

Нейропатическая боль:

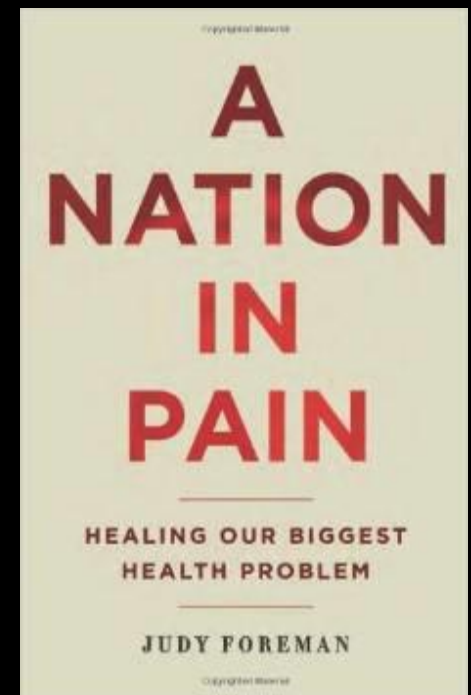
современные тенденции диагностики и терапии

Данилов
Андрей Борисович

Кафедра нервных болезней
Институт Профессионального Образования
Первый Московский Государственный Медицинский Университет им. И.М. Сеченова

Хроническая боль

- 40% живут с хронической болью
- 50% недовольны лечением
- 17% хотят уйти из жизни
- Только 35 % врачей понимают как лечить

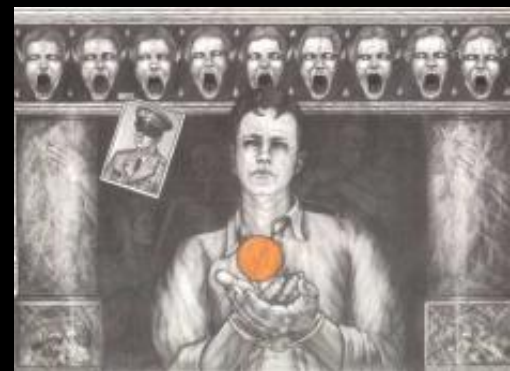


2015

Хроническая боль – это не симптом



**Хроническая боль – это не длительно
существующее ощущение боли,
а кардинально другая жизнь**



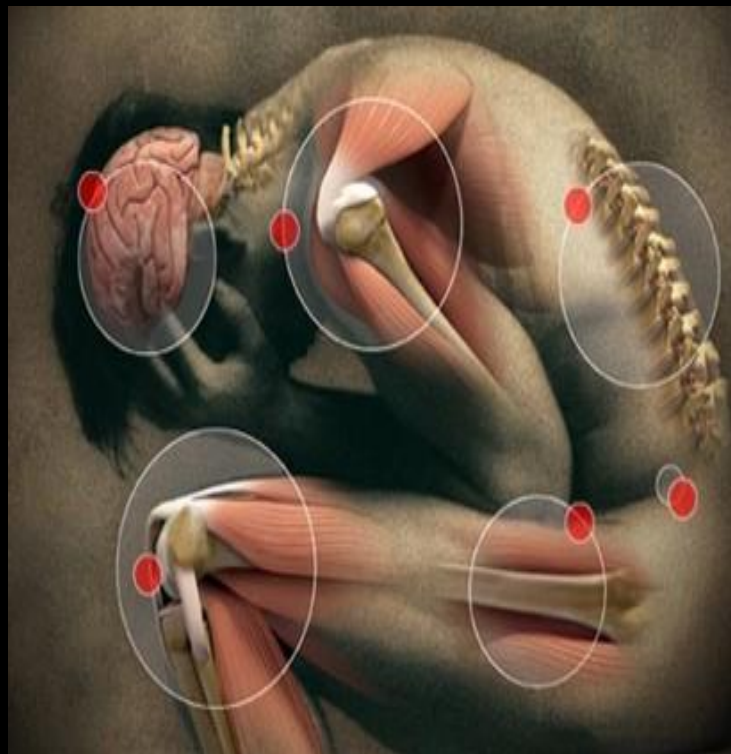
«Человек подмастерье, боль – мастер»

Альфред Мюссе

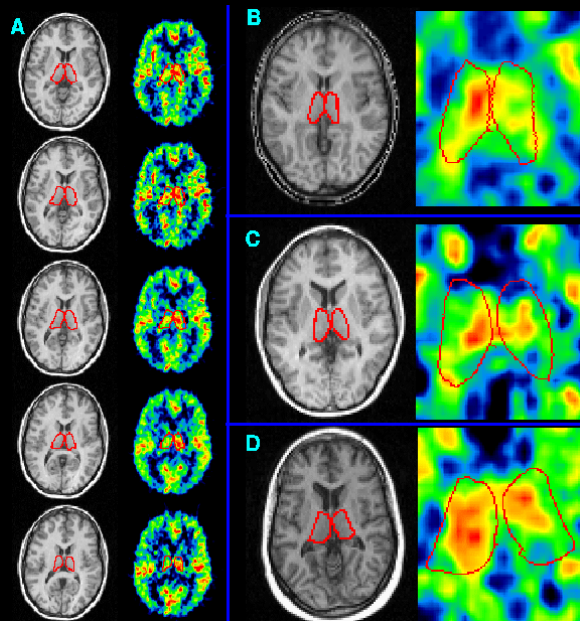
«Боль – хозяин, а человек – раб»

Давид Моррис

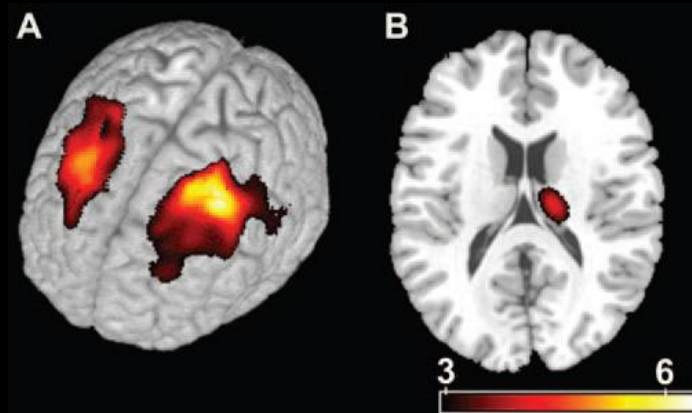
При хронической боли ведущими механизмами патогенеза являются изменения в ЦНС



ХРОНИЧЕСКАЯ БОЛЬ - болезнь головного мозга

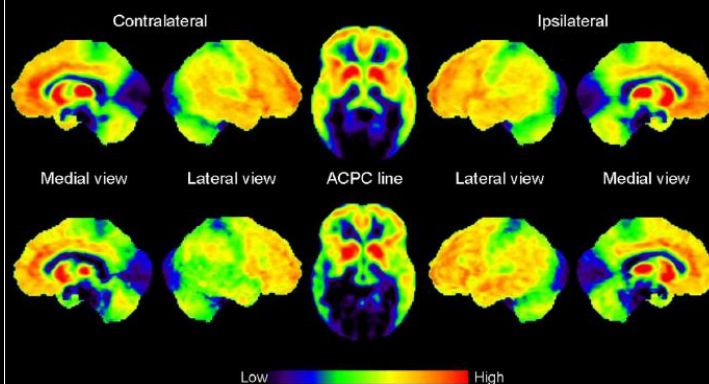


Реорганизация синаптических механизмов и формирование новых нейронных систем, поддерживающих ноцицепцию
Iadarola et al, Pain, 1995.



Атрофия нейронов префронтальной коры и таламуса при хронической радикулопатии

A. V. Apkarian, et al., 2004



Нейрохимические изменения: нарушения связывания опиоидов в ответ на локальное повреждение спиноталамического пути

Zubieta, 2001
Willoch, 2008

Био-психо-социальная модель болезни



Лечение хронической боли: биопсихосоциальный подход



Типы боли



ноцицептивная



нейропатическая



дисфункциональная

Ноцицептивная боль

Возникает вследствие активации ноцицепторов

- Остеоартроз
- Ревматоидный артрит
- Фасеточный синдром
- Мышечный спазм

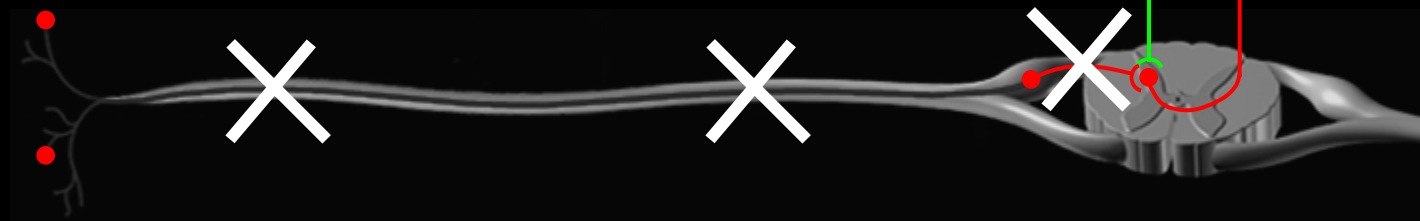
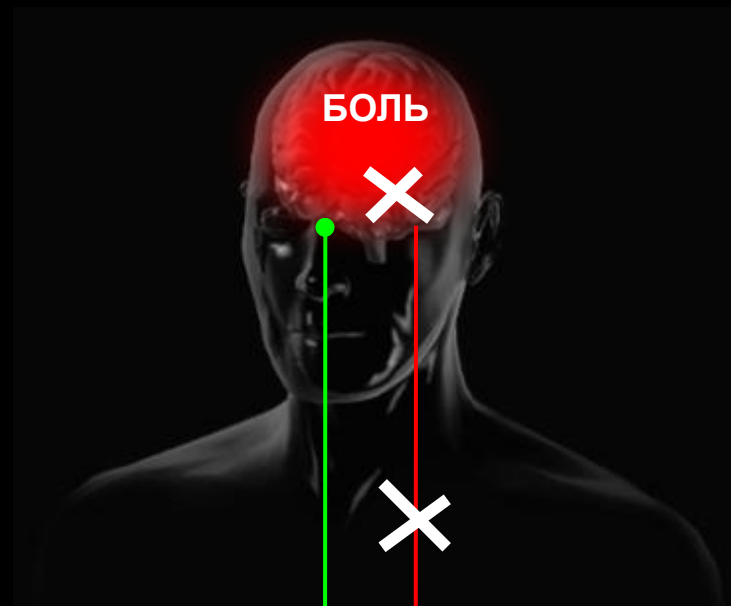


Активация ноцицепторов

Нейропатическая боль

Возникает вследствие поражения или заболевания соматосенсорной нервной системы

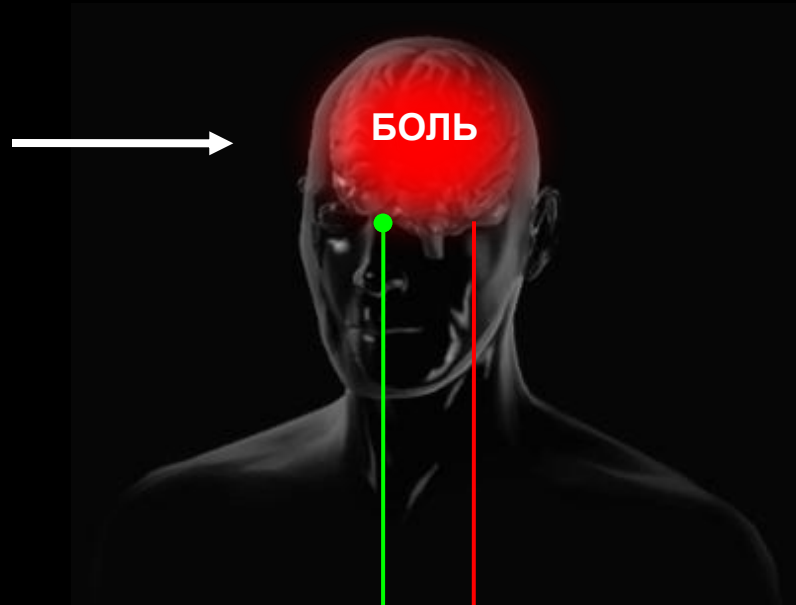
- Диабетическая ПНП
- Постгерпетическая невралгия
- Постинсультная центральная боль



Дисфункциональная боль

Возникает вследствие
нейродинамических нарушений в ЦНС

- Фибромиалгия
- Головная боль напряжения
- Соматоформное болевое расстройство
- С-м раздраж. кишечника
- Хроническая тазовая боль



Нейропатическая боль



```
graph TD; A[Нейропатическая боль] --> B[Периферическая<br/>(поражение ПНС)]; A --> C[Центральная<br/>(поражение ЦНС)]; B --> B1[■ Полиневропатии]; B --> B2[■ Постгерпетическая невралгия]; B --> B3[■ Тригеминальная невралгия]; B --> B4[■ Фантомные боли]; B --> B5[■ КРБС II]; B --> B6[■ Мононевропатии]; B --> B7[■ Плексопатии]; C --> C1[■ Рассеянный склероз]; C --> C2[■ Постинсультная боль]; C --> C3[■ Травма спинного мозга]; C --> C4[■ Миелопатии]; C --> C5[■ Сирингомиелия];
```

Периферическая (поражение ПНС)

- Полиневропатии
- Постгерпетическая невралгия
- Тригеминальная невралгия
- Фантомные боли
- КРБС II
- Мононевропатии
- Плексопатии

Центральная (поражение ЦНС)

- Рассеянный склероз
- Постинсультная боль
- Травма спинного мозга
- Миелопатии
- Сирингомиелия

Диагностика

ТРИ «С» в диагностике нейропатической боли

СЛУШАТЬ

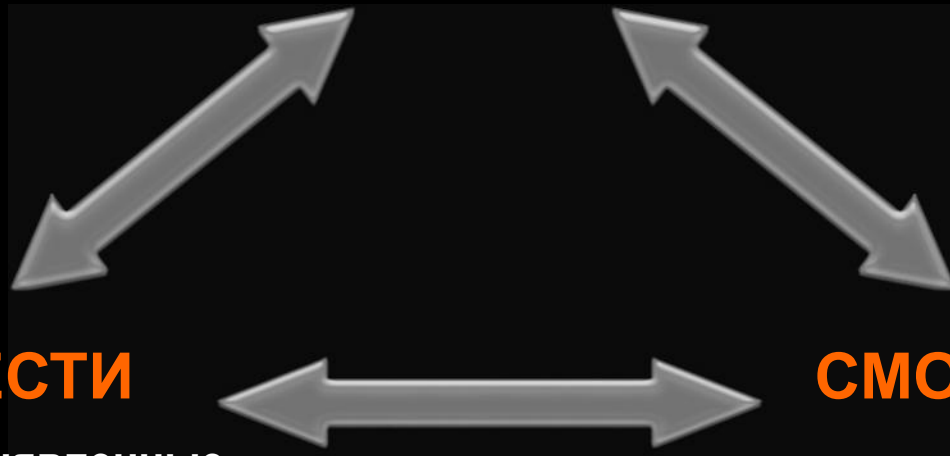
Как больной описывает боль; дескрипторы

СООТНЕСТИ

Являются ли выявленные
нарушения следствием
поражения нервной системы

СМОТРЕТЬ

Неврологический осмотр
больной зоны, исследовать
чувствительность



«СЛУШАТЬ»

как больной описывает боль

**«стреляющие»,
«прострел»**

**«покалывающие»,
«иголки»**



**«жгучие»,
«жжение»**

«онемение»

**Будьте внимательны к словам,
характерным для нейропатической боли
(вербальные дескрипторы)**

ТРИ «С» в диагностике нейропатической боли

СЛУШАТЬ

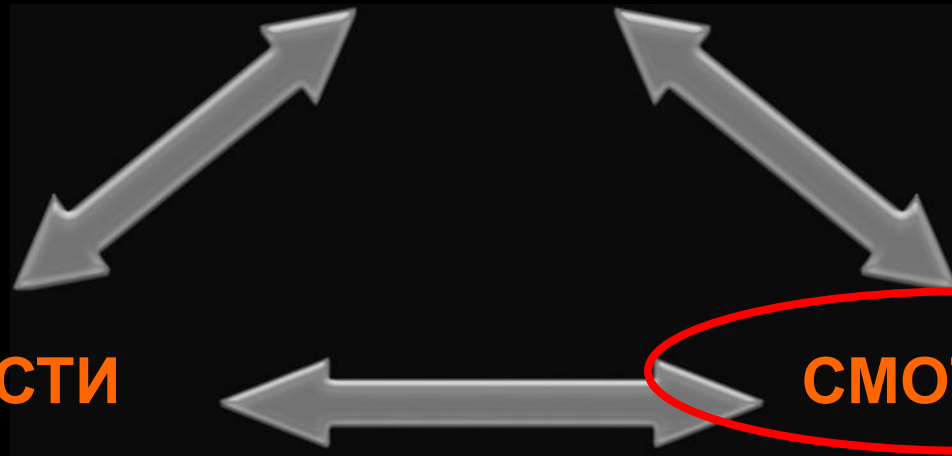
Как больной описывает боль; дескрипторы

СООТНЕСТИ

Являются ли выявленные
нарушения следствием
поражения нервной системы

СМОТРЕТЬ

Неврологический осмотр больной
зоны, исследовать
чувствительность



Позитивные и негативные сенсорные симптомы нейропатической боли

Поражение периферических сенсорных нервов

Позитивные симптомы
(с-мы «раздражения»)

Спонтанная боль
Дизестезии
Парестезии
Аллодиния
Гипералгезия

Негативные симптомы
(с-мы «выпадения»)

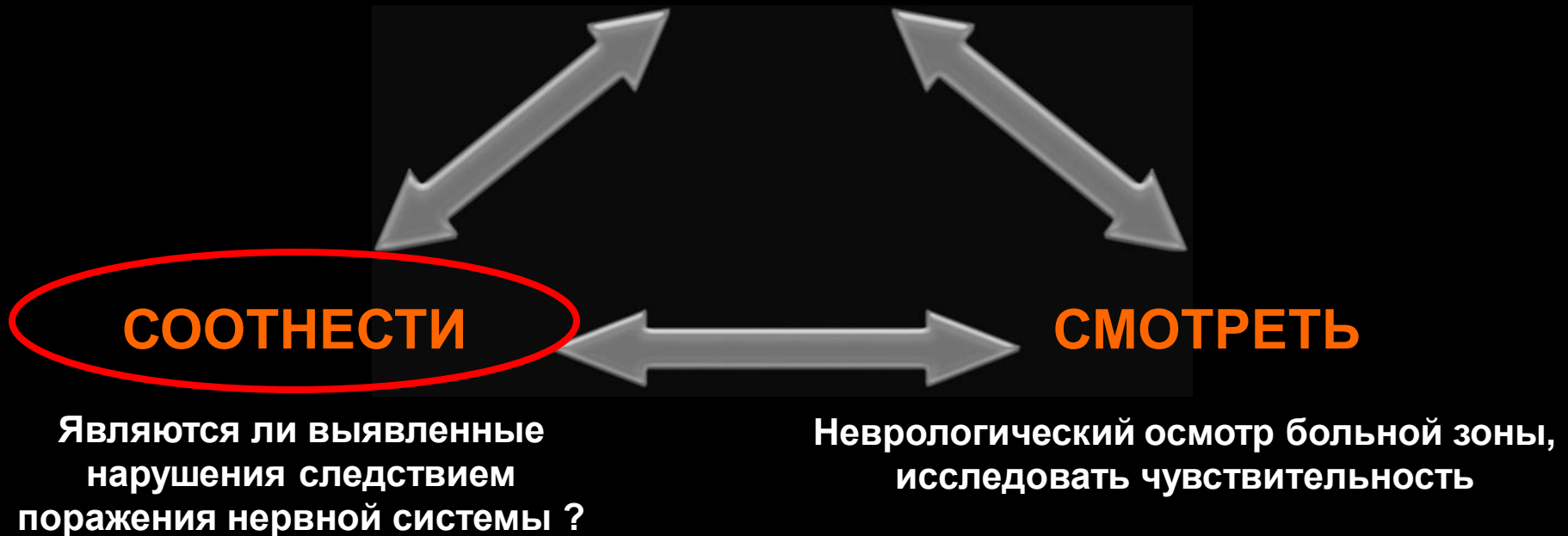
Гипестезия
Анестезия
Гипалгезия
Аналгезия

Для нейропатической боли характерно сочетание болевых ощущений и локальных нарушений чувствительности

ТРИ «С» в диагностике нейропатической боли

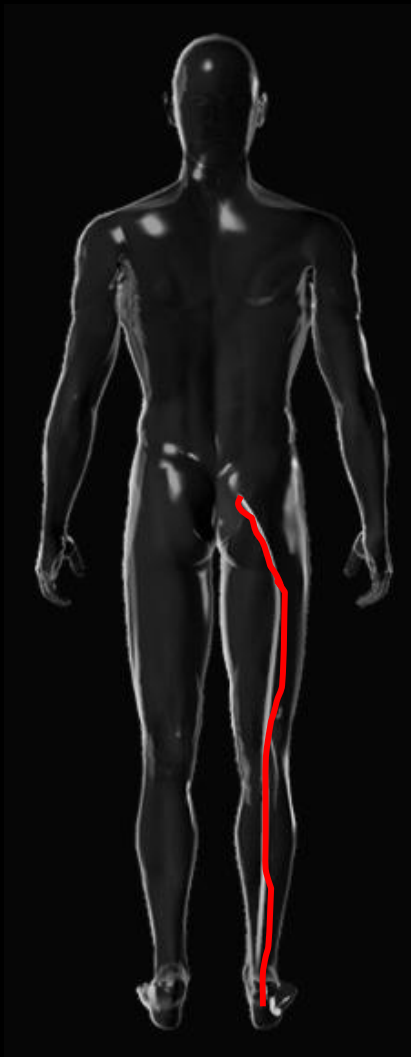
СЛУШАТЬ

Как больной описывает боль; дескрипторы

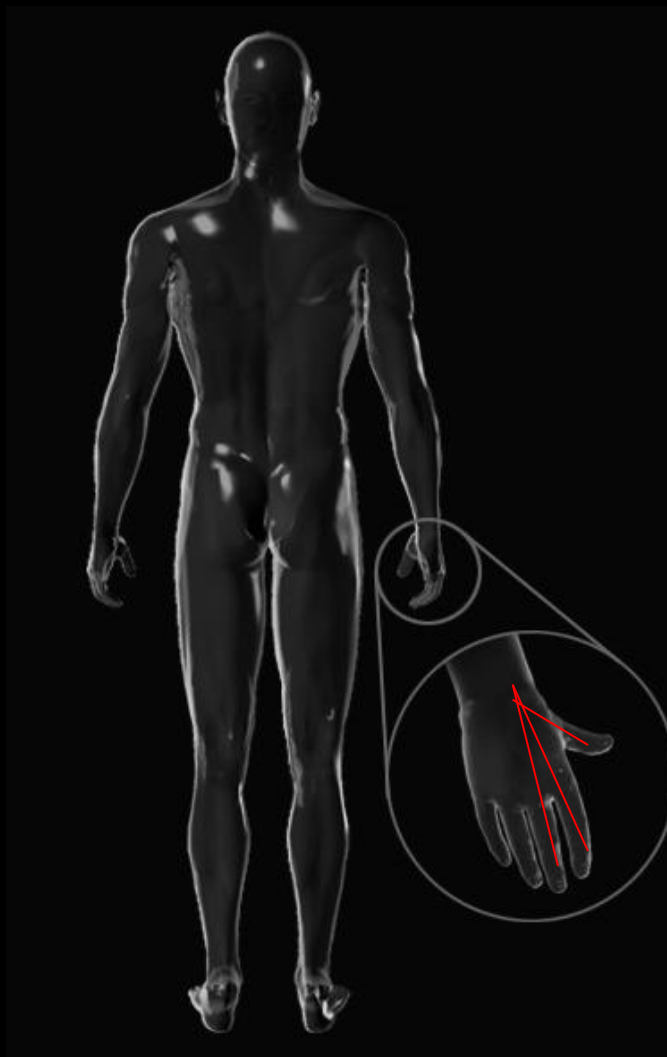


«СООТНЕСТИ»: боль и поражение нервной системы

РАДИКУЛОПАТИЯ



МОНОНЕВРОПАТИЯ (n.med)



ПОЛИНЕВРОПАТИЯ



Для скриннинга нейропатической боли используют опросники

- Опросники: DN4, Pain Detect, LANSS и др.

Опросник DN4

DN4
новый опросник для диагностики нейропатической боли

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

СОБЕСЕДОВАНИЕ С ПАЦИЕНТОМ

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

	Да	Нет
1. Ощущение жжения	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Болезненное ощущение холода	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Ощущение как от ударов током	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

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

	Да	Нет
4. Пощипыванием, ощущением ползания мурашек	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Покалыванием	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Онемением	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. Зудом	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

ОСМОТР ПАЦИЕНТА

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

	Да	Нет
8. Пониженная чувствительность к прикосновению	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. Пониженная чувствительность к покалыванию	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

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

	Да	Нет
10. Проведя в этой области кисточкой	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

При ответе "Да" на 4 и более вопросов, диагноз "нейропатическая боль" вероятен в 86% случаев.

Didier Bouhassira et al. Pain 114 (2005) 29-36

© 2005 Пфайзер Интернэшнл ЭлЭлСи. Все права защищены.
© Didier Bouhassira et al. French Neuropathic Pain Group. All rights reserved.

10 вопросов
(7 по жалобам,
3 по осмотру)

Ответ: «Да» «Нет»

**Если больше 4 ответов «ДА» -
это нейропатическая боль**

Клинические синдромы

Диабетическая полиневропатия

- Боли у 25%-45% больных с ДПН
- Постоянные боли в ноге, жжение, покалывание, онемение, которые могут усиливаться в ночное время



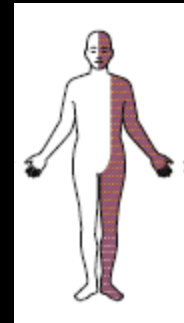
Постгерпетическая невралгия

- У 50% после 50 лет
- Через 1-3 месяца после острого герпес Zoster
- 90% пациентов испытывают аллодинию
- Симптоматика может уменьшаться в течение года или сохраняться на всю оставшуюся жизнь



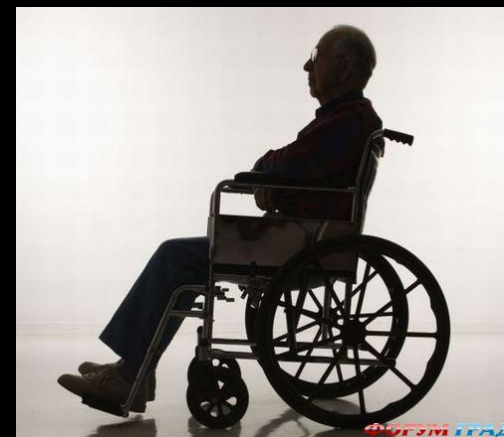
Центральная постинсультная боль

- У 7-8% больных перенесших ОНМК
- У 50% боль возникает в течение месяца после инсульта
- Механическая аллодиния 51%
- Холодовая гипералгезия 40%
(патологическая чувствительность к холоду)



Центральная нейропатическая боль при спинальной травме

- Около 70% испытывают хроническую боль
- У 30% наблюдается нейропатическая боль
- Даже при наличии паралича, часто сопровождающего травму спинного мозга, у многих пациентов боль оказывает не меньшее отрицательное влияние на качество жизни



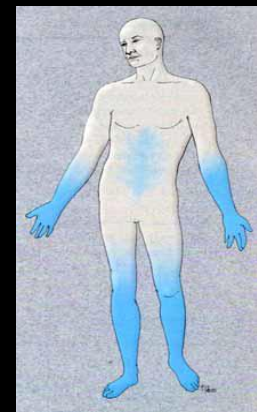
Нейропатический компонент при онкологической боли

- У 40 - 50%
- Влияние опухоли (компрессия, инфильтрация нервных структур)
- Паранеопластические процессы
- Постоперационные боли
- Химиотерапия – болевые полиневропатии



Нейропатическая боль после химиотерапии

- У 90 %
- Вследствие токсического действия препаратов на тонкие сенсорные волокна
- Боли могут появиться на любой стадии лечения или после окончания курса химиотерапии



Лечение хронической боли: биопсихосоциальный подход



Фармакотерапия нейропатической боли

Центральная сенситизация

Ca^{2+} { Габапентин
Прегабалин
 K^{+} { Флупиртин

Недостаточность нисходящих ингибиторных влияний

Амитриптилин
Дулоксетин,
Венлафаксин
Милнаципран

NA, 5HT

Периферическая сенситизация

Лидокаин
Карбамазепин
Окскарбазепин

Na^{+}

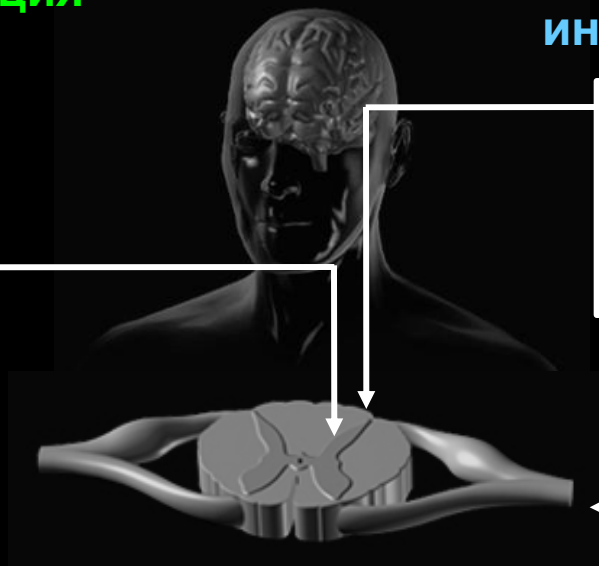
Капсаицин

TRPV1

Ботулотоксин

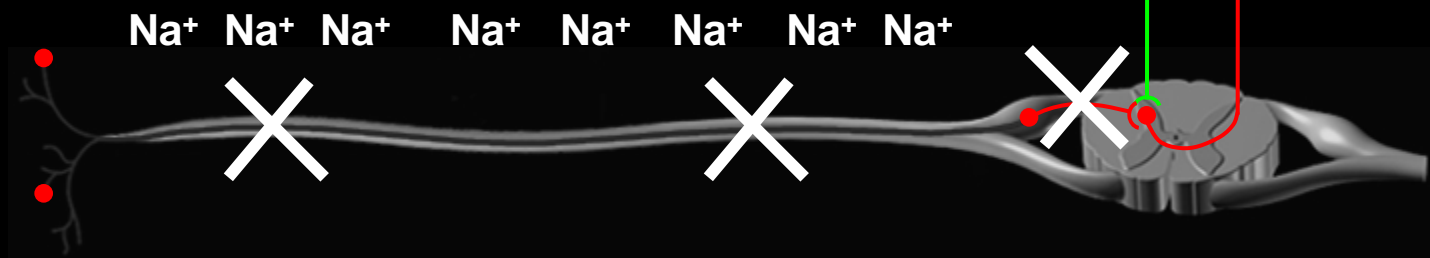
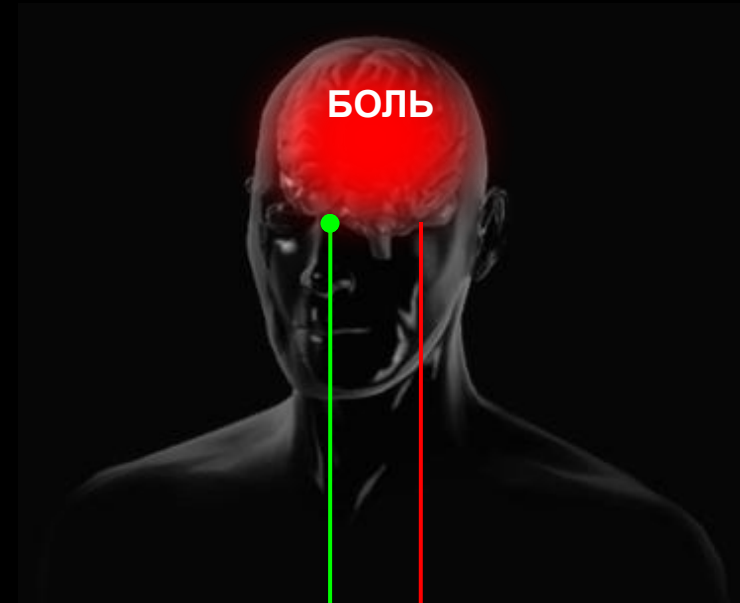
ноцицептор

Выбор препаратов с учетом патофизиологических механизмов боли



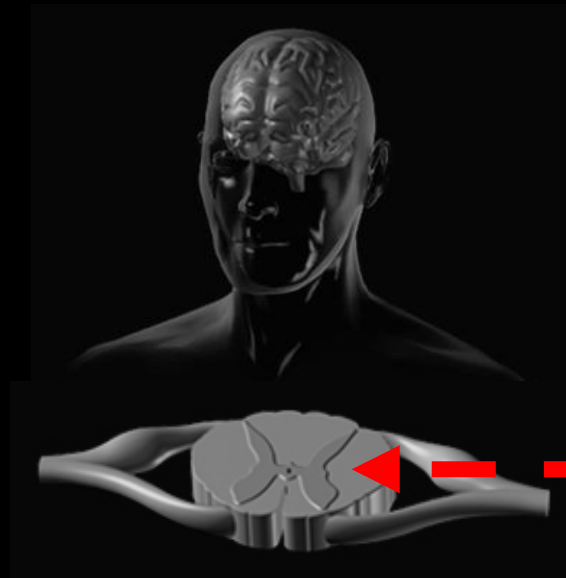
Периферическая сенситизация (экспрессия Na каналов)

- При поражении ПНС
- Жгучие, колющие боли
- «Удар током», «Прострел»
- Парестезии
- Дизестезии



Na 1.7

Препараты, уменьшающие периферическую сенситизацию



Na⁺

Na⁺

Na⁺

Na⁺

Na⁺

Уменьшение боли за счет
блокирования Na каналов и
снижения ноцицептивной
афферентации

5% Лидокаин

Карбамазепин

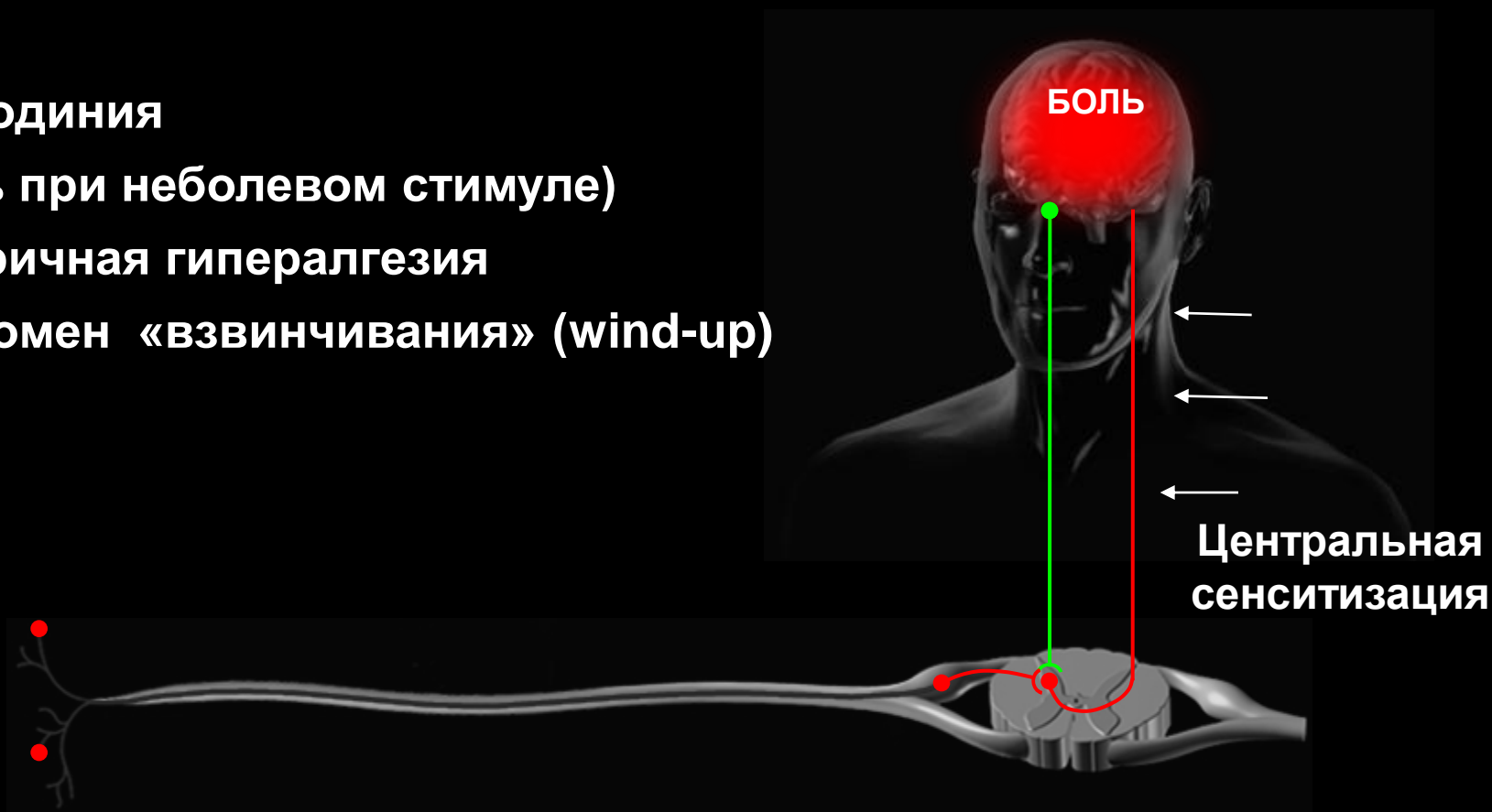
Окскарбазепин

Ламотриджин

Топирамат

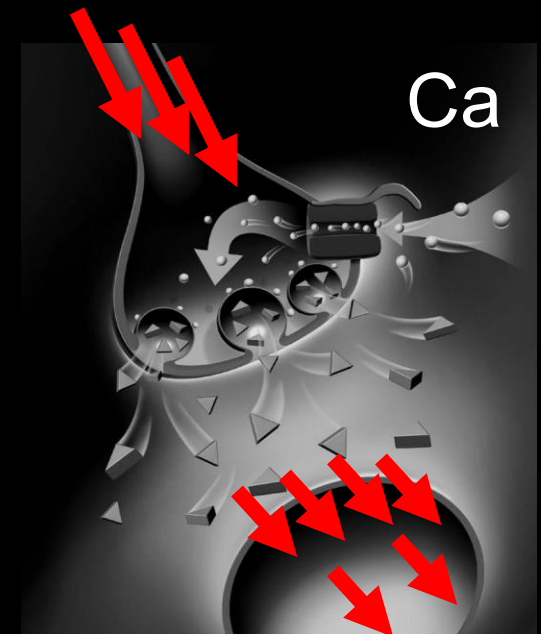
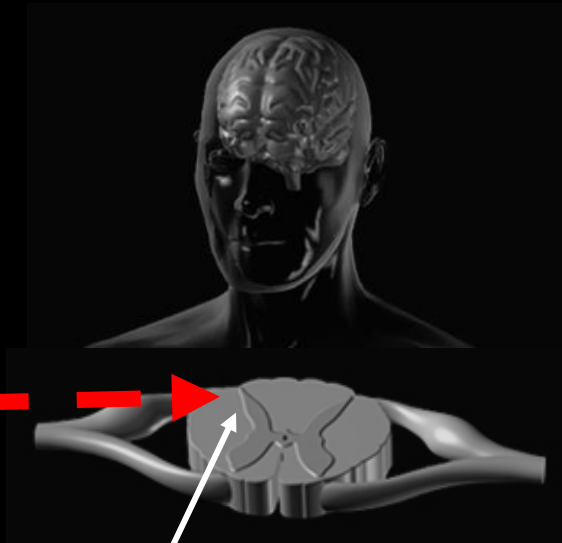
Центральная сенситизация

- Аллодиния
(боль при неболевом стимуле)
- Вторичная гипералгезия
- Феномен «взвинчивания» (wind-up)



Препараты, уменьшающие центральную сенситизацию

Центральная
сенситизация



Ca

Прегабалин
(Лирика)

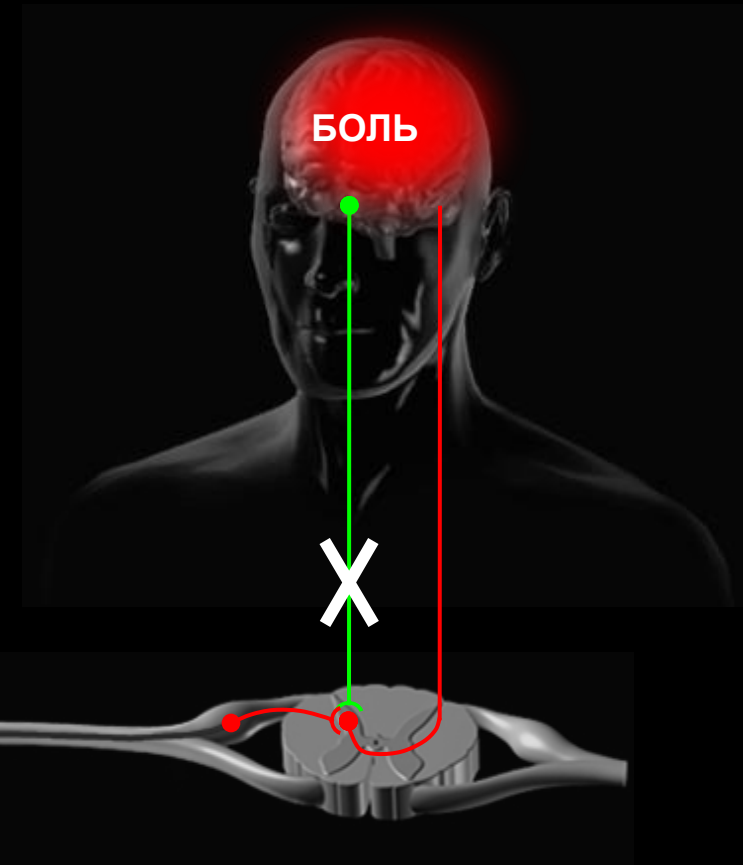
Габапентин

Закрывают Ca каналы , уменьшают
выброс медиаторов боли, снижают
возбудимость центральных
сенсорных нейронов

Дизингибция

(недостаточность антиноцицептивных систем)

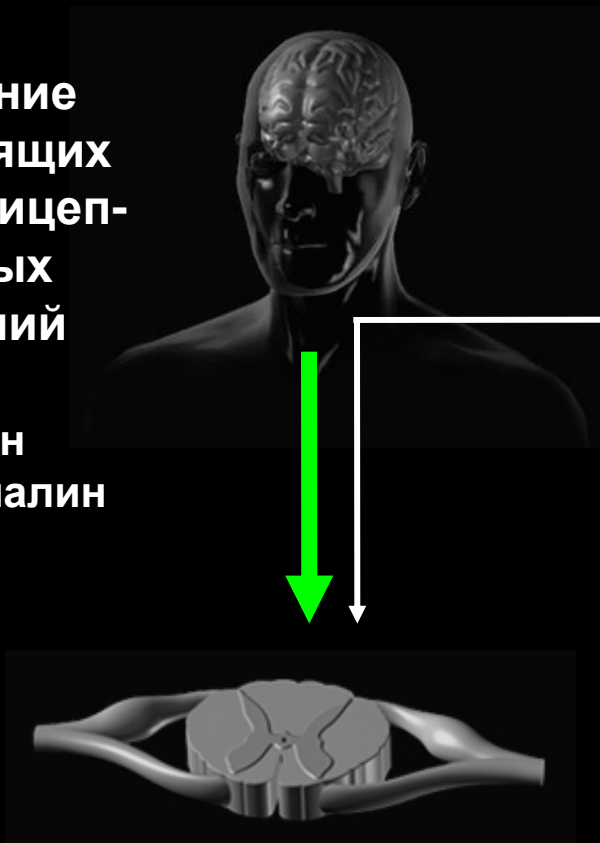
- Длительность боли > 1 года
- Генерализация боли
- Боль + Депрессия
- Боль + Инсомния
- Много болевых синдромов
- Снижение качества жизни



Препараты, уменьшающие дизингибицию

Усиление
нисходящих
антиноцицеп-
тивных
влияний

- Серотонин
- Норадреналин



Трициклические
антидепрессанты (ТЦА):
амитриптилин

Селект. ингибиторы обр. захв.
серотонина и норадреналина
(СИОЗСН):
дулоксетин
венлафаксин
милнаципран

Применение опиоидов при нервопатической боли

- 31 РКИ по применению опиоидов при НБ
Диабетическая ПНП, постгерпетическая невралгия
- Снижение боли на 33%
 - у 57% на опиоидах
 - у 34% на плацебо
- Наибольшая эффективность при коротких курсах
- Запоры у 34% на опиоидах, у 9% на плацебо

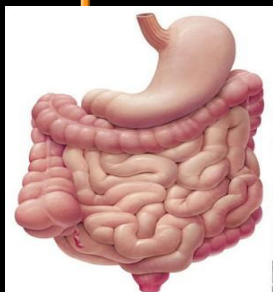
Побочные эффекты опиоидов

Побочные со стороны ЦНС:



- угнетение дыхания
- сонливость
- головокружение
- рвота

Побочные со стороны ЖКТ:



- Запор
- Вздутие
- Задержка опорожнения желудка

ОИЗ является следствием слабой и дискоординированной мышечной деятельности

Связывание опиоидов в μ -опиоидных рецепторах ЖКТ приводит к следующему:

- **Ослабленное сокращение мышц**



- **Дискоординированное сокращение мышц**

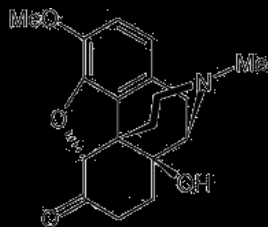


Таргин - сочетание проверенных эффективных агентов

- Таргин – таблетки пролонгированного действия, содержат оксикодон и налоксон в соотношении 2:1

10 мг

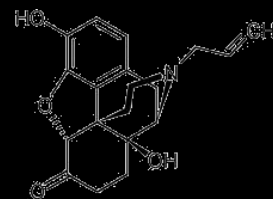
20 мг



ОКСИКОДОН

5 мг

10 мг



НАЛОКСОН

Таргин

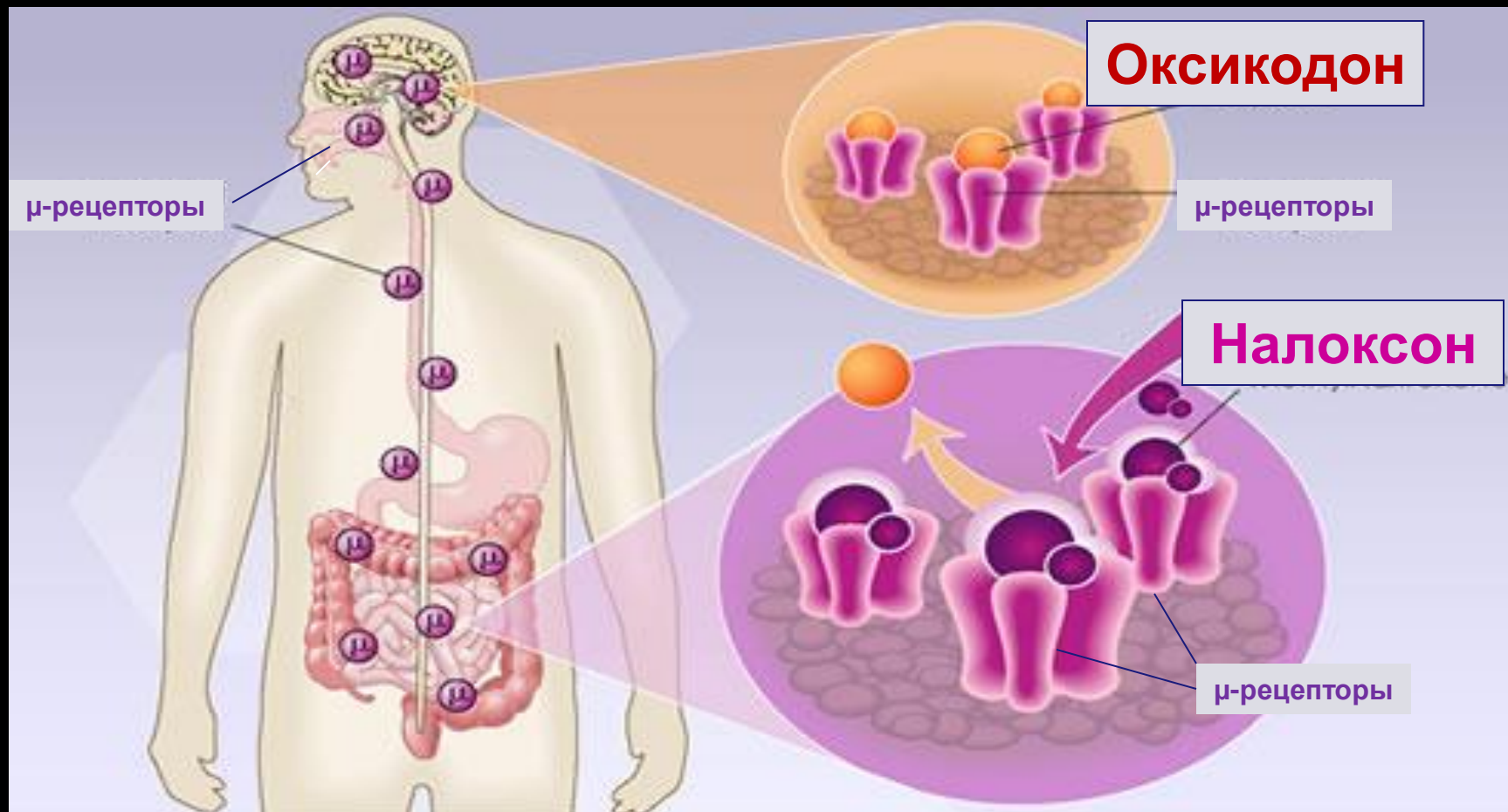
Оксикодон

- Агонист к μ -, δ - и κ -опиоидным рецепторам
- В два раза сильнее морфина
- Высокая биодоступность

Налоксон

- Антагонист μ -рецепторов
- Высокая связь с μ -рецепторами в кишечника
- Низкая пероральная биодоступность (2–3 %)

Налоксон предотвращает связывание оксикодона в ЖКТ и препятствует развитию ОИЗ



TАРГИН® (TARGIN)

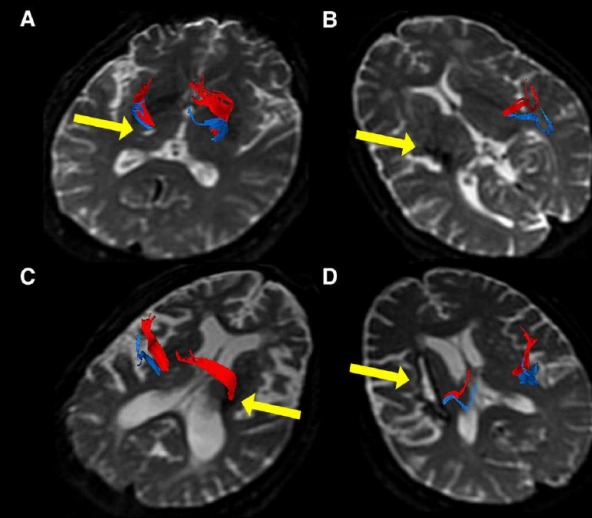
- Применение препарата было одобрено в 13 странах Европы в 2008 году.
- В 2015 году Таргин зарегистрирован в России
- Таблетки пролонгированного действия, покрытые пленочной оболочкой, содержащие:
 - Оксикодона гидрохлорид- 5/ 10/ 20/ 40 мг
 - Налоксона гидрохлорид -2,5/ 5 /10/ 20 мг

Электростимуляция спинного мозга



Шабалов В.А. Функциональная нейрохирургия. Лечение тяжелых болевых синдромов // Клиническая неврология / Под ред. А.Н. Коновалова. М., 2004. Т. 3. Ч. 2. С. 403–419.

Транскраниальная магнитная стимуляция



**Эффективнее при поражении таламокортикального пути,
чем при поражении спиноталамического пути**

Diffusion tensor fiber tracking in patients with central post-stroke pain; correlation with efficacy of repetitive transcranial magnetic stimulation Tetsu Goto, Youichi Saitoh *, Naoya Hashimoto, Masayuki Hirata, Haruhiko Kishima, Satoru Oshino, Naoki Tani, Koichi Hosomi, Ryusuke Kakigi, Toshiki Yoshimine. Pain 140 (2008) 509–518

Khedr EM, Kotb H, Kamel NF, Ahmed MA, Sadek R, Rothwell JC: Longlasting antalgic effects of daily sessions of repetitive transcranial magnetic stimulation in central and peripheral neuropathic pain. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2005; 76: 833–838.

Глубокая стимуляция мозга deep brain stimulation (DBS) под контролем трактографии

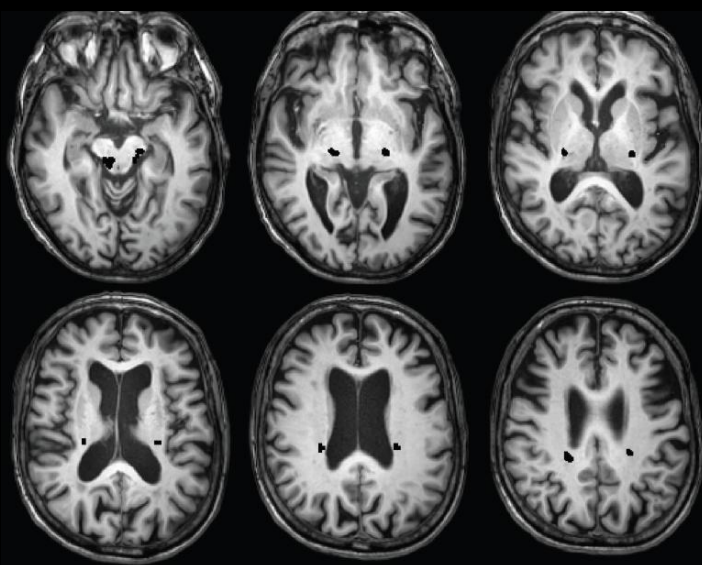


Fig. 1. Projection of the STC tract (black spots) in T1-weighted axial MRIs.

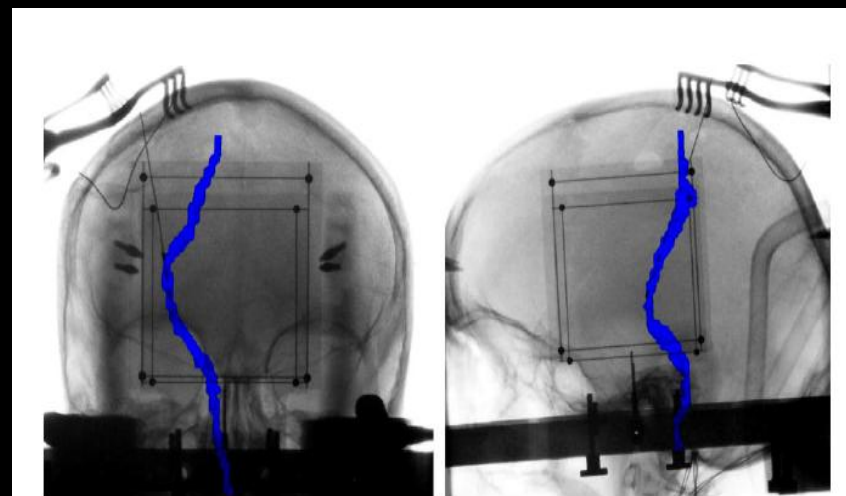


Fig. 2. Projection of STC tract (blue) in the intraoperative frontal (left) and lateral (right) X-ray images.

Tractography-Guided Stimulation of Somatosensory Fibers for Thalamic Pain Relief Stefan Hunsche a Dieter Sauner b Matthias J.R. Runge a Doris Lenartz a Faycal El Majdoub a Harald Treuer a Volker Sturm a Mohammad Maarouf a. Stereotact Funct Neurosurg 2013;91:328–334 DOI: 10.1159/000350024

Зеркальная терапия



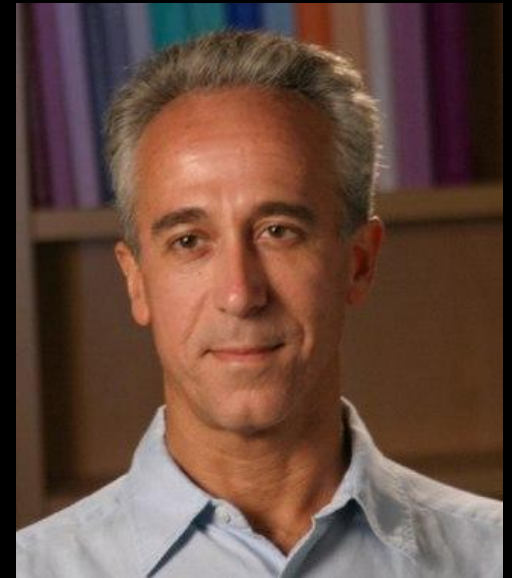
Психо-социальные методы

- Когнитивно-поведенческая терапия
- Арт-терапия
- Медитация
- Образование
- Социальная поддержка



***«..Минимальная доза понимания и
резонанса является элементарной
биологической потребностью»***

(из книги «Отражаясь в людях»)



Марко Якобони