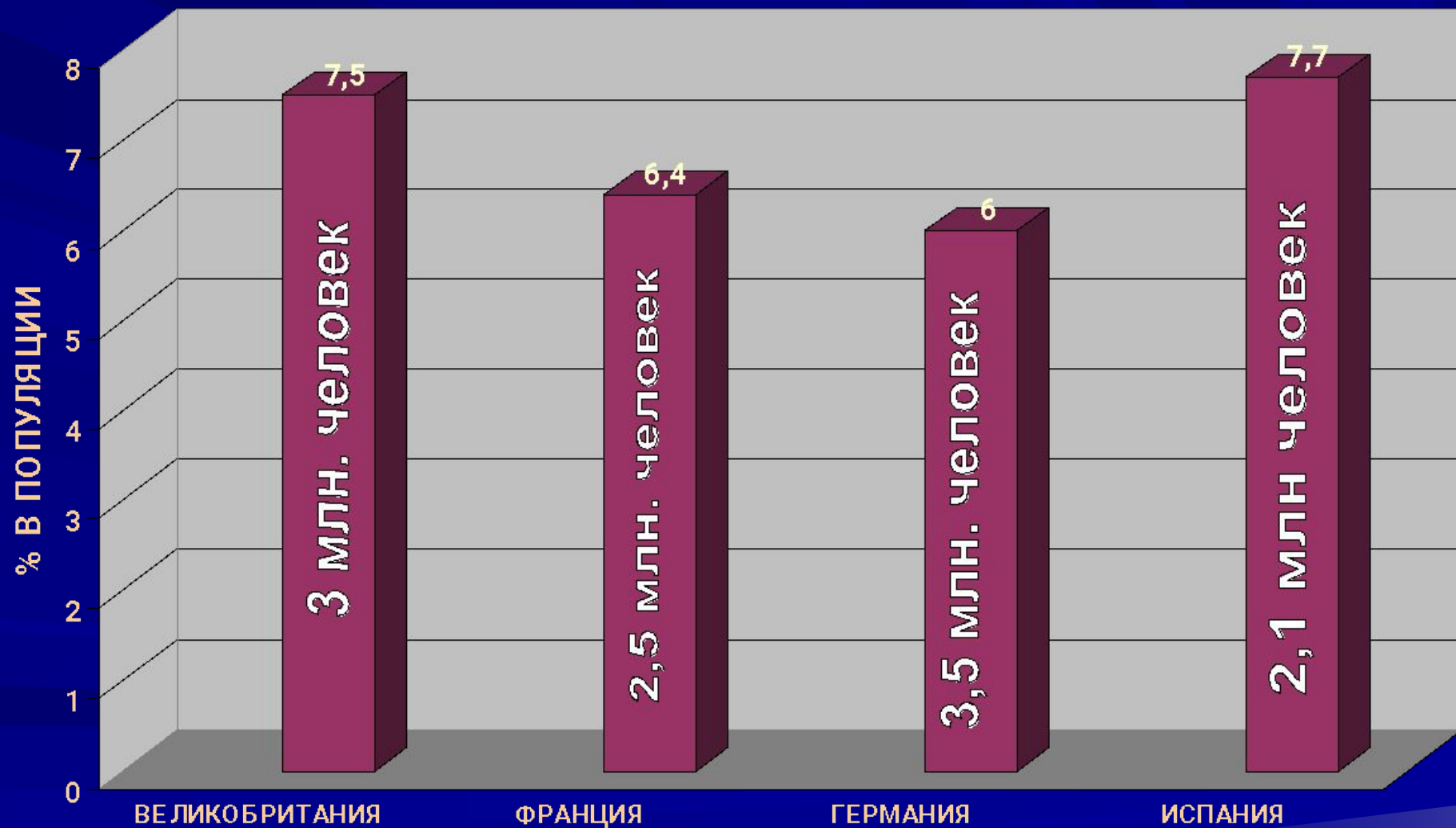
Приклади

- Біль внаслідок запалення
- Біль в результаті перелому
- Суглобний біль при ОА
- Післяопераційна вісцеральна біль

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ НЕВРОПАТИЧЕСКОЙ БОЛИ В ГРУППАХ БОЛЬНЫХ



РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ НЕВРОПАТИЧЕСКОЙ БОЛИ В ПОПУЛЯЦИИ



Неврологи - ключові фахівці в лікуванні нейропатичного болю

- Більше половини пацієнтів з болем, що звертаються за допомогою до неврологів, мають симптоми нейропатичного болю.
- Лише 13% призначень припадають на препарати з офіційними показаннями для лікування нейропатичного болю.
- В інших випадках лікарі продовжують призначати традиційні анальгетики, помилково вважаючи, що ці препарати здатні тамувати нейропатичну біль.
- В результаті, більше 50% пацієнтів продовжують страждати від болю навіть в процесі лікування

НЕВРОПАТИЧНІ БОЛЕВІ СИНДРОМИ

ВИНИКАЮТЬ В РЕЗУЛЬТАТІ ПОШКОДЖЕННЯ СТРУКТУР, ЩО ЗДІЙСНЮЮТЬ ПРОВЕДЕННЯ І ОБРОБКУ БОЛЬОВИХ СИГНАЛІВ:

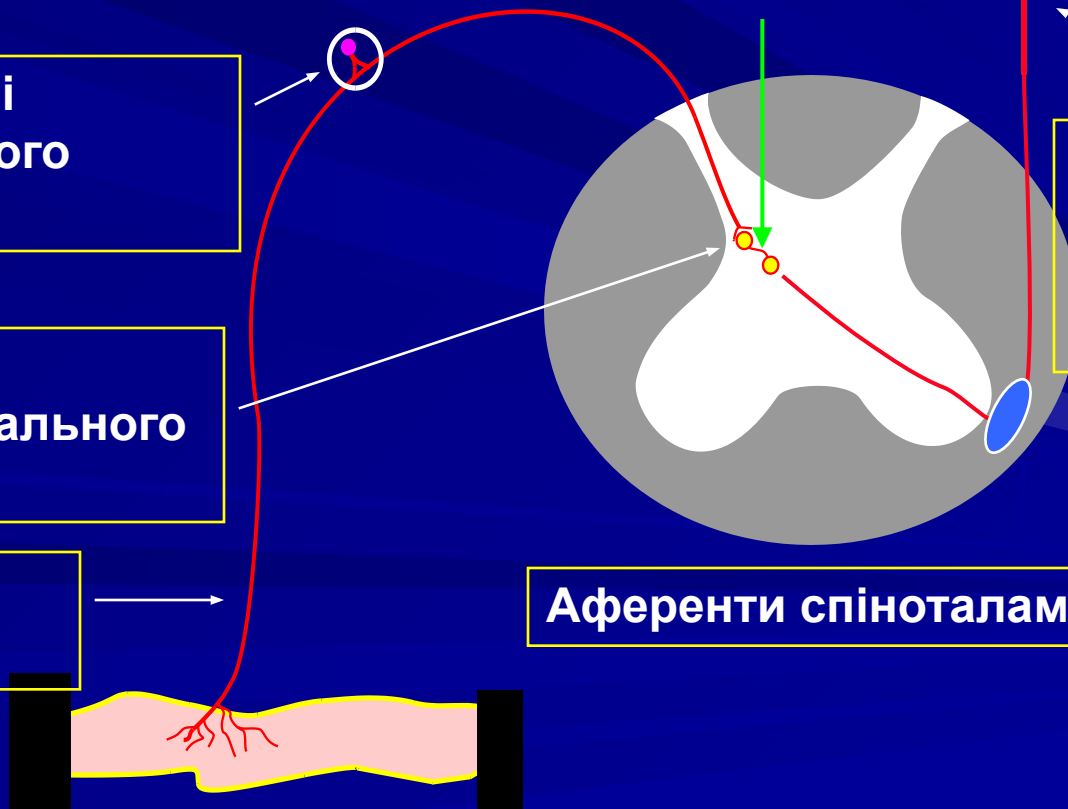
Високотргові
нейрони спинного
ганглія

Ноцицептивні
нейрони дорсального
рога

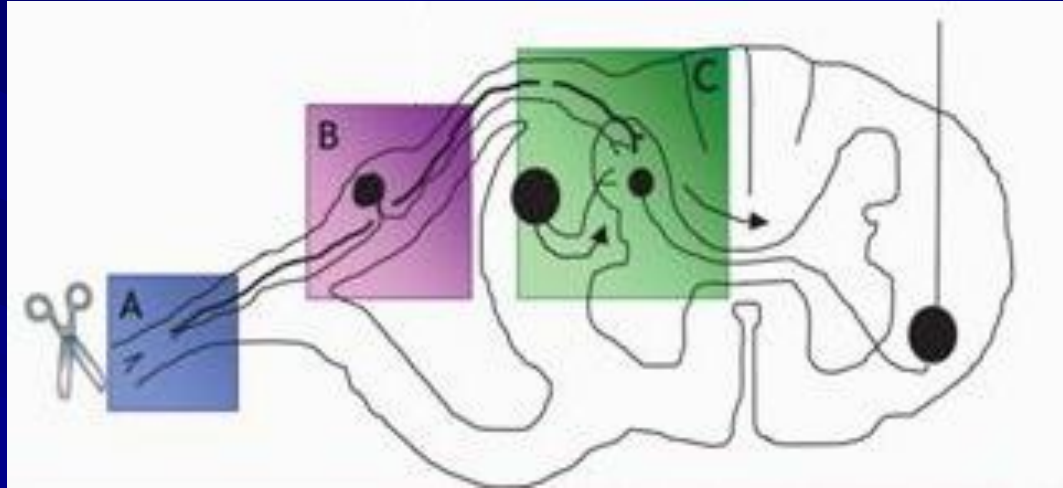
A_d- і C-
афференти

Ноцицептивні
структури
таламуса й кори
великих півкуль

Афференти спіно-таламічного тракту



Патофізіологічні механізми нейропатичних болювих синдромів



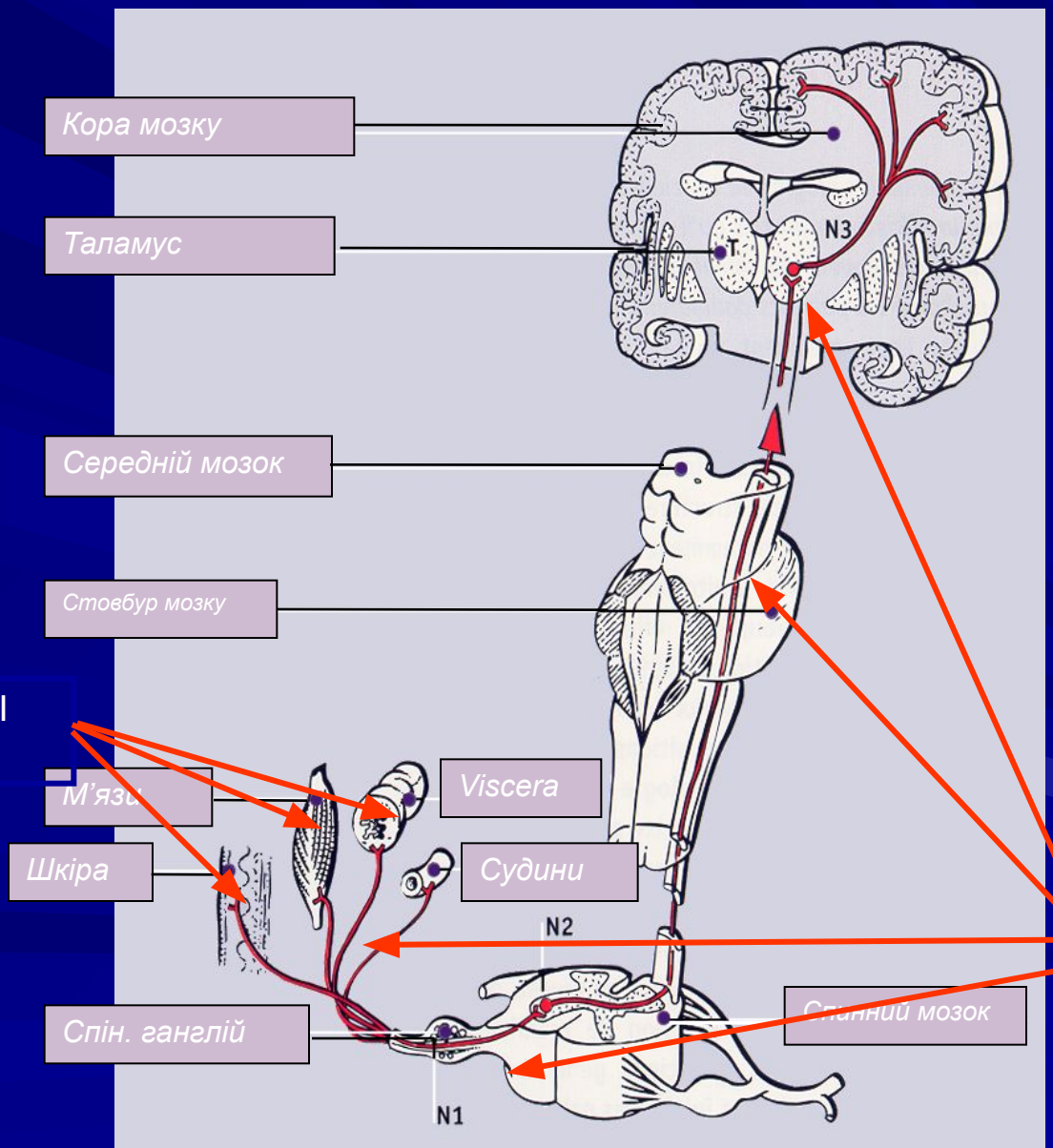
✓ Порушення в периферичній нервовій системі зачіпають механізми генерації та проведення ноцицептивного сигналу

✓ Порушення в ЦНС пов'язані з контролем збудливості ноцицептивних нейронів

ГЕНЕТИЧНА СХИЛЬНІСТЬ ДО РОЗВИТКУ ХРОНІЧНОГО Й НЕЙРОПАТИЧНОГО БОЛЮ

- ✓ Існують різні генетичні лінії щурів із високою й низькою стійкістю до розвитку невропатичного болю
- ✓ Біоелектрична активність мозку у пацієнтів з невропатичними та ідіопатичними больовими синдромами (синдром подразненого кишечника, фіброміалгія) відображає наявність первинної дисфункції в корково-підкіркових відношеннях і схильність до пароксизмальної активності
- ✓ Залежно від гаплотипу гена, що кодує синтез ферменту катехол-О-метилтрансферази (COMT), у людини виділяють низьку, середню або високу чутливість до болю. Наявність гаплотипу, що асоційований із низькою больовою чутливістю в 2,5 рази зменшує ризик виникнення хронічних больових синдромів

ТРИ ДЖЕРЕЛА БОЛЮ

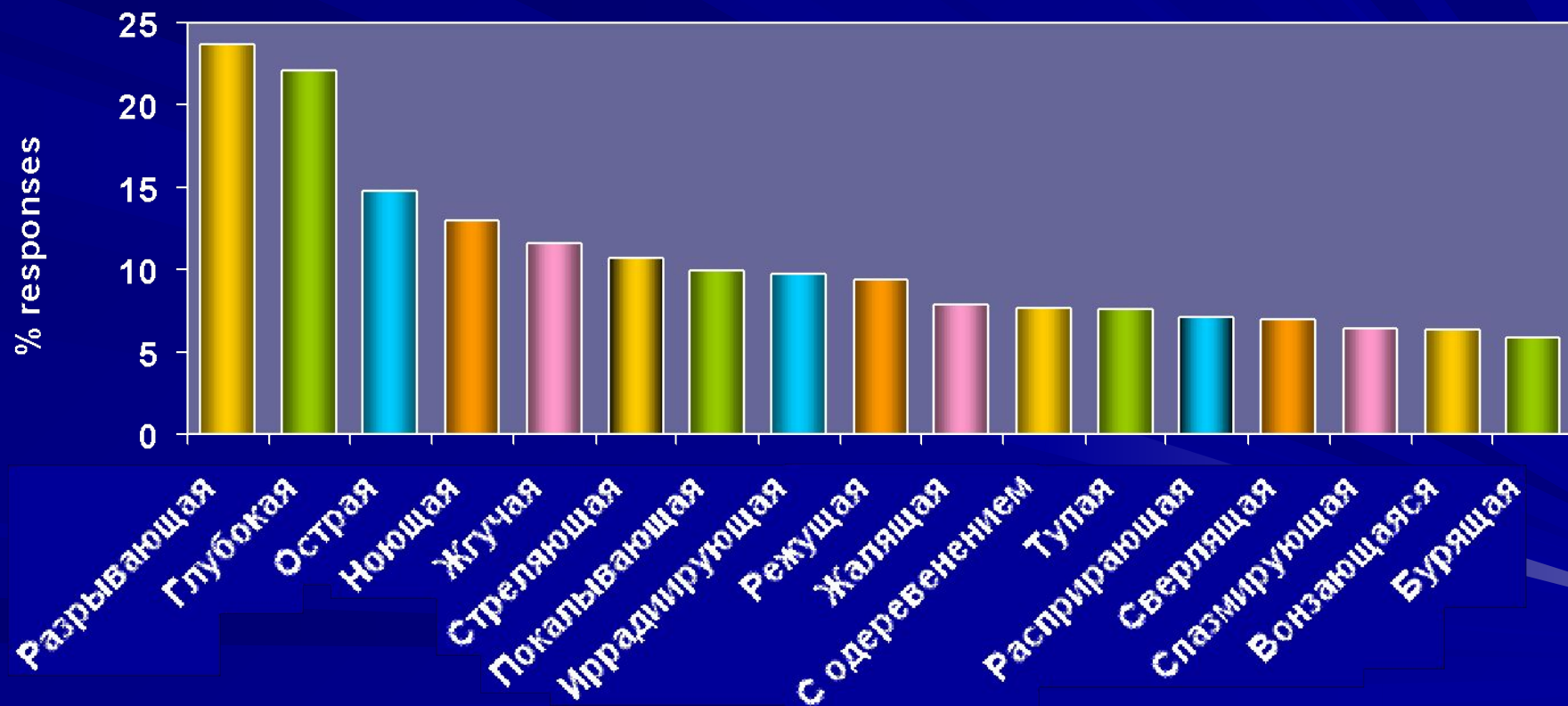


Структура нейропатичного болю

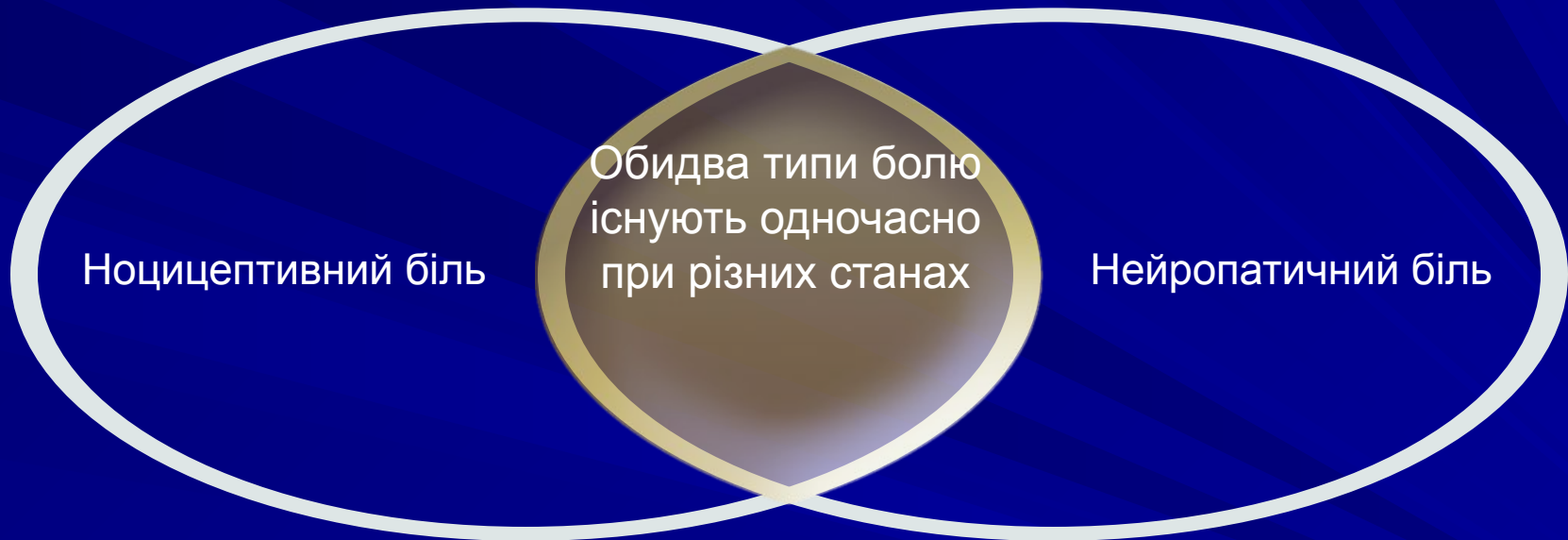


Сценарій життя пацієнта з нейропатичним болем

Як би ви описали біль? (n=1172)



Змішаний ноцицептивний і нейропатичний біль



біль у спині

Основні джерела болю у спині

- Капсули суглобів
- Зв'язки й фасції
- М'язи
- Нервові корінці
- Міжхребцевий диск - нервові закінчення виявлені в зовнішній третині кільця
- Хребці - ноцицептори виявлені в окісті і в кровоносних судинах
- Тверда мозкова оболонка, спинномозкові вузли, періневральная сполучна тканина



НАЙЧАСТІШІ ПРИЧИНИ БОЛЕЙ У СПИНІ

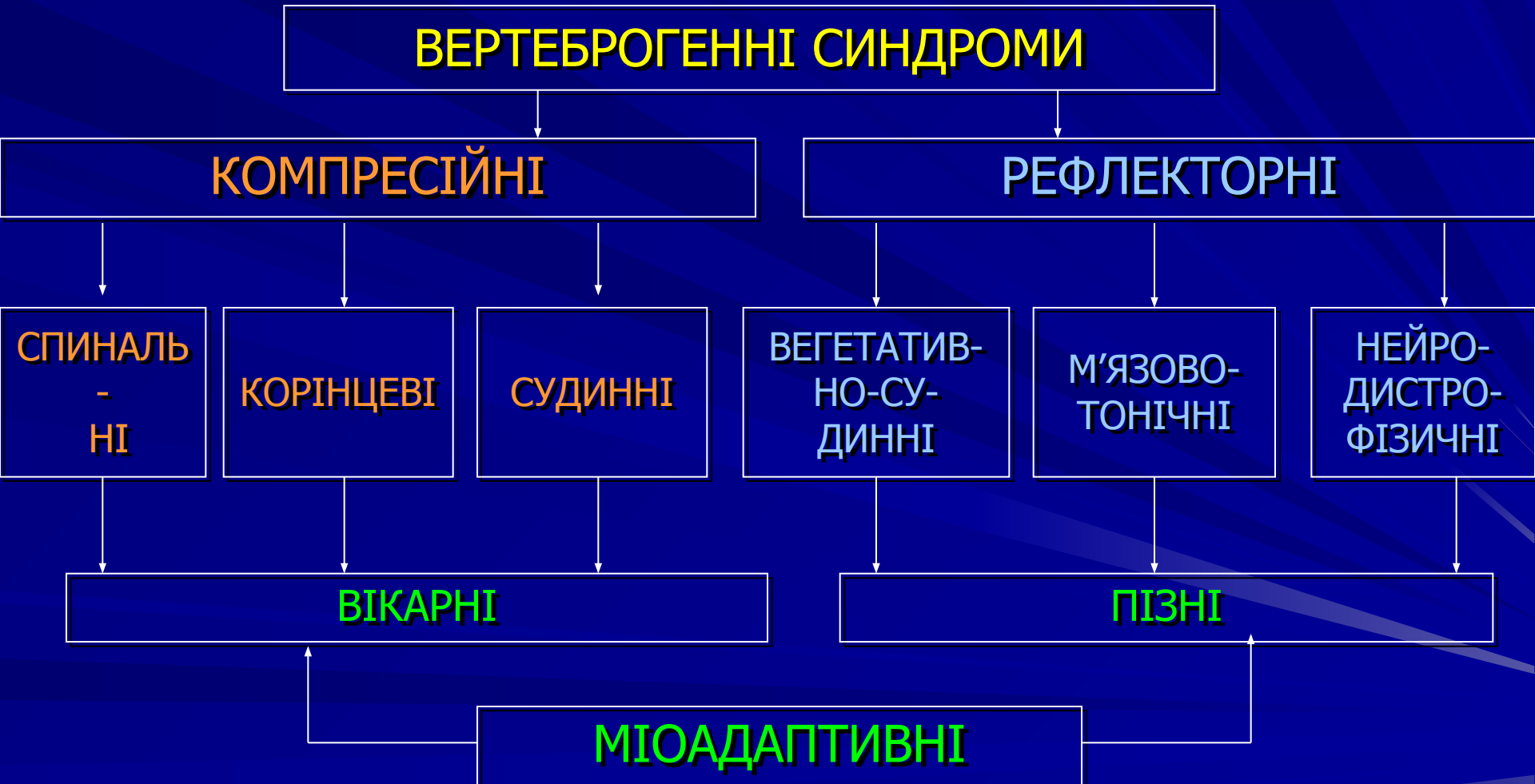
1. Міофасціальні болю (первинне страждання м'яза)
2. Дегенеративні зміни хребта:
патологія міжхребцевого диска, спондильоз із
рефлекторними і компресійними синдромами,
спондилоартроз
3. Функціональні порушення (оборотне блокування)
міжхребцевого суглоба з рефлекторними синдромами
4. Стеноз хребетного каналу
5. Нестабільність хребетно рухового сегмента
(туберкульоз)
6. Остеопороз.
7. Психогенні болі.

Відносно рідкі причини болю у спині

- Вроджена патологія
- Постламінектомічний синдром
- Пухлини хребців
- Переломи хребців
- Інфекційні захворювання (туберкульозний спондиліт)
- Неврологічні захворювання (пухлини, сирингомієлія й інші)
- Відображені болі при захворюваннях внутрішніх органів
- Спондилоартрит



КЛАСИФІКАЦІЯ ВЕРТЕБРОГЕННИХ СИНДРОМІВ



Опитувальник DN4 - співбесіда з пацієнтом

Пожалуйста, заполните этот опросник, отметив галочкой один ответ для каждого пункта в приведенных ниже вопросах.

СОБЕСЕДОВАНИЕ С ПАЦИЕНТОМ

Вопрос 1: Соответствует ли боль, которую испытывает пациент, одному или нескольким из следующих определений?

- | | Да | Нет |
|---------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|
| 1. Ощущение жжения | ☒ | ☐ |
| 2. Болезненное ощущение холода | ☐ | ☒ |
| 3. Ощущение как от ударов током | ☐ | ☒ |

Вопрос 2: Сопровождается ли боль одним или несколькими из следующих симптомов в области ее локализации?

- | | Да | Нет |
|---|-------------------------------------|-------------------------------------|
| 4. Пощипыванием, ощущением ползания мурашек | ☒ | ☐ |
| 5. Покалыванием | ☒ | ☐ |
| 6. Онемением | ☒ | ☐ |
| 7. Зудом | ☐ | ☒ |

Опитувальник DN4 - огляд пацієнта

ОСМОТР ПАЦИЕНТА

Вопрос 3: Локализована ли боль в той же области, где осмотр выявляет один или оба следующих симптома:

- | | Да | Нет |
|--|-------------------------------------|--------------------------|
| 8. Пониженная чувствительность к прикосновению | ☒ | ☐ |
| 9. Пониженная чувствительность к покалыванию | ☒ | ☐ |

Вопрос 4: Можно ли вызвать или усилить боль в области ее локализации:

- | | Да | Нет |
|--------------------------------------|-------------------------------------|--------------------------|
| 10. проведя в этой области кисточкой | ☒ | ☐ |

Опитувальник DN4

Підрахунок балів: сума балів 4 і вище
означає можливу наявність у пацієнта
невропатичного болю

Чутливість опитувальника - 83%

Специфічність опитувальника - 89%

Клінічне обстеження

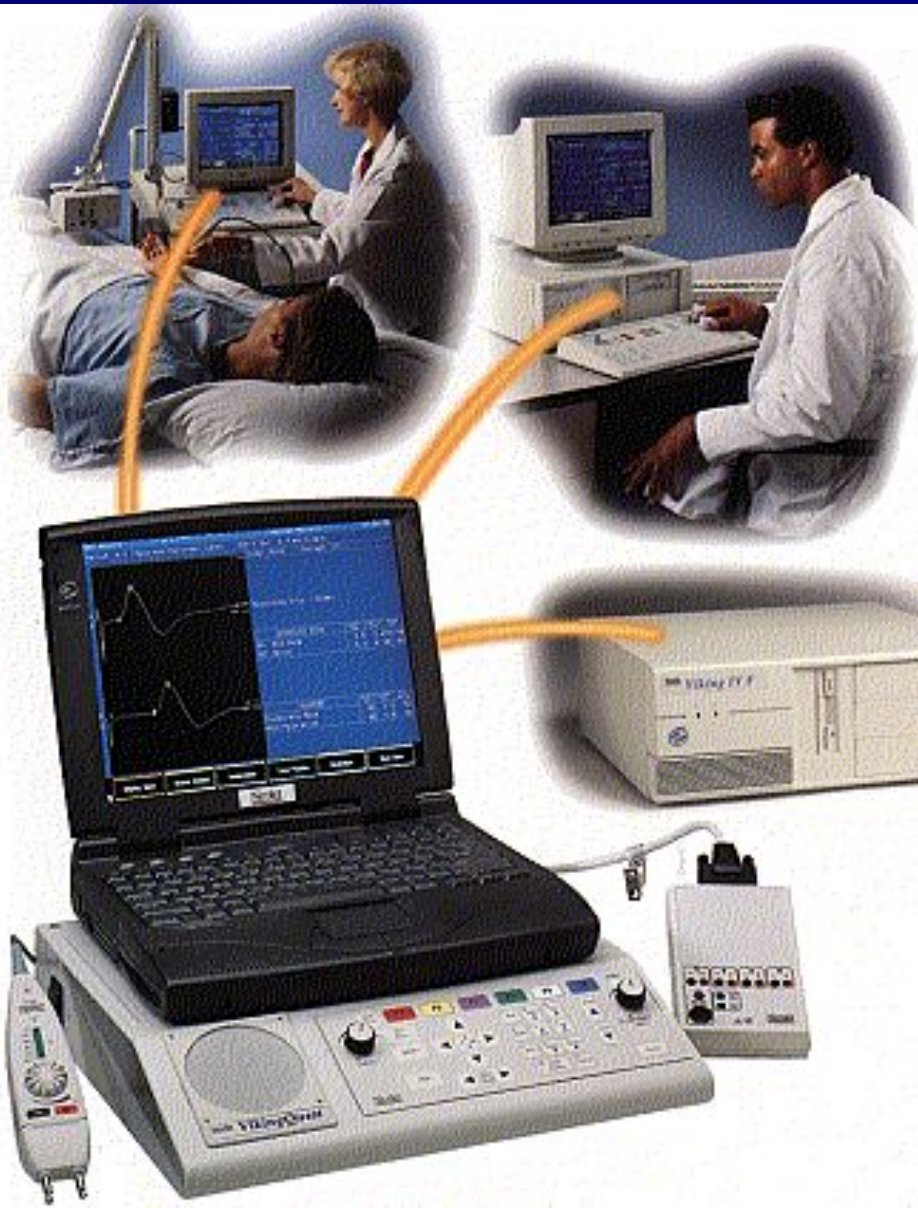
- визначення порушень чутливості: вібраційної (градуйований камертон), температурної, больовий, тактильної, суглобово-м'язової



- оослюження сухожильних рефлексів і м'язової сили
- больові шкали й клініко-психологічне обстеження
- виявлення відповідності локалізації болю нейроанатомічній зоні ураження ПНС або ЦНС



Електронейроміографія



Тестує функцію товстих мієлінізованих волокон:

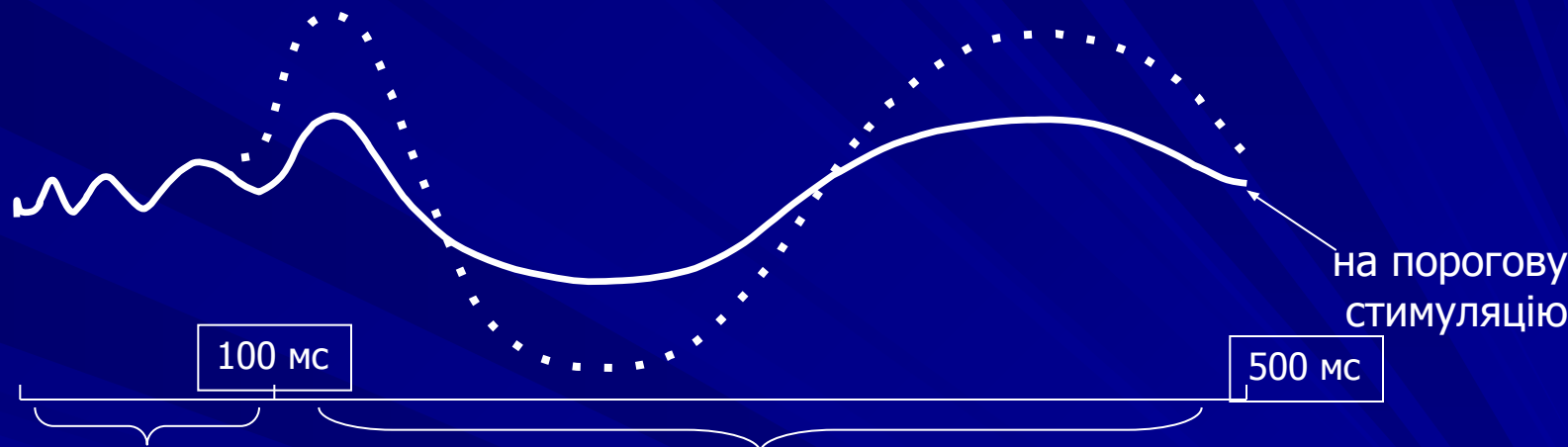
Мієлінопатія:

- ↓ швидкості поширення збудження (СРВ) М- і S-відповідей
- ↓ швидкості поширення F-хвиль

Аксонопатія:

- ↓ амплітуди М- і S-відповідей
- ↑ резидуальної латенції

Соматосенсорні викликані потенціали



коротколатентні

тестують:

- товсті волокна
- пучки Голя і Бурдаха
- медіальну лемніскову систему
- соматосенсорну кору
- дають інформацію про рівень ураження

длвоголатентні

тестують:

- тонкі волокна
- провідні шляхи
больової й температурної
чутливості
- неспецифічні системи мозку

↑ амплитуди - ознака сенситизації

↓ амплитуди → латенцій - ознаки дефіциту аферентації

Алгоритм діагностики нейропатичного болю



Огляд міжнародних рекомендацій



Європейська федерація неврологічних товариств 2006¹

невролог

- Прегабалін є препаратом вибору для лікування:
 - Периферичної поліневропатії (клас I, рівень доказовості A)
 - Постгерпетичної невралгії (клас I, рівень доказовості A)

Федерація вважає прегабалін препаратом з добре доведеною ефективністю (клас I, рівень доказовості A)



Міжнародна асоціація з вивчення болю 2007²

ММММ

- Прегабалін є препаратом вибору для лікування нейропатичного болю
- Ці рекомендації прийняті також :
 - Американським товариством болю
 - Канадським товариством болю
 - Фінським суспільством болю
 - Латиноамериканською федерацією - частиною Міжнародної асоціації по вивченню болю
 - Мексиканським суспільством болю
 - Австралійським товариством болю³



Американська Академія Неврології 2004⁴

- Прегабалін рекомендується Академією для лікування постгерпетичної невралгії....



Канадське товариство болю

- Прегабалін є препаратом вибору в якості анальгетика для лікування хронічного нейропатичного болю

1. Attal N, et al. Eur J Neurol. 2006;13:1153-69. 2. Dworkin RH, et al. Pain. 2007;132:237-51. 3. Australian Pain Society. Available at: http://www.apsoc.org.au/public_position_papers.php. 4. Dubinsky RM, et al. Neurology. 2004;63:959-65. 5. Moulin DE, et al. Pain Res Manag. 2007;12:13-21.

Міжнародна асоціація з вивчення болю (IASP) для терапії нейропатичного болю рекомендує

Препарати першого вибору

- Ліганди кальцієвих $\alpha_2\text{-}\delta$ (альфа2-дельта) каналів (прегабалін, габапентин), трициклічні антидепресанти, інгібітор зворотного захоплення серотоніну й норадреналіну і лідокаїн місцево

Препарати другого ряду

- Опіїдні анальгетики або трамадол ізольовано або в комбінації з одним із препаратів вибору

Препарати третього ряду

- Препарати, що містять карбамазепін, ламотриджин, окскарбазепін, топірамат, вальпроєву кислоту, бупропіон, циталопрам, мексилетін, Антагоністи NMDA-рецепторів і капсаїцин місцево

Рекомендації Європейської федерації неврологічних товариств (EFNS) по лікуванню больової полінейропатії

- Діабетична поліневропатія - класичний приклад больовий поліневропатії
- Препарати першого ряду з доведеною ефективністю (рівень доказовості A) - прегабалін, габапентин і трициклічні антидепресанти

Рекомендації	
Препарати першої лінії	Прегабалін, габапентин, трициклічні антидепресанти (рівень доказовості A)
Препарати другої і третьої лінії	Опіоїди *, інгібітори зворотного захоплення серотоніну й норадреналіну, трамадол (рівень доказовості A), ламотриджин (рівень доказовості B).
Препарати з рівнем доказовості C або слабкий ефект за результатами досліджень рівня A, B	Капсаїцин місцево, карбамазепін, леводопа, мексилетін, NMDA-антагоністи, оксакарбазепін, селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну †, топірамат, вальпроат.

Рекомендації Європейської федерації неврологічних товариств з лікування центрального болю

- Дуже невелика кількість клінічних досліджень було проведено з вивчення центрального нейропатичного болю
- В даний час немає препаратів для лікування захворювання з рівнем доказовості А

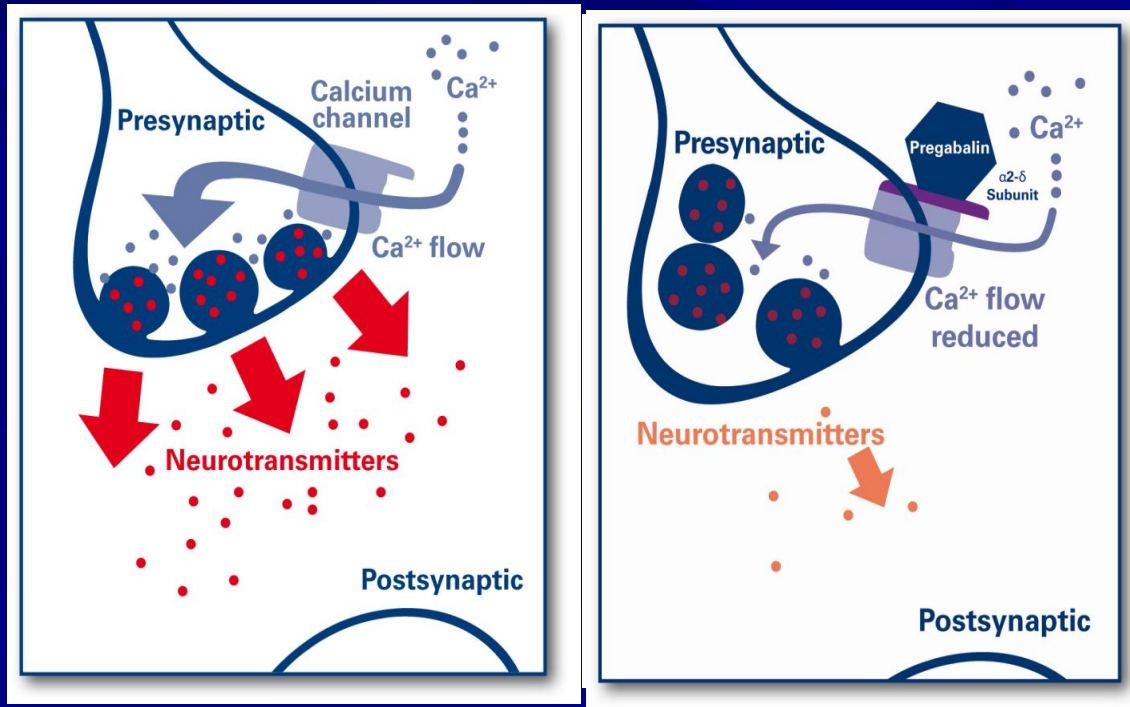
Рекомендації	
Препарати першої лінії	Прегабалін, габапентин, амітриптилін (рівень доказовості В)
Препарати другої і третьої лінії	Канабіноїди *, ламотриджин (рівень доказовості В).
Препарати з рівнем доказовості С або слабкий ефект за результатами досліджень рівня А, В	Мексилетин, опіоїди †, вальпроат.

Рекомендації Канадського товариства з вивчення болю

1-а лінія	Прегабалін або габапентин 	Рекомендується додавати препарати послідовно, якщо ефект від проведеної терапії недостатній. Не рекомендовано одночасне призначення СІОЗСН і ТЦА
2-а лінія	СІОЗСН  лідокаїн місцево*	
3-я лінія	Трамадол або опиоїд з контрольованим вивільненням	
4-а лінія	Канабіноїди, ламотриджин, метадон, топірамат, вальпроат, СІОЗС, інші антиконвульсанти та інші препарати†	

Дія прегабаліну

Прегабалін перешкоджає зайвому виділенню збудливих медіаторів



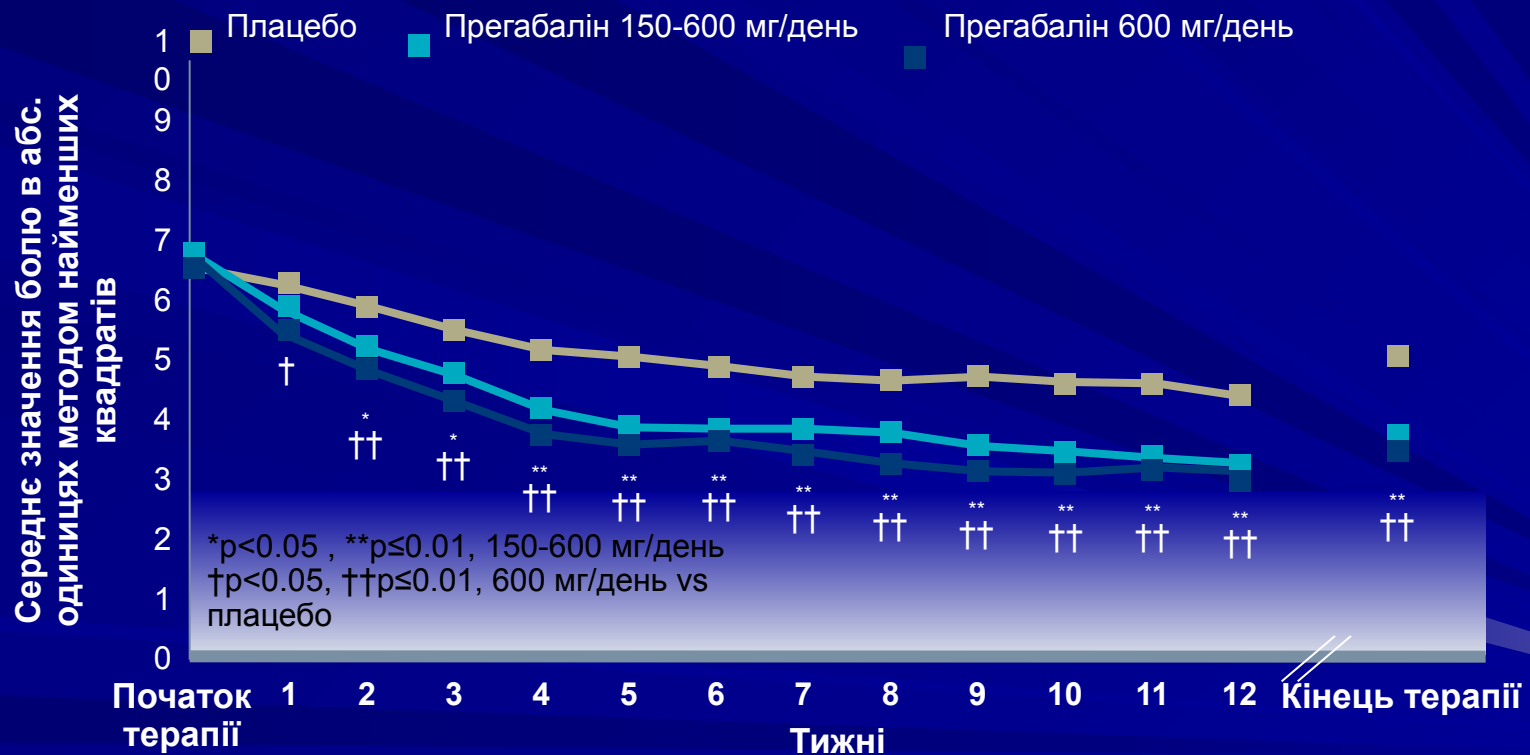
Прегабалін регулює роботу надмірно збудливих нейронів:

- Мішень - $\alpha 2-\delta$ субодиниця потенціалзалежних кальцієвих каналів 2
- Скорочує зайве виділення збуджуючих медіаторов 2,3
- Даний механізм дії пояснює його анальгезуючу, протисудомну й анкіолітичну активність 1,4,5

Kavoussi R. 2006; Dooley DJ, et al. Synapse. 2002;
Field MJ, et al. 2006; Lauria-Horner BA, Pohl RB. 2003;

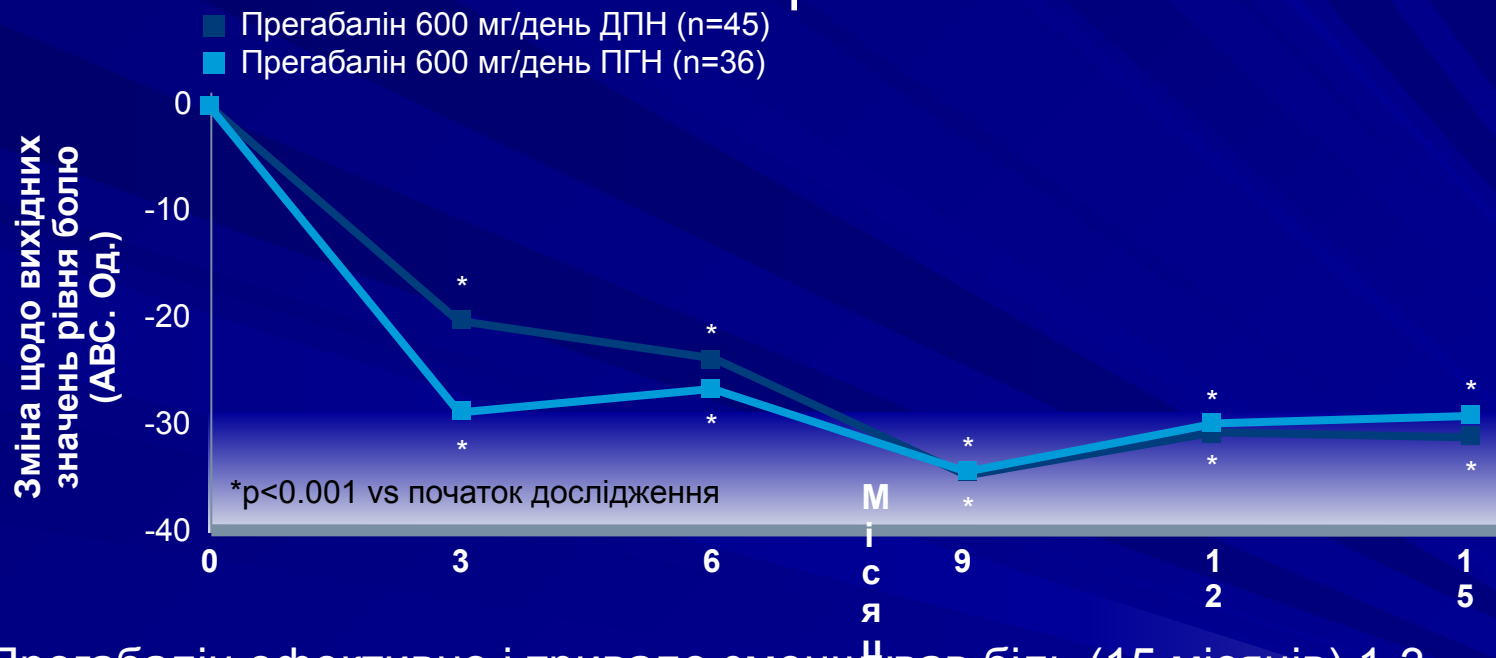
Прегабалін ефективний для лікування периферичного нейропатичного болю.

Дослідження з гнучким і фіксованим режимом дозування



Прегабалін ефективний для лікування периферичного нейропатичного болю.

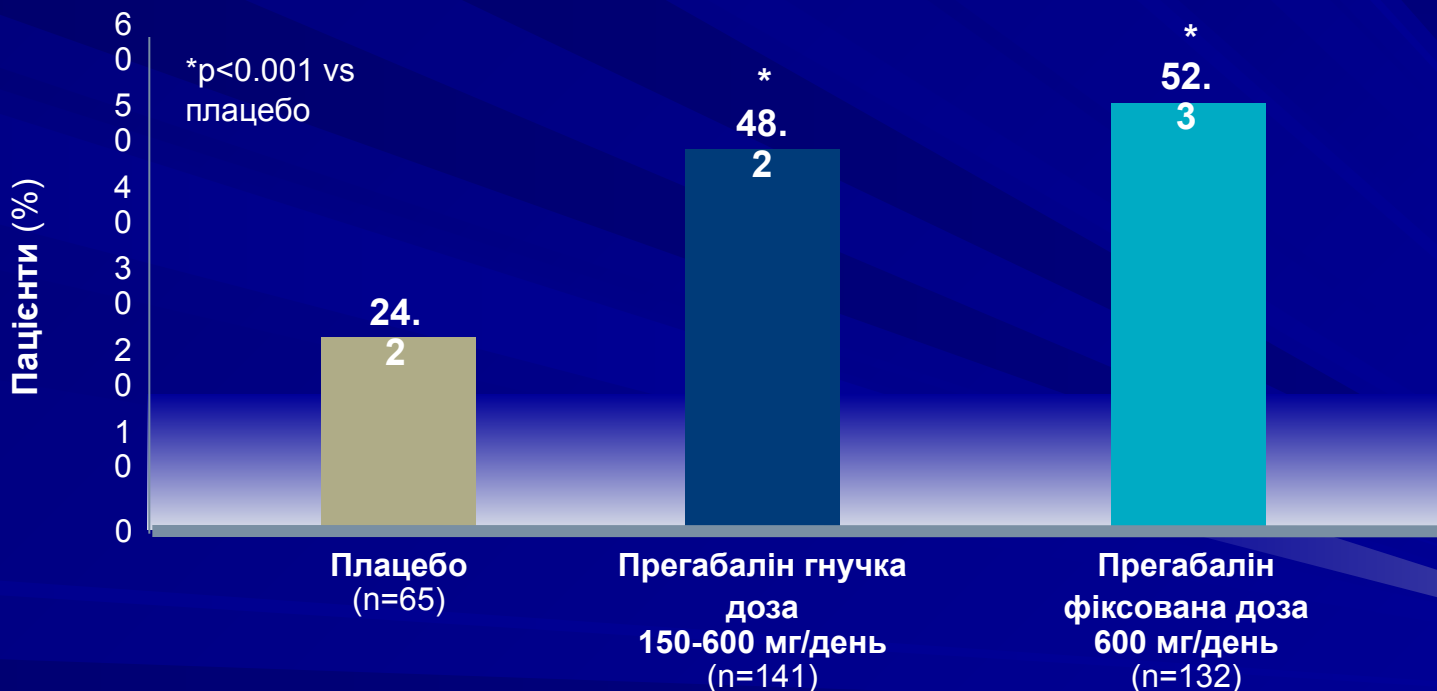
Дослідження на пацієнтах резистентних до попередньої терапії



- Прегабалін ефективно і тривало зменшував біль (15 місяців) 1-3
- Зниження інтенсивності болю на фоні прийому прегабаліну спостерігалось навіть у пацієнтів зі стійкістю до терапії габапентином і трициклічними антидепресантами²
- Тривалість знеболюючого ефекту склала мінімум 2 роки³

Прегабалін ефективний для лікування периферичного нейропатичного болю

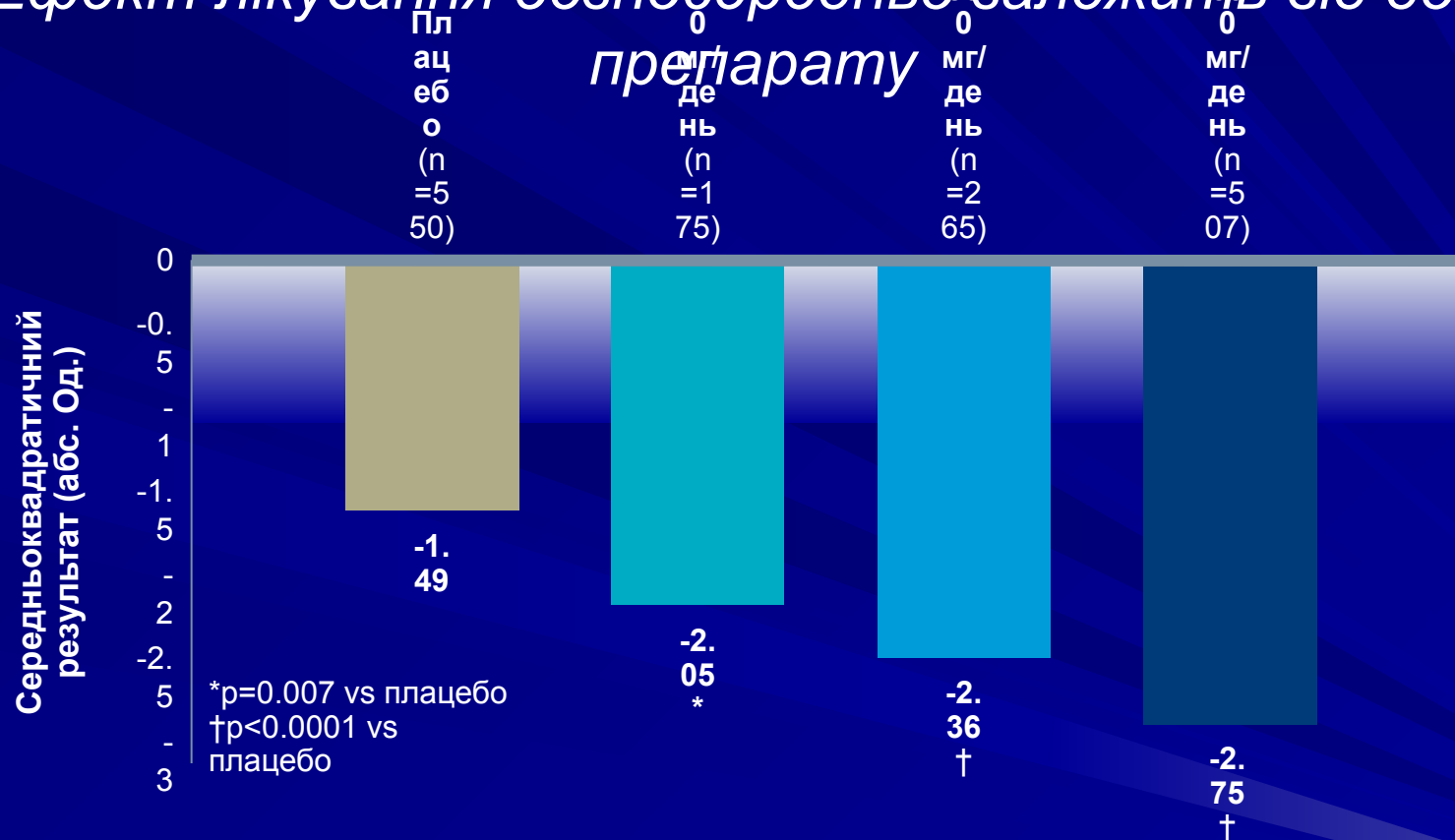
Відсоток пацієнтів, які відзначили $\geq 50\%$ зниження інтенсивності нейропатичного болю



- Більше половини пацієнтів, які отримували прегабалін, відзначили зниження рівня інтенсивності болю на 50% і більше

Прегабалін ефективний для лікування периферичного нейропатичного болю.

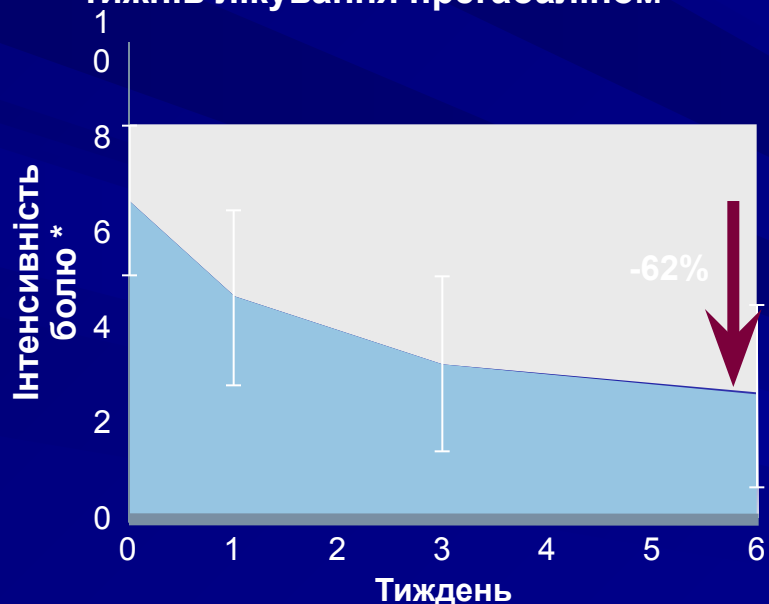
Ефект лікування безпосередньо залежить від дози препарату



- Прегабалін достовірно зменшує інтенсивність болю, викликаного діабетичною периферичною невропатією¹
- Зниження інтенсивності болю прямо пропорційне збільшенню дози¹
- Відсоток хворих з порушенням сну, що викликане болем, також достовірно зменшився¹

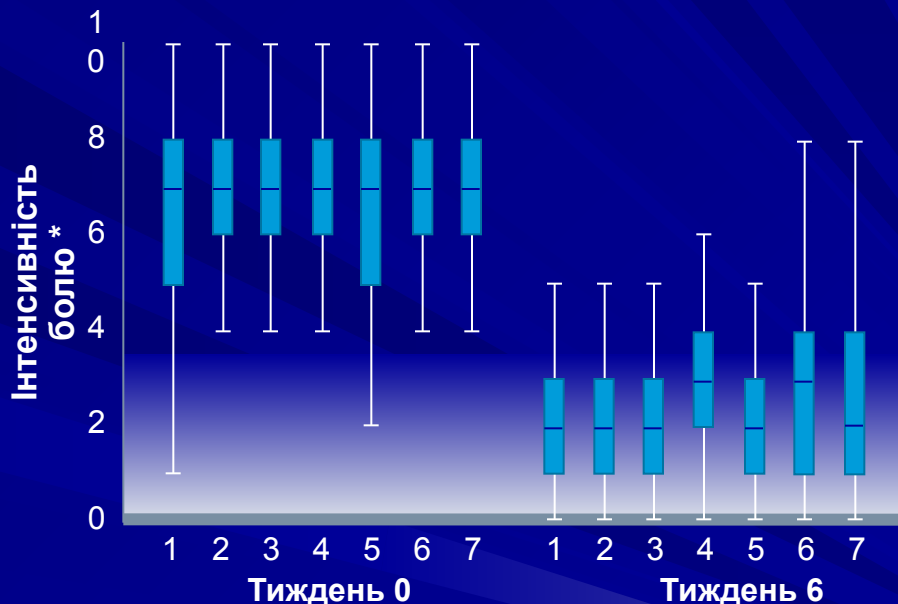
Прегабалін при нейропатичному болі: дослідження препарату в реальній клінічній практиці

Інтенсивність болю до і після 6 тижнів лікування прегабаліном ¹



*Інтенсивність нейропатичного болю вимірюється за 11-бальною шкалою (0 = немає болю, 10 = максимальний рівень болю).

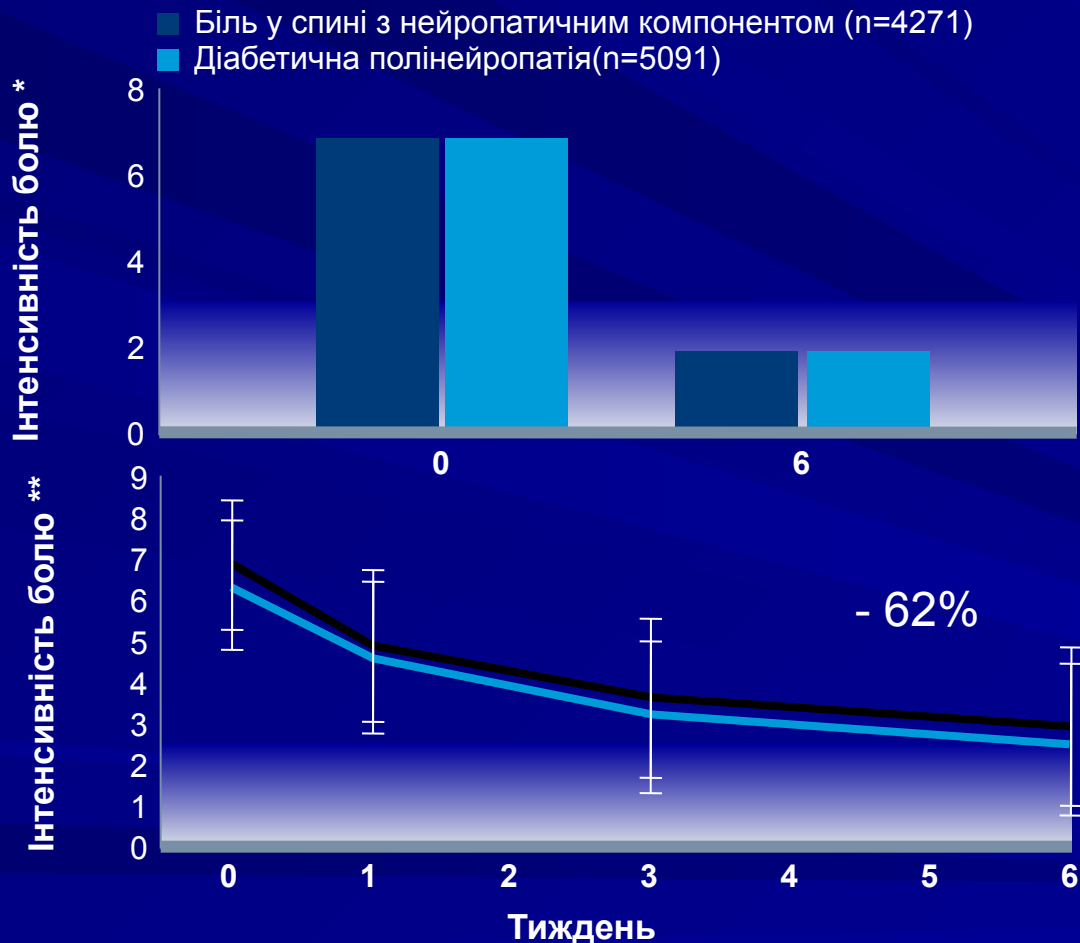
Інтенсивність болю до і після 6 тижнів лікування прегабаліном в залежності від етіологічної причини ¹



1. Діабетична поліневропатія (n = 5091)
2. Постгерпетична невралгія (n = 2187)
3. Невралгія трійчастого нерва (n = 1548)
4. Поліневропатія, пов'язана зі злоякісною пухлиною (n = 406)

5. Алкогольна поліневропатія (n = 803)
6. Поліневропатія іншої етіології (N = 2379)
7. Біль у спині з нейропатичним компонентом (n = 4271)

Прегабалін при болю в спині з нейропатичним компонентом: дослідження препарату в реальній клінічній практиці



- На фоні 6 тижнів лікування прегабаліном інтенсивність болю однаково достовірно знизилася як при діабетичній невропатії так і при болю в спині з нейропатичним компонентом^{1,3}
- Прегабалін зменшував інтенсивність болю в середньому на 62% через 6 тижнів використання¹
- Пацієнти відзначали поліпшення загального самопочуття на 60% і більше²

* інтенсивність нейропатичного болю вимірюється за 11-бальною шкалою (0 = немає болю, 10 = максимальна інтенсивність).

Застосування прегабаліну при болях в спині з нейропатичним компонентом

Потижнева зміна інтенсивності болю по ВАШ

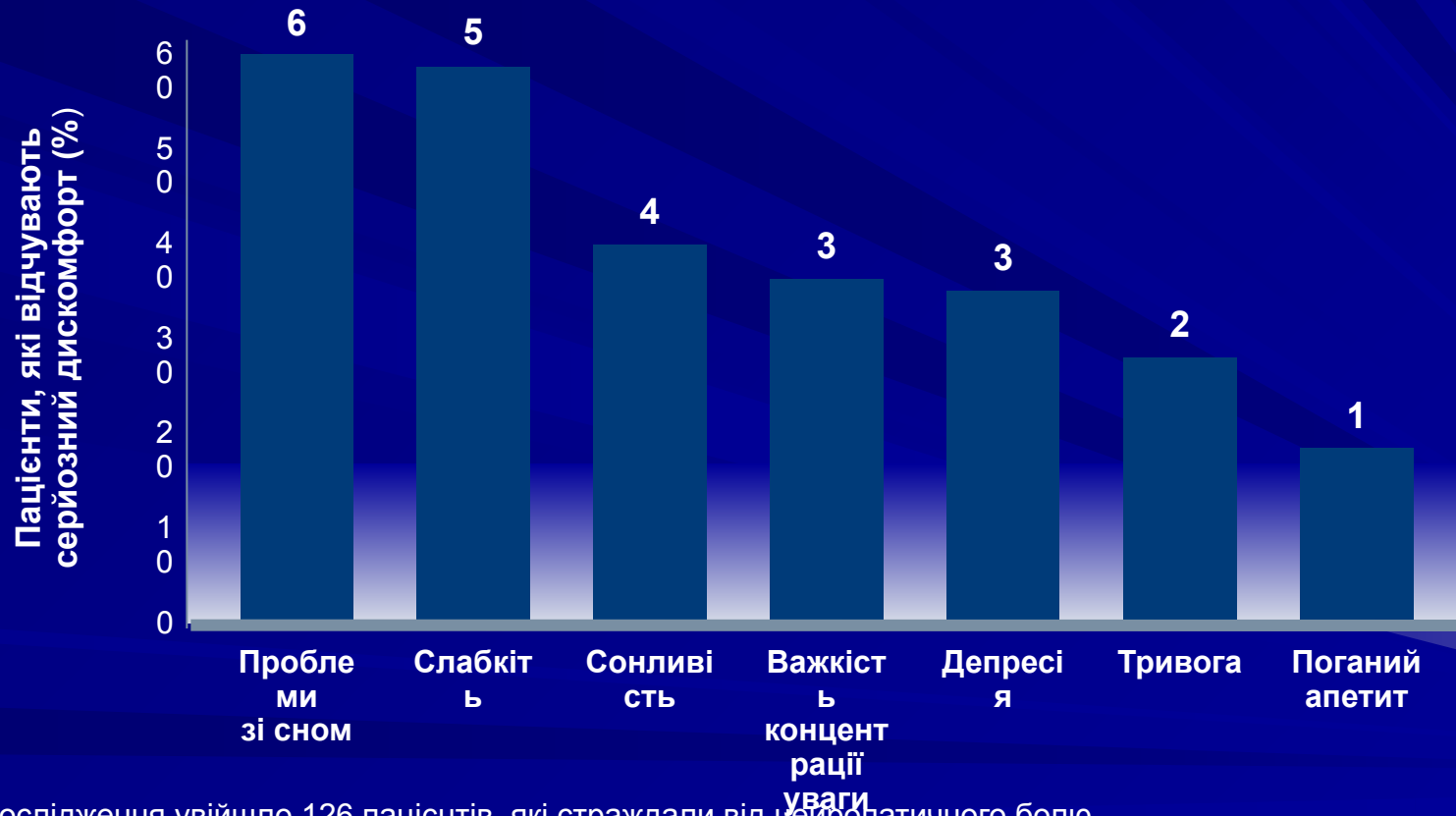


* $p < 0.05$, † $p < 0.01$, ‡ $p < 0.001$ vs без ПГБ; § $p < 0.05$, ¶ $p < 0.01$, || $p < 0.001$ vs ПГБ+ст. терапія

- Монотерапія прегабаліном і комплексна терапія із додаванням прегабаліну показали достовірне зниження інтенсивності болю (56% і 51%, відповідно), на відміну від терапії без додавання прегабаліну ($p < 0.0001$)
- Достовірно покращилися також супутні стани і симптоми: порушений сон, рівень життя, зменшилася тривога й депресія ($p < 0.05$)

Нейропатичний біль і коморбідні їй стани

Поширеність



* У дослідження увійшло 126 пацієнтів, які страждали від нейропатичного болю

Нейропатичний біль і коморбідні їй стани

Поліпшення сну та зниження рівня тривоги у пацієнтів із центральним нейропатичним болем на фоні терапії прегабаліном



- Порушення сну і тривога - коморбідні стани, що часто виникають у пацієнтів з нейропатическим болем
- Прегабалін достовірно знижує рівень тривоги і покращує сон (vs плацебо)

Фармакокінетика

Фактор	Властивість	Клінічна значущість
Всмоктування	$T_{\max} \leq 1 \text{ час}^1$	Швидке досягнення високої концентрації препарату в плазмі крові
Біодоступність	$\geq 90\%$ Клінічно значущого зв'язку з прийомом їжі не спостерігалось ¹	Передбачуваний профіль біодоступності в рекомендованих дозах. Прийом препарату незалежно від прийому їжі.
Фармакокінетика (150-600 мг/день)	Лінійна фармакокінетика ¹ Середня максимальна концентрація і площа під кривою ² пропорційні прийнятій дозі	Дозозалежний ефект
Період напіввиведення	6.3 годин ¹	Прийом препарату 2 рази на день
Досягнення стійкого стану	24-48 годин ¹	Швидкий індивідуальний підбір дози
Зв'язування з білками	H_i^1	Не конкурує з іншими препаратами за зв'язування з білками плазми
Метаболізується	Вкрай мало(<2%) ¹	Відсутність ефектів з боку печінки
Ниркова екскреція	98% незмінної речовини ¹	Індивідуальний підбір дози при нирковій недостатності

Показання і дозування

Прегабалін показаний для лікування периферичного та центрального невропатичного болю у дорослих



^{*} Доза 150-600 мг/день, розділена на 2 або 3 прийоми

НПЗП не рекомендовані для лікування нейропатичного болю

- Рекомендації EFNS: НПЗП показали недостатню ефективність у лікуванні нейропатичного болю
- Загальна думка: НПЗП слід уникати при лікуванні нейропатичного болю при діабетичній периферичній невротії



ДЯКУЮ ЗА УВАГУ!