Огляд / *Review*

#1 • (1) • 2016

PainMedicine Journal

Медицина Болю // Медицина Боли

www. painmedicine.com.ua

Міждисциплінарний • Науково-практичний журнал

Диференційний підхід у діагностиці та лікуванні невропатичного больового синдрому

Сулік Р. В.

Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика, м. Київ

Резюме. *Невропатичний біль (НБ) розвивається в результаті пошкодження або дисфункції системи, яка в нормі проводить больовий сигнал. Захворювання, при яких розвивається НБ, складають гетерогенну групу патологій, при яких уражується периферична і центральна нервова система. Патофізіологічною основою нейропатичного болю є гіперзбудливість нейронів, що виникає внаслідок пластичних змін у структурах, пов'язаних з проведенням і обробкою ноцицептивних сигналів. Типовим прикладом є біль при діабетичній нейропатії, постгерпетичній невралгії і невралгії трійчастого нерва. НБ може значно впливати на якість життя людини. Нерідко він важко піддається лікуванню, оскільки стійкий до дії багатьох препаратів і супроводжується побічними ефектами на тлі ефективної фармакотерапії.*

Нейропатичний біль, що виникає в результаті пошкодження чи дисфункції структур периферичної або центральної нервової системи, на відміну від ноцицептивного (фізіологічного) болю при пошкодженнях тканин організму, не носить захисного характеру, а є хронічним дезадаптуючим станом із супутніми сенсорними, вегетативними і трофічними розладами. До останнього часу вважали, що основну частину больових синдромів становить ноцицептивний біль і лише приблизно 1–1,5 % популяції страждає хронічним нейропатичним болем будь-якої етіології [1, 6]. Однак останні дослідження, проведені в цій області, змушують змінити ці уявлення. Масштабне епідеміологічне дослідження, проведене у Європі в 2005 р., показало, що поширеність невропатичного болю в різних країнах коливається в діапазоні 6–7,7 %. Так, у Франції вона склала 6,4 %, у Німеччині – 6 %, у Великобританії – 7,5 % і в Іспанії – 7,7 % [4].

У популяції невропатичний біль зустрічається в 1–1,5 % випадків та об'єднує цілу групу хронічних больових синдромів. Найчастіше болі виникають при діабетичній та алкогольній невропатіях – у 25–45 % випадків [7, 8]. Типовими прикладами невропатичного болю є невралгія трійчастого нерва, фантомні болі, постінсультний центральний біль, синдром діабетичної стопи (СДС) тощо (табл. 1).

Клінічні особливості і диференційна діагностика невропатичного болю

Невропатичний біль має низку особливостей, що відрізняє його від ноцицептивного болю як клінічно, так і патофізіологічно [4,9]:

1. Невропатичний біль є варіантом дизестезії і проявляється у вигляді печіння, прострілу, нерідко носить тупий, ниючий, пульсуючий або тиснучий характер.
2. Порушення чутливості у вигляді часткової гіпестезії і/або гіперпатії (поєднання гіперестезії, гіпералгезії і алодинії).
3. Вегетативні розлади (зниження кровотоку, гіпер- та гіпогідроз у ділянці болю).
4. Біль часто підсилює або сам викликає емоційно-стресові порушення.
5. Порушений сон (прокидання від відчуття сильного болю при нормальному засинанні).
6. Біль підсилюється вночі і послаблюється під час рухів.
7. Неврогенний біль часто нечутливий до морфіну та інших опіатів у звичайних анальгетичних дозах.

Невропатичний біль представлений двома основними компонентами:

- спонтанним (стимулнезалежним) болем постійного чи пароксизмального характеру;
- викликаною (стимулзалежною) гіпералгезією.

Діагностика невропатичного болю часто є для лікарів складним завданням. З метою верифікації невропатичного болю проводиться оцінка чутливості (вібраційної, тактиль-

Таблиця 1. Нейропатичні больові синдроми *(за А. Д. Даниловим, 2008)*

Периферичний невропатичний біль	Центральний невропатичний біль
• діабетична полінейропатія; • алкогольна полінейропатія; • гостра і хронічна запальна демієлінізуюча полінейропатія; • аліментарно-обумовлені полінейропатії; • ідіопатична сенсорна невропатія; • компресія або інфільтрація нерва пухлиною; • фантомні болі; • постгерпетична невралгія; • тригемінальна невралгія; • ВІЛ-обумовлені сенсорні невропатії; • тунельні невропатії; • радикулопатії (шийні, попереково-крижові); • болі після мастектомії; • післярадіаційна плексопатія; • комплексний регіонарний больовий синдром	• компресійна мієлопатія при стенозі спинномозкового каналу; • післярадіаційна мієлопатія; • судинна мієлопатія; • ВІЛ-обумовлена мієлопатія; • травма спинного мозку; • постінсультний біль; • болі при розсіяному склерозі; • болі при хворобі Паркінсона; • сирингомієлія

ної, температурної). При цьому інструментальні методи дослідження болю (електронейроміографія, реєстрація викликаних потенціалів, комп'ютерна та магнітно-резонансна томографія, мікронейрографія, дослідження ноцицептивних рефлексів і біопсія) не виявляють суворо специфічних змін, але можуть бути інформативними у вивченні механізмів болю і впливу лікарських препаратів.

Цей тип больового синдрому буває важко лікувати, і не завжди вдається повністю усунути больовий синдром. Нерідко у таких пацієнтів порушується сон, розвивається депресія і тривога, знижується якість життя. Багато з них довго страждають, перш ніж отримають адекватну допомогу. Більшість пацієнтів (близько 80 %) більше року відчувають біль до свого першого звернення до фахівця. В таких випадках лікування основного захворювання не завжди призводить до редукції симптоматики і ми можемо говорити про змішаний характер болю з невропатичним і психогенним компонентами [2, 7].

Не слід забувати і про хронічний психогенний біль, що часто маскується під нейропатичний і/або ноцицептивний, може виникати незалежно від соматичних, вісцеральних або нейрональних ушкоджень і більшою мірою визначається психологічними і соціальними чинниками. Хронізація ноцицептивного болю відбувається рідше, ніж нейропатичного. При цьому психогенний біль часто проявляється не ізольовано, а нашаровується на нейропатичний і ноцицептивний, посилюючи симптоматику. Залишається дискутабельним питання, чи існує психогенний біль у чистому вигляді. Для виявлення ймовірності того чи іншого діагнозу міжнародними експертами запропоновано критерії градації невропатичного і психогенного болю [4, 6]: (табл. 2).

Згідно з запропонованим алгоритмом діагноз слід вважати повністю підтвердженим тільки тоді, коли він достовірний і високоймовірний.

Для полегшення діагностики невропатичного болю у світі було розроблено кілька опитувальників. Слід зазначити, що опитувальники можуть використовуватися тільки як зручний допоміжний метод діагностики (як і інструментальні методи дослідження) та диференціальної діагностики больових синдромів, доповнюючи обстеження пацієнта [5]:

- опитувальник DN4;
- больова шкала LANSS;
- шкала невропатичних порушень (NIS);
- шкала загальної оцінки симптомів невропатії (NTSS-9);
- опитувальник болю Pain Detect.

Лікування

Лікування невропатичного болю складається з 3 основних компонентів:

1. Етіопатогенетична фармакотерапія розладів метаболізму.
2. Фармакотерапія болю.
3. Немедикаментозні методи лікування.

Зважаючи на те, що кожний другий пацієнт із больовою невропатією є хворим на цукровий діабет, важливість етіопатогенетичної терапії не викликає сумніву. У свою чергу, у понад 50 % пацієнтів із діабетичною невропатією спостерігається виражена декомпенсація вуглеводного обміну [7]. Нормалізація глікемії не тільки попереджає прогресування больового синдрому, але й значно зменшує прояви тієї невропатії, що вже є. Часто при виході з декомпенсації невропатичний біль повністю зникає. З іншого боку, коли структурні ураження нервових волокон з часом стають незворотними (склероз та атрофія), повністю відновити функцію часто неможливо. Однак не виключено, що патологічна симптоматика більшою мірою пов'язана з існуючим ушкодженням нервових волокон (яке викликає біль та парестезії). Тому для пацієнта важливіше зупинити прогресування невропатії, ніж відновити функцію волокон [1].

Таблиця 2. Диференційна діагностика невропатичного і психогенного больових синдромів

Критерії постановки діагнозу невропатичного больового синдрому (Treede R. D., 2008)	Критерії постановки діагнозу психогенного больового синдрому (відповідно до DSM-IV, 2000)
1. Локалізація болю в нейроанатомічній зоні.	1. Переважання множинного і пролонгованого болю.
2. Історія ураження чи захворювання периферичної або центральної соматосенсорної нервової системи.	2. Відсутність органічної причини болю або при наявності будь-якої органічної патології скарги хворого набагато перевищують ті, які можливі за даних змін.
3. Виявлення в нейроанатомічній зоні позитивних і негативних сенсорних симптомів.	3. Існування тимчасового зв'язку між психологічною проблемою і розвитком або наростанням больового синдрому.
	4. Біль дозволяє пацієнтові уникнути небажаної діяльності.
4. Об'єктивне підтвердження ураження соматосенсорної нервової системи.	5. Біль дає пацієнтові право досягти певної соціальної підтримки, яка не може бути досягнута іншим шляхом.

Діагноз достовірний: *у пацієнта є в наявності всі вищевказані критерії.*

Діагноз високоімовірний: *у пацієнта є в наявності критерії 1 і 2 плюс один з двох (3, 4 або 5).*

Діагноз можливий: *у тому випадку, якщо підтверджуються лише критерії 1 і 2.*

При використанні лікарських препаратів для лікування невропатичного болю існує два певною мірою протилежних підходи, хоча вони можуть використовуватись і в комбінації:

- патогенетичне лікування – застосовуються препарати, що покращують метаболізм нервової тканини (цей вид лікування найбільш популярний у Німеччині, Україні, Росії);
- симптоматичне лікування – проводиться усунення болю та парестезій (застосовується в англомовних країнах).

Поміж "метаболічних" засобів виділяють дві основні групи препаратів: α-ліпоєва кислота та вітаміни групи В.

Незважаючи на тривалу історію застосування α-ліпоєвої кислоти, у спеціальній літературі немає інформації про експериментальне чи клінічне обгрунтування механізмів впливу α-ліпоєвої кислоти на позитивні симптоми поліневропатії. Аналіз результатів клінічного застосування α-ліпоєвої кислоти дозволяє вважати, що в разі поглиблення сенсорного дефіциту ефект даного препарату стає більшою мірою симптоматичним і меншою мірою – патогенетичним [8]. У будь-якому випадку, згідно з результатами метааналізу [4, 7], майже у 50 % пацієнтів із больовими формами поліневропатії ефект від застосування α-ліпоєвої кислоти є недостатнім, а в осіб із гострою больовою невропатією взагалі відсутній.

Механізм дії: α-ліпоєва кислота має антитоксичні та антиоксидантні властивості, у хворих на ЦД знижує резистентність до інсуліну і призупиняє розвиток периферичної невропатії [8].

Доза і схема прийому. При утриманні явищ невропатії, незважаючи на стійку компенсацію розладів метаболізму, 600 мг/добу внутрішньовенно крапельно протягом 2–3 тижнів, потім – по 600 мг/добу всередину (за 1 прийом) протягом 2–3 міс.

Популярність вітамінів групи В обумовлена кількома аспектами:

1. Власне аналгетичною дією.
2. Впливом вітамінів на нейропатичний компонент болю (відновлення структурної цілісності нервових волокон, антиоксидантні властивості, в якості кофактора мітохондріального метаболізму).
3. Вплив на астенію, яка часто супроводжує хронічні больові синдроми.

В останні роки з'явилися спеціальні дослідження, присвячені вивченню цих питань [10, 12, 13, 20–24, 26, 28–31, 33].

Безпека. Безумовно, багатьох лікарів хвилює онкологічна безпека високих доз вітамінів групи В, особливо вітаміну B_{12}. Однак сучасні доказові дослідження показали їх безпеку в цьому відношенні. Так, у дослідженні HOPE-2 (подвійне сліпе плацебоконтрольоване дослідження 5522 пацієнтів), не було виявлено ніяких відмінностей між 2 групами відносно захворюваності на рак та смертності від раку. Слід зазначити, що вітамін B_{12} застосовувався в найбільш ефективній для лікування болю добовій дозі – 1000 мкг протягом 5 років поспіль. Не було виявлено підвищення ризику будь-яких інших несприятливих явищ [3, 33].

Механізм дії. У декількох роботах підкреслюється, що як комбінація, так і роздільне застосування вітамінів B_1, B_6 і B_{12} мають аналгетичний ефект [20–23, 28]. Антиноцицептивний ефект комбінованого вітамінного комплексу може бути зумовлений інгібуванням синтезу та/або блокуванням дії запальних медіаторів [6]. В іншій роботі показано, що комплекс вітамінів групи В підсилює дію норадреналіну і серотоніну – головних "антиноцицептивних" нейромедіаторів. Крім того, в експерименті виявлено інгібування ноцицептивних відповідей не тільки в задньому розі, але й в зоровому горбі [3].

Дози і схема прийому. З протибольовою і нейропротекторною метою вітамінні комплекси доцільно підбирати у високих фармакологічних дозах, в яких препарати довели свою ефективність і безпеку.

Симптоматична терапія. Для фармакотерапії невропатичного болю використовують місцеві анестетики, опіоїдні препарати, центральні міорелаксанти, антиаритмічні препарати, антидепресанти й антиконвульсанти.

Оцінивши результати проведених досліджень ефективності різних препаратів при нейропатичному болі, Європейська Федерація неврологічних товариств (European Federation of Neurological Societies, EFNS) представила керівництво з фармакотерапії цього синдрому (виключені больова полінейропатія після хіміотерапії та ВІЛ-полінейропатія) (N. Attal et al., 2006) [11]:

1. Доведено ефективність: трициклічних антидепресантів (ТЦА), селективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну і норадреналіну (СІЗЗСН) (дулоксетину і венлафаксину), прегабаліну, габапентину, опіоїдів, трамадолу (рівень А).
2. NNT (показник, що являє собою відношення кількості пацієнтів у дослідженні до кількості пацієнтів з 50 % і більше зниженням інтенсивності болю, тобто, чим нижчий показник NNT, тим ефективніше лікування): ТЦА = 2,1–2,5; венлафаксин = 4,6; дулоксетин = 5,2; габапентин = 3,9; опіоїди = 2,6; трамадол = 3,4.
3. Не показані: препарати капсаїцину, мексилетин, окскарбазепін, СІЗЗС, топірамат (рівень А), мемантин, міансерин, місцево клонідин (рівень В); непереконливі/суперечливі результати: вальпроати, СІЗЗС.

Таким чином, враховуючи індекс NNT і можливі побічні ускладнення від прийому препаратів, можна рекомендувати стратегію їх призначення:

1. Препарати першої лінії – ТЦА, прегабалін, габапентин.
2. Препарати другої лінії при відсутності ризику кардіальних ускладнень – СІЗЗСН.
3. Препарати третьої лінії – трамадол або сильні опіоїди.

Лікування невропатичного болю – тривалий процес, який вимагає регулярного контролю стану здоров'я пацієнта і виконання лікарських призначень. На початку терапії слід звертати особливу увагу на правильне титрування дози препаратів і відстежувати можливість розвитку лікарських взаємодій. У процесі лікування потрібно регулярно цікавитися, як пацієнт дотримується схеми лікування, вирішувати питання про необхідність продовження прийому препарату і оцінювати його ефективність. Враховуючи довгостроковість терапії, слід вести моніторинг і по можливості запобігати розвитку віддалених небажаних явищ (таких, наприклад, як гепато- і гастротоксичність, зміни з боку системи крові тощо), які виникають на тлі прийому деяких лікарських засобів [9].

Перед початком терапії слід провести роз'яснювальну бесіду з хворим і його родичами про те, що лікування може бути тривалим, і зменшення болю буде відбуватися поступово. При невропатичному болі навіть при правильній програмі лікування рідко вдається досягти 100 %-го знеболювання.

Таким чином, лікар повинен певним чином формувати адекватні очікування пацієнта і його близьких з приводу лікування. У спеціальній роботі було показано, що зниження інтенсивності болю на 30 % від початкового рівня за ВАШ оцінюється самими хворими як задовільний результат. Цю цифру слід мати на увазі при оцінці ефективності проведеного лікування і вирішенні питань про перехід на інший препарат або додавання нових ліків.

У таблиці 3 наведено зведені дані з рекомендацій Європейської федерації неврологічних товариств (EFNS) і окремих рандомізованих контрольованих досліджень (РКД) терапії деяких станів, що супроводжуються нейропатичним болем. Експерти Федерації провели аналіз усіх клінічних досліджень з невропатичного болю, зареєстрованих у Кокранівській бібліотеці (база даних доказових клінічних досліджень), починаючи з 1966 року [9, 14–19, 25, 27, 29, 32, 34–36].

У результаті було відібрано дослідження з високим рівнем доказовості і на їх підставі побудовано європейські рекомендації з фармакотерапії.

Оцінка ефективності лікування проводиться за наступними критеріями:

- клінічне значення має зменшення болю більш ніж на 30 %;
- зменшення феноменів, що супроводжують невропатичний біль (опитування пацієнта, оцінка алодинії при повторних візитах);
- поліпшення сну і настрою;
- поліпшення функцій (при опитуванні пацієнта уточнюється, що він може робити, оцінюється поведінка і дії пацієнта на прийомі у лікаря);
- підвищення якості життя;
- можливі побічні ефекти.

При неефективності медикаментозного лікування показана нейростимуляція.

Фармакотерапія при лікуванні невропатичного болю є основним методом лікування. Однак якщо на тлі монотерапії препаратами першого ряду не вдається повністю усунути больовий синдром, то призначення комбінованої фармакотерапії дозволяє підвищити ефективність лікування при менших дозуваннях препаратів і знизити ризик розвитку побічних явищ. Цей принцип отримав назву раціональної поліфармакотерапії. Багато пацієнтів з нейропатичним болем змушені приймати одночасно кілька лікарських препаратів, незважаючи на відсутність доказових досліджень, які підтверджують користь таких поєднань [1, 4, 9].

Висновок

Таким чином, лікування невропатичного болю в даний час залишається складним завданням. Представлені вище принципи та алгоритми лікування можуть допомогти лікарю проводити найбільш ефективне і безпечне лікування пацієнтів з нейропатичним больовим синдромом. У майбутньому успіх і перспективи лікування даної патології пов'язують з розробкою препаратів, що впливають на конкретні патофізіологічні механізми даного синдрому і переорієнтацію акцентів із симптоматичного на етіопатогенетичне лікування.

У майбутніх рекомендаціях з лікування необхідно розглянути питання про те, чи слід використовувати поряд з фармакологічним лікуванням або після нього інші методи терапії осіб з НБ (наприклад, фізіотерапію, стимуляцію спинного мозку і психосоціальні інтервенції). Традиційні РКД не можуть бути методом вибору, який міг би

Таблиця 3. Європейські рекомендації з терапії постгерпетичної невралгії, тригемінальної невралгії, больових поліневропатій і центрального невропатичного болю

Стани, що супроводжуються нейропатичним болем	Препарати першої лінії терапії	Засоби другої і третьої лінії терапії
Постгерпетична невралгія	Прегабалін, габапентин, лідокаїн місцево *(у разі невеликої ділянки болю або алодинії)*	Капсаїцин, опіоїди, трамадол, вальпроати
Тригемінальна невралгія	Карбамазепін, оскарбазепін	Хірургічне лікування
Больові поліневропатії	Прегабалін, габапентин, ТЦА	Ламотриджин, опіоїди, СІЗЗСН, трамадол
Центральний нейропатичний біль	Прегабалін, амітриптилін, габапентин	Канабіноїди, ламотриджин, опіоїди
Посттравматичний/післяопераційний біль	ТЦА або венлафаксин	
Фантомний біль	Габапентин або морфін	
Біль при інфільтрації пухлиною	Габапентин або ТЦА на додаток до опіоїдів	
Синдром Гійєна – Барре	Габапентин	

дати однозначну відповідь на ці питання. Тому слід розробляти й оцінювати альтернативні підходи (наприклад, систематичні порівняльні дослідження ефективності за даними Реєстру охорони здоров'я).

Література

1. Баринов А. Н. Лечение нейропатических болевых синдромов // Укр. мед. часопис. – 2007. – № 2(58). – С. 91–96.
2. Данилов А. Б. Использование габагамма в лечении болевой формы диабетической невропатии // Міжнар. неврологічний журн. – 2008. – № 3(19). – С. 111–114.
3. Данилов А. Б. Применение витаминов группы В при болях в спине: новые анальгетики? // РМЖ. 2008; 16: Специальный выпуск. Болевой синдром: 35–39.
4. Данилов А.Б., Давыдов О. С. Нейропатическая боль. Москва : 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. Лысенко Г.И., Ткаченко В. И. Проблема боли в общеврачебной практике: Уч.-метод. пособие для семейных врачей. – К.: Медкнига, 2007. – 196 с.
7. Маньковський Б. М. Симптоматичне лікування больового синдрому при діабетичній нейропатії // Укр. мед. газета. – 2006. – № 10. – С. 15.
8. Маньковський Б. М., Жердьова Н. М., Пхакадзе О. Г., Бабіна Г. В., Юзвенко Т. Ю. Терапія діабетичної полінейропатії за допомогою тіогами // Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія. – 2003. – № 4(5). – С. 50–53.
9. Новикова О. В. Невропатическая боль: основные аспекты ее патогенеза и лечения (обзор) // Международный неврологический журнал. – 2006. – № 5. – С. 120–123.
10. Ang C.D., Alviar M.J., Dans A.L., Bautista-Velez G.G., Villaruz-Sulit M.V., Tan J.J., Co H.U., Bautista M.R., Roxas A. A. Vitamin B for treating peripheral neuropathy. Cochrane Database Syst Rev. 2008 Jul 16; 3:CD004573.
11. Attal N., Cruccu G., Haanpaa M., Hansson P., Jensen T. S., Nurmikko T., Sampaio C., Sindrup S., Wiffen P. EFNS guidelines on pharmacological treatment of neuropathic pain. European Journal of Neurology, 2006, 13:1153–1169.
12. Aufiero E., Stitik T.P., Foye P.M., Chen B. Pyridoxine hydrochloride treatment of carpal tunnel syndrome: a review. Nutr Rev. 2004 Mar; 62: 3: 96–104.
13. Bromm K., Herrmann W.M., Schulz H. Do the B-vitamins exhibit antinociceptive efficacy in men? Results of a placebo-controlled repeated-measures double-blind study. Neuropsychobiology. 1995; 31: 3: 156–65.
14. Finnerup N.B., Otto M., McQuay H. J., Jensen T. S., Sindrup S. H. Algorithm for neuropathic pain treatment: an evidence based proposal. Pain, 2005 Dec 5;118(3):289–305.
15. Freynhagen R., Strojek K., Griesing T., Whalen E., Balkenohl M. Efficacy of pregabalin in neuropathic pain evaluated in a 12-week, randomised, double-blind, multicentre, placebo-controlled trial of fable- and fixeddose regimens. Pain, 2005 Jun;115(3):254–63.
16. Galer B.S., Jensen M. P., Ma T., Davies P. S., Rowbotham M. C. The lidocaine patch 5 % effectively treats all neuropathic pain qualities: results of a randomized, double-blind, vehicle-controlled, 3-week efficacy study with use of the neuropathic pain scale. Clin J Pain, 2002;18:297–301.
17. Gilron I., Bailey J. M., Tu D., Holden R. R., Weaver D. F., Houlden R. L. Morphine, gabapentin, or their combination for neuropathic pain. N Engl J Med, 2005 Mar 31;352(13):1324–34.
18. Goldstein D.J., Lu Y., Detke M. J., Lee T. C., Iyengar S. Duloxetine vs. placebo in patients with painful diabetic neuropathy. Pain, 2005; 116:109–118.
19. Harati Y., Gooch C., Swenson M. et al. Double-blind randomized trial of tramadol for the treatment of the pain of diabetic neuropathy. Neurology, 1998 ;50:1842–1846.
20. Jolivalt C.G., Mizisin L.M., Nelson A., Cunha J.M., Ramos K.M., Bonke D., Calcutt N.A. B vitamins alleviate indices of neuropathic pain in diabetic rats. Eur J Pharmacol. 2009 Jun 10; 612: 1–3: 41–7.
21. Jurna I., Carlsson K.H., Komen W., Bonke D. Acute effects of vitamin B6 and fixed combinations of vitamin B_1, B_6 and B_{12} on nociceptive activity evoked in the rat thalamus: dose-response relationship and combinations with morphine and paracetamol. Klin Wochenschr. 1990 Jan 19; 68: 2: 129–35.
22. Jurna I., Reeh P. W. How useful is the combination of B vitamins and analgesic agents?. Schmerz. 1992 Sep; 6: 3: 224–6.

23. Jurna I. Analgesic and analgesia-potentiating action of B vitamins. Schmerz. 1998 Apr 20; 12: 2: 136–41.
24. Mauro G.L., Martorana U., Cataldo P., Brancato G., Letizia G. Vitamin B_{12} in low back pain: a randomised, double-blind, placebo-controlled study. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2000 May–Jun; 4: 3: 53–8.
25. Mixcoatl-Zecuatl T., Quinonez-Bastidas G.N., Caram-Salas N.L., Ambriz-Tututi M., Araiza-Saldana C.I., Rocha-Gonzalez H.I., Medina-Santillan R., Reyes-Garcia G., Granados-Soto V. Synergistic antiallodynic interaction between gabapentin or carbamazepine and either benfotiamine or cyanocobalamin in neuropathic rats. Methods Find Exp Clin Pharmacol. 2008 Jul–Aug; 30: 6: 431–41.
26. Ryan-Harshman M., Aldoori W. Carpal tunnel syndrome and vitamin B6. Can Fam Physician. 2007 Jul; 53: 7: 1161–2.
27. Saarto T., Wiffen P. Antidepressants for neuropathic pain. Cochrane Database of Systemic Reviews 2005; 20:CD005454.
28. Schwieger G. Zur Frage der Rezidivprophylaxe von schmerzhaften. Wirbewlsaulensyndromen durch B-Vitamine. Ergebnisse einer randomisierten Doppelblindstudie, Neurobion forte (Vitamin B_1, B_6, B_{12}) gegen Placebo. In: Klinische Bedeutung von Vitamin B_1, B_6, B_{12} in der Schmerztherapie / N Zollner et al (Edtr). Steinkopff Verlag, Darmstadt, 1988;169–181.
29. Siddall P.J., Cousins M.J., Otte A., Griesing T., Chambers R., Murphy T. K. Pregabalin in central neuropathic pain associated with spinal cord injury: a placebo-controlled trial. Neurology, 2006 Nov 28;67(10):1792–800.
30. Song X.S., Huang Z.J., Song X. J. Thiamine suppresses thermal hyperalgesia, inhibits hyperexcitability, and lessens alterations of sodium currents in injured, dorsal root ganglion neurons in rats. Anesthesiology. 2009 Feb; 110: 2:387–400.
31. Stracke H., Gaus W., Achenbach U., Federlin K., Bretzel R. G. Benfotiamine in diabetic polyneuropathy (BENDIP): results of a randomised, double blind, placebo controlled clinical study. Exp Clin Endocrinol Diabetes. 2008 Nov; 116: 10: 600–5.
32. Sindrup S.H., Otto M., Finnerup N. B. et al. Antidepressants in the treatment of neuropathic pain. Basic and Clinical Pharmacology and Therapy, 2005; 9 6:399–409.
33. Talaei A., Siavash M., Majidi H., Chehrei A. Vitamin B(12) may be more effective than nortriptyline in improving painful diabetic neuropathy. Int J Food Sci Nutr. 2009 Feb; 12:1–6.30.
34. van Seventer R., Feister H. A., Young J. P. Jr., Stoker M., Versavel M., Rigaudy L. Efficacy and tolerability of twice-daily pregabalin for treating pain and related sleep interference in postherpetic neuralgia: a 13-week, randomized trial.Curr Med Res Opin, 2006 Feb;22(2):375–84.
35. Wiffen P., McQuay H., Edwards J. et al. Gabapentin for acute and chronic pain. Cochrane Database Systematic Reviews, 2005a; 20:CD005452.
36. Wiffen P., Collins S., McQuay H. et al. Anticonvulsant drugs for acute and chronic pain. Cochrane Database Systematic Reviews 2005c; 20:CD001133.

Нейропатическая боль: диагностика и лечение

Сулик Р. В.

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П. Л. Шупика

Резюме. *Нейропатическая боль (НБ) развивается в результате повреждения или дисфункции системы, в норме проводящей болевой сигнал. Заболевания, при которых развивается НБ, составляют гетерогенную группу патологий, при которых поражается периферическая и центральная нервная система. Патофизиологической основой нейропатической боли является гипервозбудимость нейронов, возникающая вследствие пластических изменений в структурах, связанных с проведением и обработкой ноцицептивных сигналов. Типичным примером является боль при диабетической нейропатии, постгерпетической невралгии и невралгии тройничного нерва. НБ может значительно влиять на качество жизни человека. Нередко она трудноизлечима, поскольку устойчива к воздействию многих препаратов и сопровождается побочными эффектами на фоне эффективной фармакотерапии.*

Neuropathic pain: diagnosing and treating

Sulik R. V.

P. L. Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv

Summary. *Neuropathic pain (NP) is caused by a damage or dysfunction of the system that normally carries pain signals. Diseases followed by NP are of heterogeneous group of pathologies with the peripheral and central nervous system lesions. Pathophysiological basis of neuropathic pain is excessive excitability of neurons arising from plastic changes in the structures related to the conduction and processing of nociceptive signals. A typical example is pain in diabetic neuropathy, postherpetic neuralgia and trigeminal neuralgia. NP can significantly affect the life quality. Often it is difficult to treat NP because of its resistance to many drugs, and it is accompanied by side effects against effective pharmacotherapy.*