

Интервенционная терапия невропатической боли:



Вид клиники нервных болезней Московского университета. Конец XIX века.

Баринов Алексей Николаевич

доцент кафедры нервных болезней и нейрохирургии лечебного факультета
1 Московского Государственного Медицинского Университета им И.М.Сеченова
директор Академии Интервенционной Медицины, МАСПИМ

Невропатическая боль

Боль, вызванная поражением или заболеванием соматосенсорной нервной системы

Периферическая невропатическая боль

Боль, вызванная поражением или заболеванием периферической соматосенсорной нервной системы

83-94% от всей НБ

Центральная

невропатическая боль

Боль, вызванная поражением или заболеванием центрального отдела соматосенсорной нервной системы

6-17% от всей НБ

Устаревшее определение НБ (до 2008) года:

«боль, вызванная первичным повреждением или дисфункцией нервной системы»

Международная ассоциация по изучению боли , 2011. International Association for the Study of Pain. *IASP Taxonomy, 2011 revision*

Н.Н. Яхно, М.Л. Кукушкин, О.С. Давыдов и соавторы. Результаты Российского эпидемиологического исследования распространенности невропатической боли, её причин и характеристик в популяции амбулаторных больных, обратившихся к врачу-неврологу. *Боль* № 3(20) 2008, стр.25-32

Schaefer C, Mann R, Sadosky A, Daniel S, et al. Burden of illness associated with peripheral and central neuropathic pain among adults seeking treatment in the United States: a patient-centered evaluation. *Pain Med.* 2014 Dec;15(12):2105-19.

Препарат	Режим дозирования	Рекомендации
Высокий уровень доказательности		
Габапентин	1200–3600 мг поделенные на 3 раза в сутки	Первая линия терапии
Прегабалин	300–600 мг поделенные на 2-3 раза в сутки	Первая линия терапии
СИОЗСиН (дулоксетин, венлафаксин*)	60-120 мг 1 раз в сутки 150-225 мг 2 раза в сутки	Первая линия терапии
Трициклические антидепрессанты	25-150 мг поделенные на 1-2 раза в сутки	Первая линия терапии
Умеренный уровень доказательности		
Капсаицин 8%, пластырь	1-4 пластыря на болезненную область на 30-60 мин., каждые 3 месяца	Вторая линия терапии (периферическая НБ)
Лидокаин, пластырь	1-3 пластыря на болезненную область 1 раз в день до 12 часов	Вторая линия терапии (периферическая НБ)
Трамадол	200-400 мг поделенные на 2-3 раза в сутки	Вторая линия терапии
Ботулинический токсин типа А (п\к)*	50-200 единиц на болезненную область каждые 3 месяца	Третья линия терапии, (периферическая НБ) может выполнять только специалист
Сильные опиоиды	Индивидуальная титрация дозы	Третья линия терапии

*** - не зарегистрирован для лечения НБ в РФ**

Ограничения неинвазивного лечения НБ

Метод	Эффективность	Побочные действия
Антиконвульсанты - габапентин - прегабалин	43%	Сонливость, слабость, головокружение, атаксия, периферические отеки
Антидепрессанты - ТЦА - СИОЗСиН	47-67%	Седация, сухость во рту, аритмия, ортостаз, антихолинергические э.
Опиоиды - оксикодон - трамадол	38%	Зависимость, седация, зуд когнитивные нарушения тошнота, запоры

Nalamachu S, Morley-Forster P. Diagnosing and managing postherpetic neuralgia. Drugs Aging. 2012 Nov;29(11):863-9.

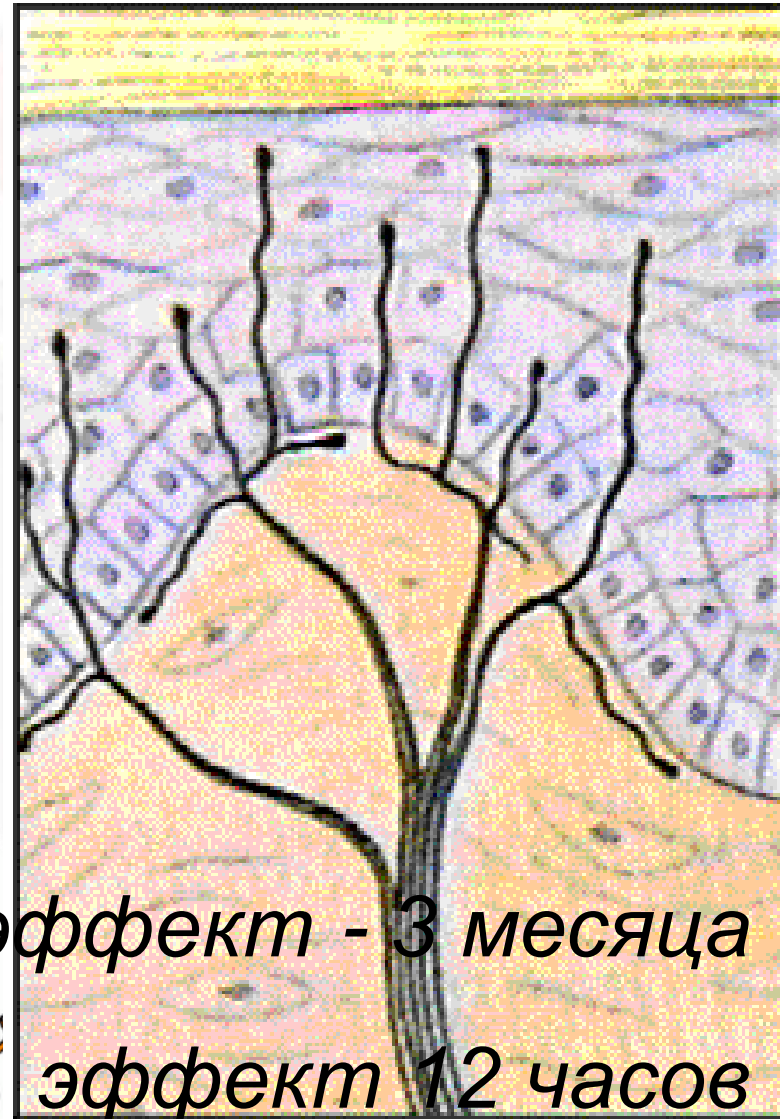
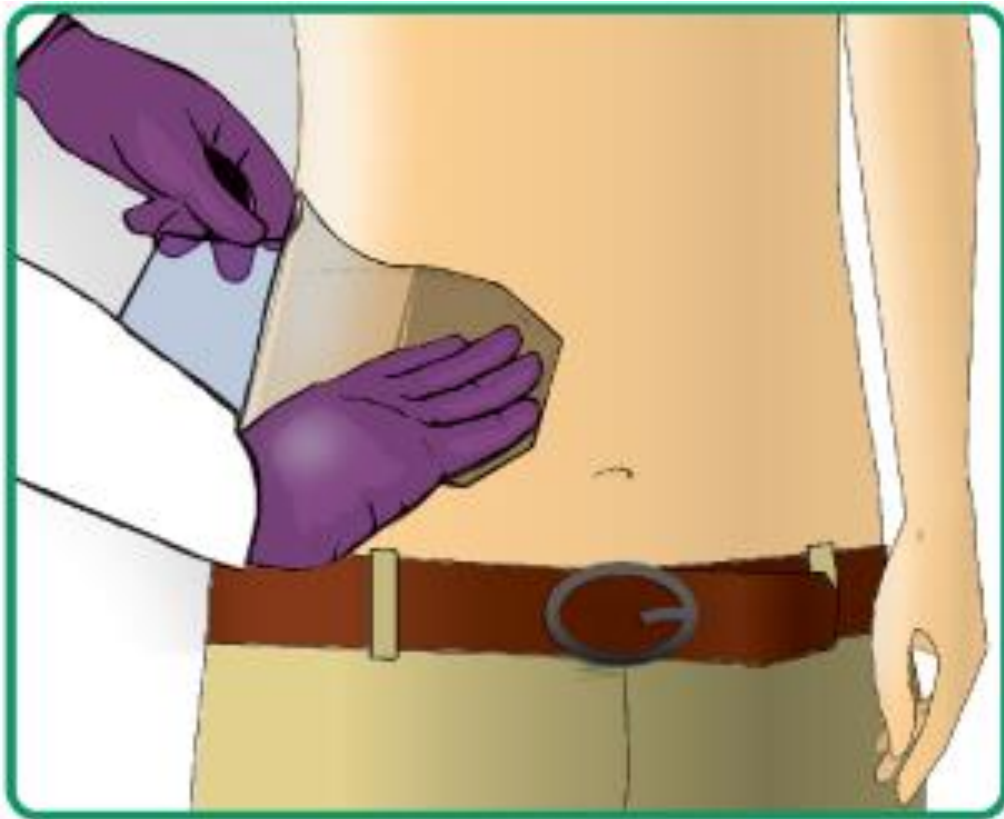
Argoff CE. Review of current guidelines on the care of postherpetic neuralgia. Postgrad Med. 2011;123(5):134-142.

Как избежать неэффективности и непереносимости при терапии НБ?

- ✓ **Ступенчатая титрация дозы антиконвульсантов и антидепрессантов до эффективной (900-1800 мг габапентина, 25-150 мг amitриптилина, 60-120 мг дулоксетина)**
- **Начало терапии с вечерней дозы**
- **Минимальный период титрации дозы – 3-7 дней**
- **Более низкие дозы у пожилых и ослабленных больных, у пациентов с нарушением функции почек**
- **Предупреждать больных о возможных побочных эффектах**
- **Использовать адьювантные аналгетики для усиления действия основных препаратов для лечения невропатической боли**

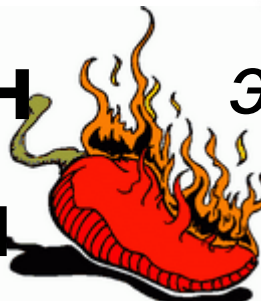
ИНТЕРВЕНЦИОННАЯ ТЕРАПИЯ!!!

Локальное лечение невропатической боли



ТДС 8% капсаицин

ТДС 5% лидокаин

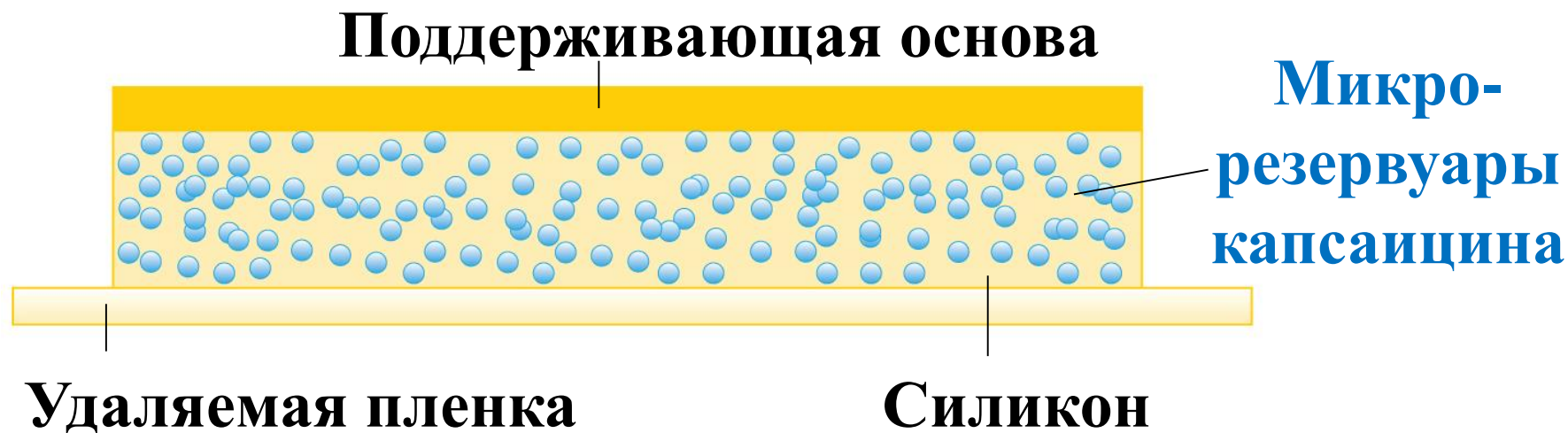


эффект - 3 месяца

эффект 12 часов

Пластырь Кутенза размером **14 x 20 см** содержит **179 мг капсаицина** (**640 мкг/см²** пластыря).

Кутенза состоит из однородной адгезивной пленки, которая обеспечивает эффективную доставку капсаицина через поверхностный слой кожи



В упаковке пластыря КУТЕНЗА находится комплект из одной или двух отдельно запакованных пленок и тюбика с очищающим гелем 50 г (**бутилгидроксианизол 0,2 мг/г**).

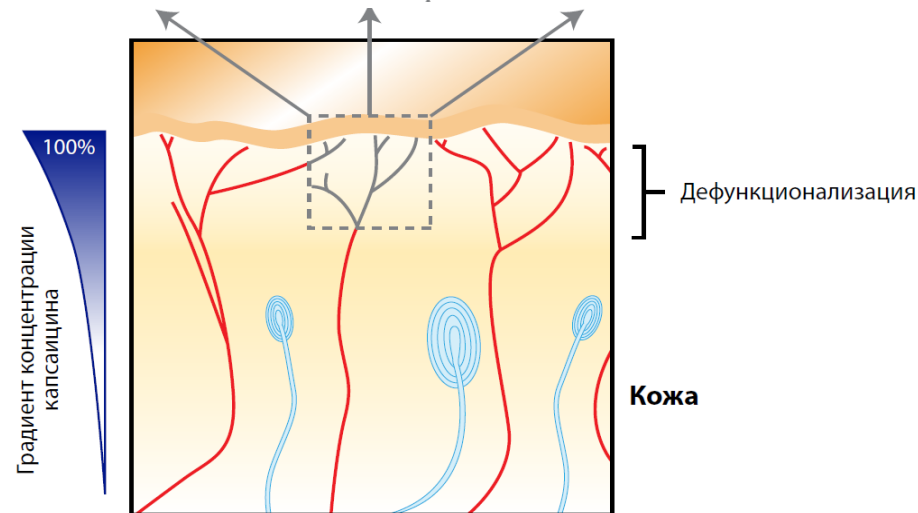
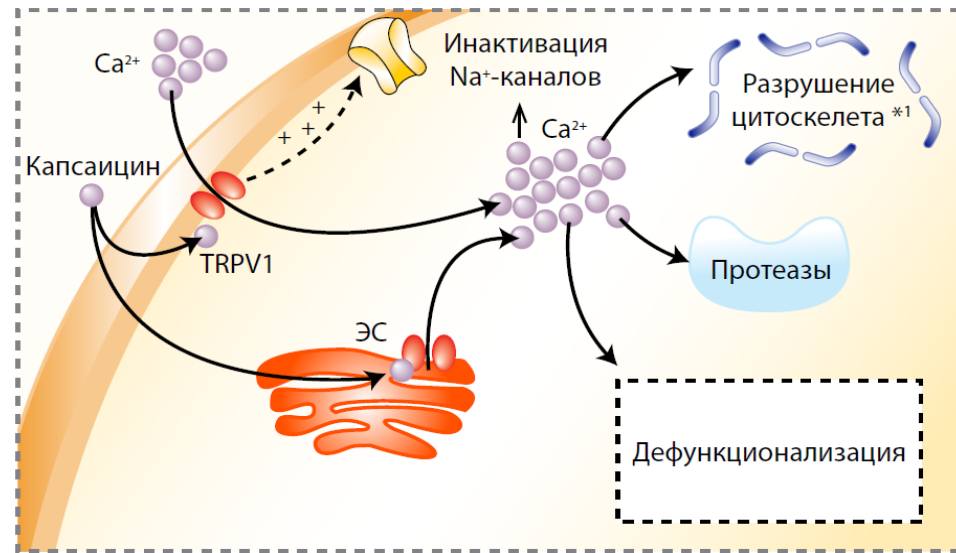
*Инструкция по медицинскому применению препарата Кутенза ЛП 002157-130116
С инструкцией можно ознакомиться на сайте www.grls.rosminzdrav.ru*

Механизм действия капсаицина^{1,2}

Активация TRPV1 капсаицином ведет к цепи изменений:

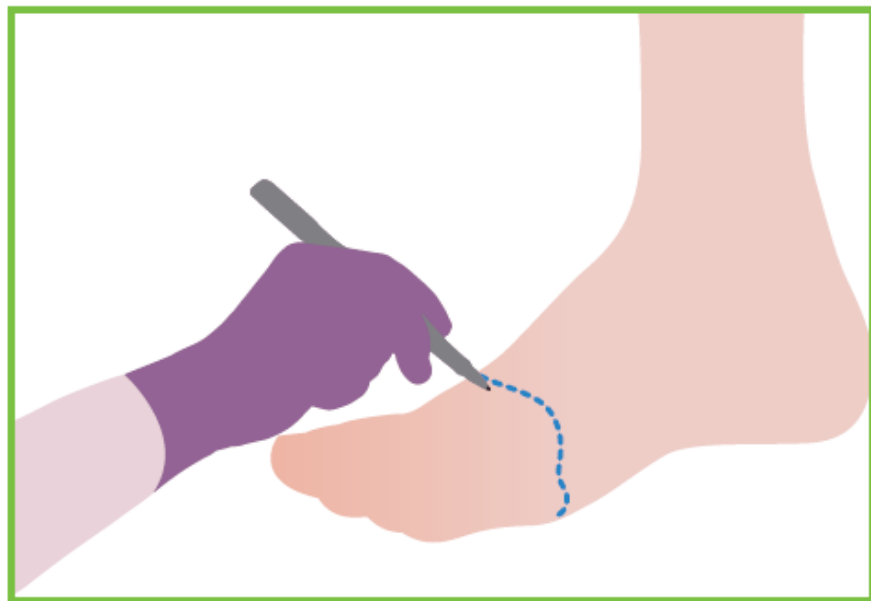
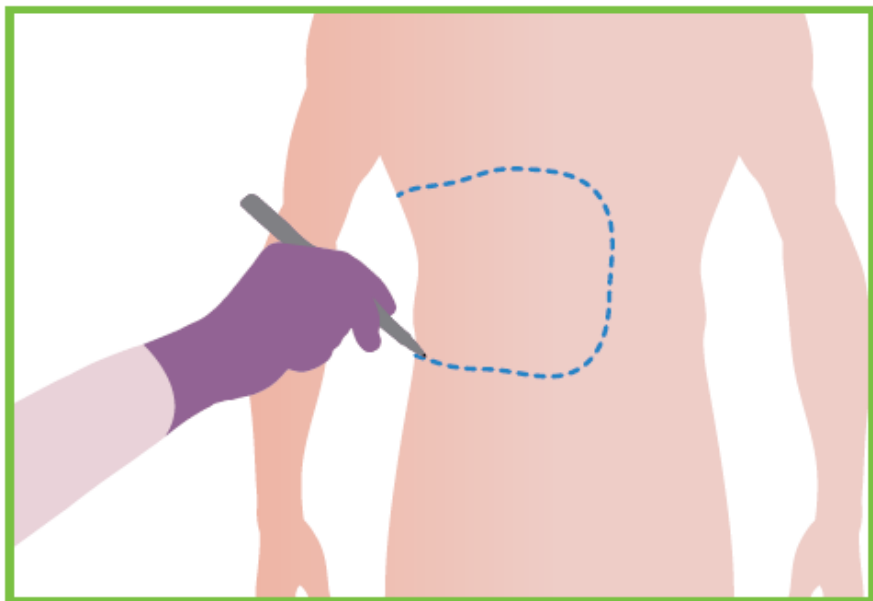
1. вхождению Ca^{2+} и Na^+ внутрь клетки
2. Сензитизация рецепторов
3. Дефункционализация рецепторов
4. Рецепторы «отступают» из эпидермиса.

При этом ощущение вибрации (тельца Пачини) и ощущение прикосновения и давление (тельца Мейснера) не нарушается



1. Nolano M, et al. Topical capsaicin in humans: Parallel loss of epidermal nerve fibers and pain sensation. *Pain* 1999;81 (1-2):135–145.
2. Anand P., Bley K. Topical capsaicin for pain management: therapeutic potential & mechanisms of action of the new high-concentr capsaicin 8% patch. *Br J Anaesth.* 2011 Oct;107(4):490-502.

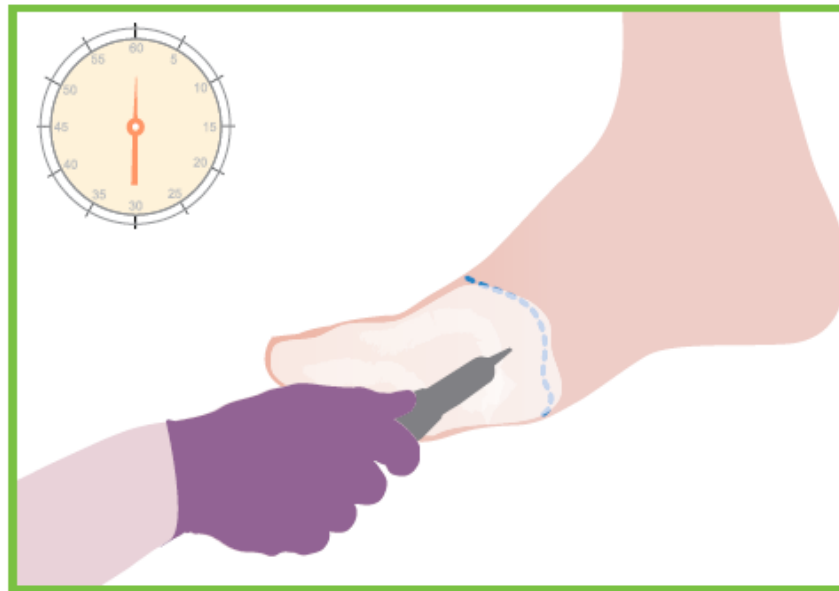
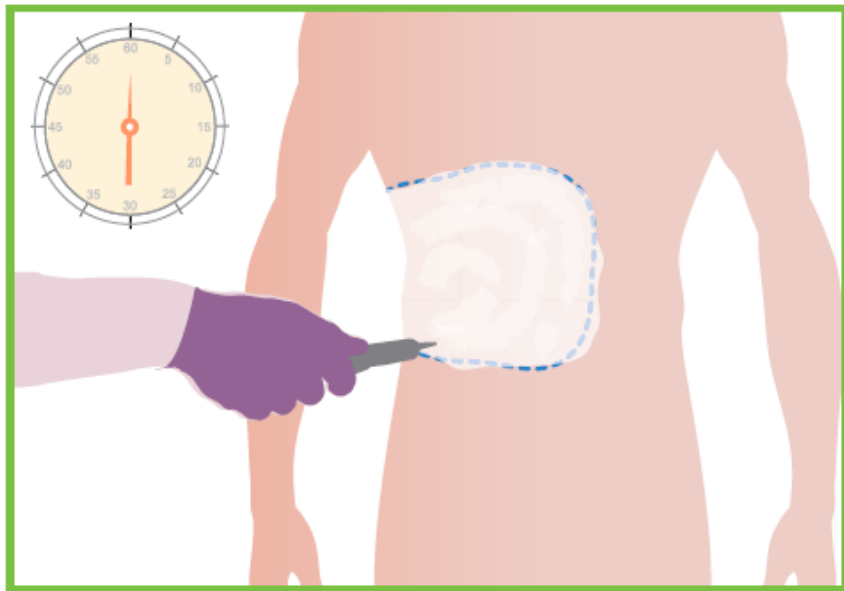
Процедура аппликации



1. Наденьте **нитриловые** перчатки. Определите зону: очертите на коже границы пораженного участка.
Если необходимо удаление волос, то их стрижка предпочтительнее, чем бритье.



Процедура аппликации



2. Проведите анестезию: предварительное нанесение местного анестетика на область лечения (например: комбинацией лидокаина 2,5% и прилокаина 2,5%).

Нанесите местный анестетик на всю зону лечения, заступая по краям на 1-2 см. Удалите анестетик перед нанесением пластыря КУТЕНЗА.

*Инструкция по медицинскому применению препарата Кутенза ЛП 002157-130116
С инструкцией можно ознакомиться на сайте www.grls.rosminzdrav.ru*

ЭМЛА = АКРИОЛ-ПРО

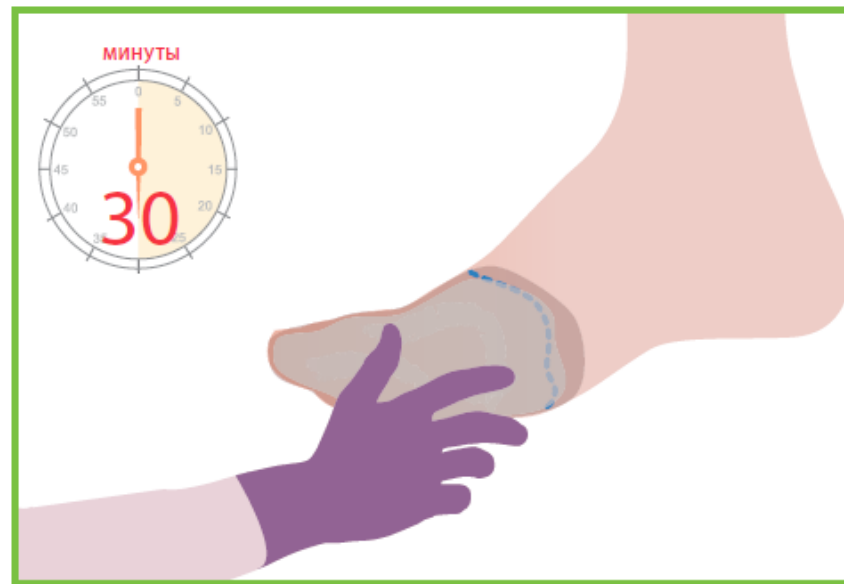
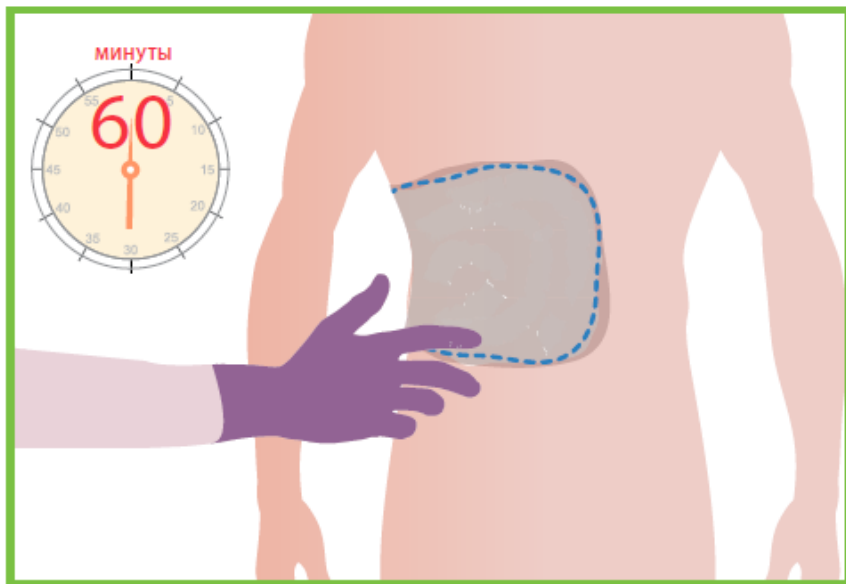
- Lidocaine твердое вещество 67°C
 - Prilocaine твердое вещество 37°C
 - Lidocaine + Prilocaine эмульсия 18°C
температура плавления
- ❖ ЭМЛА является эутектичной смесью лидокаина и прилокаина
 - ❖ Имеет структуру эмульсии с 80% содержанием анестетиков в капле
 - ❖ Водная основа для увлажнения и облегченного проникновения активных веществ в кожу
 - ❖ Щелочной рН усиливает липофильные свойства крема

Gideon Koren, Eutectic mixture of local anesthetics (EMLA)

Marcel Dekker, Inc. – New York, 1985:34.



Процедура аппликации



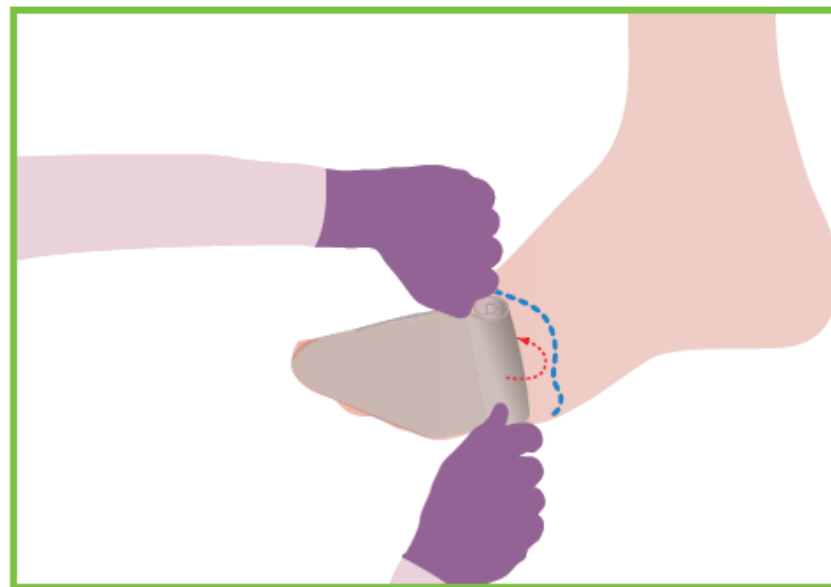
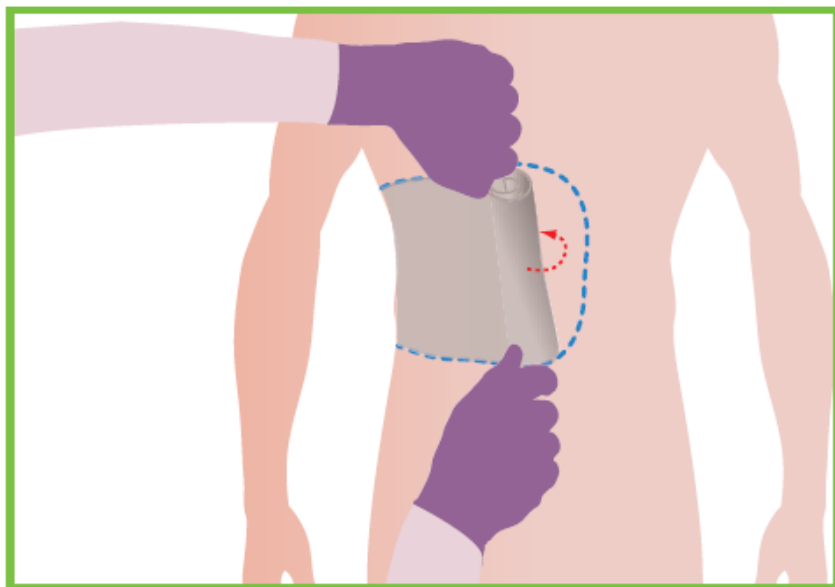
3. Нанесите аппликацию: пластырь КУТЕНЗА – прозрачная пленка для одноразового использования, из нее можно вырезать аппликацию нужного размера и формы.

Оставьте аппликацию на 30 минут на стопах и на 60 минут – на других частях тела

*Инструкция по медицинскому применению препарата Кутенза ЛП 002157-130116
С инструкцией можно ознакомиться на сайте www.grls.rosminzdrav.ru*

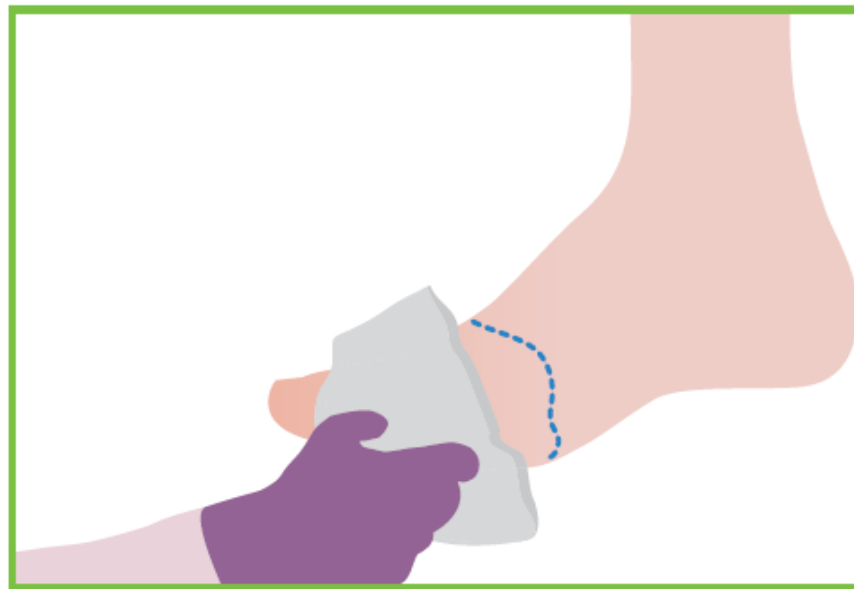
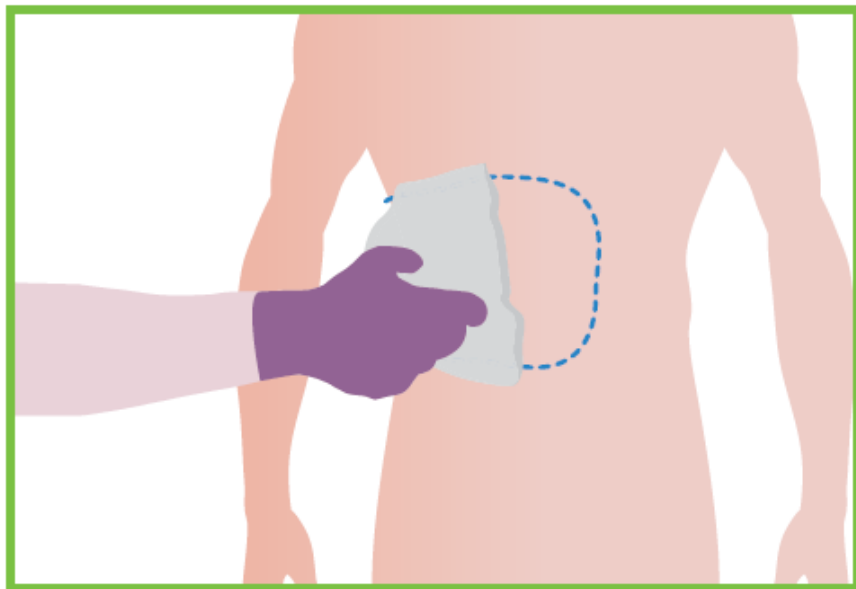


Процедура аппликации



4. Удалите препарат: аккуратно и медленно удалите пластырь КУТЕНЗА, скатав его клеящим слоем внутрь, чтобы минимизировать риск попадания капсаицина в воздух

Процедура аппликации



5. Очистите кожу: обильно нанесите очищающий гель на зону аппликации и оставьте как минимум на 1 минуту. Вытрите его сухой салфеткой, затем осторожно вымойте участок кожи водой с мылом

на следующий день



Эффективность купирования боли у пациентов с постгерпетической невралгией:

- Уменьшение плотности эпидермальных нервных волокон достигается уже через 1 неделю после однократной аппликации. Плотность ЭНВ восстанавливается до исходных значений к **24-й неделе** после аппликации
- Однократная 60-минутная аппликация препарата 8% капсаицина у **56%** вызывала **быстрое и продолжительное купирование боли в течение 12 недель** начиная со 2-го дня после аппликации
- Аппликация 8% капсаицина может обеспечивать дополнительное значительное облегчение нейропатической боли при сочетании с другими обезболивающими средствами



Ботулинотерапия невропатической боли

механизм сенсомоторного действия

- Антиноцицептивное действие ботулотоксина не зависит от его нейромышечного действия¹
- Биохимический эффект ботулотоксина - расщепление SNAP-25 и нарушение слияния синаптических пузырьков и выброса нейромедиаторов - не различается в окончаниях чувствительных и двигательных нервов¹

	Двигательный	Чувствительный
Механизм действия	<ul style="list-style-type: none">• блокирует выделение ацетилхолина в пресинаптических холинергических окончаниях периферических нервов	<ul style="list-style-type: none">• блокирует выделение нейромедиаторов, участвующих в генерации боли• снижает экспрессию ионных каналов и чувствительных рецепторов на поверхности клетки
Значение для лечения	<ul style="list-style-type: none">• Расслабление мышц	<ul style="list-style-type: none">• Уменьшение боли• может также подавлять периферическую сенситизацию и тем самым, возможно, центральную сенситизацию

N. Attal, D. Bouhassira, et al. 2017

Whitcup et al. Ann NY Acad Sci 2014;1329:67–80.



	Двигательный	Чувствительный
Механизм действия	<ul style="list-style-type: none"> • блокирует выделение ацетилхолина в пресинаптических холинергических окончаниях периферических нервов 	<ul style="list-style-type: none"> • блокирует выделение нейромедиаторов, участвующих в генерации боли • снижает экспрессию ионных каналов и чувствительных рецепторов на поверхности клетки
Значение для лечения	<ul style="list-style-type: none"> • Расслабление мышц 	<ul style="list-style-type: none"> • Уменьшение боли • может также подавлять периферическую сенситизацию и тем самым, возможно, центральную сенситизацию

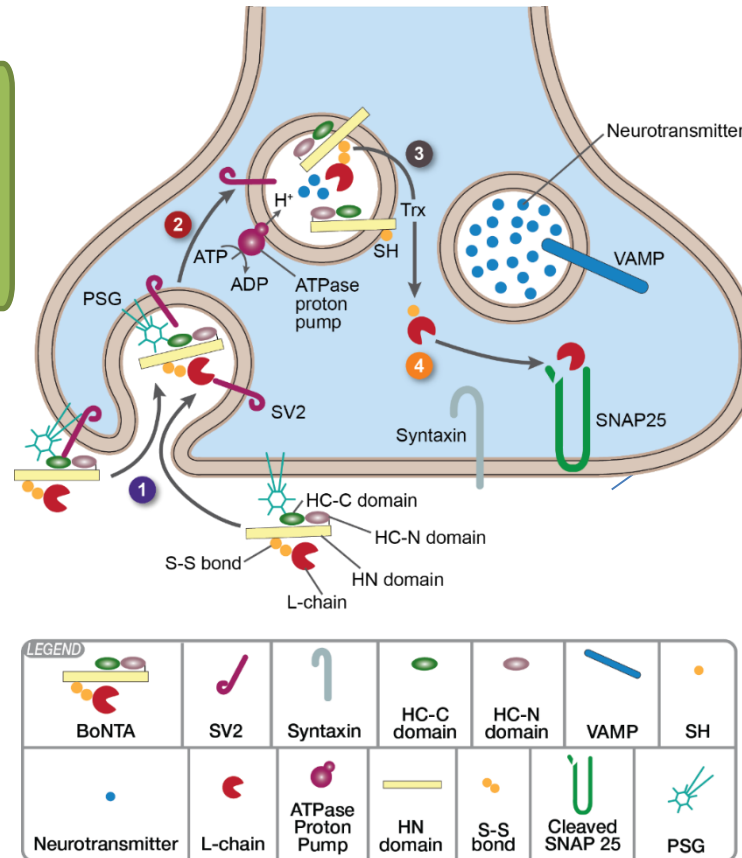
*N.Attal, D. Bouhassira, et al. 2017
Whitcup et al. Ann NY Acad Sci 2014;1329:67–80.*

Ботулотоксин блокирует пресинаптическую передачу сигнала

четыре стадии процесса передачи сигнала

2. Интернализация ботулотоксина в синаптические везикулы

1. Связывание с пресинаптической мембраной



3. Транслокация L-цепи ботулотоксина в цитозоль

4. Блокада выделения нейромедиаторов путем расщепления SNAP-25

АДФ, аденозин дифосфат; АТФ, аденозин трифосфат; Н, ион водорода; L цепь, легкая цепь; PSG, полисиалоганглиозид; Trx, тиоредоксин редуктаза–тиоредоксинная система; S-S, дисульфидный мостик; VAMP, vesicle associated membrane protein.

Rossetto et al. Nature Rev Microbiol 2014;12:535–49.

Ботулинотерапия постгерпетической невралгии



Ботулинотерапия невралгии срамного нерва





TA

IHN



В нужное место...

УЗ-НАВИГАЦИЯ БЛОКАД:

- Перинеуральных
- Футлярных
- Эпидуральных



В нужное место...



Интервенционная терапия паралича Белла



введение дипроспана в шило-сосцевидное отверстие

В нужное место...



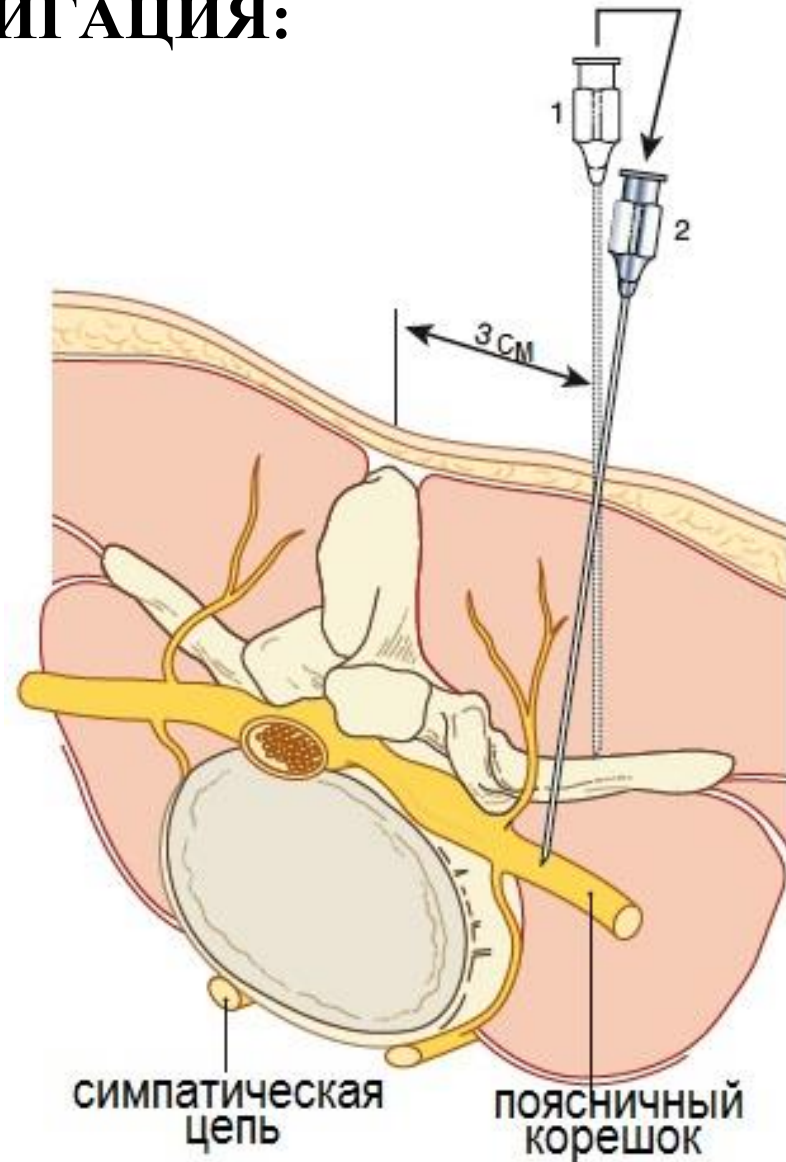
В нужное место...

НЕЙРОСТИМУЛЯЦИОННАЯ НАВИГАЦИЯ:





В нужное место... НЕЙРОСТИМУЛЯЦИОННАЯ НАВИГАЦИЯ:



В нужное место...

НЕЙРОСТИМУЛЯЦИОННАЯ НАВИГАЦИЯ:

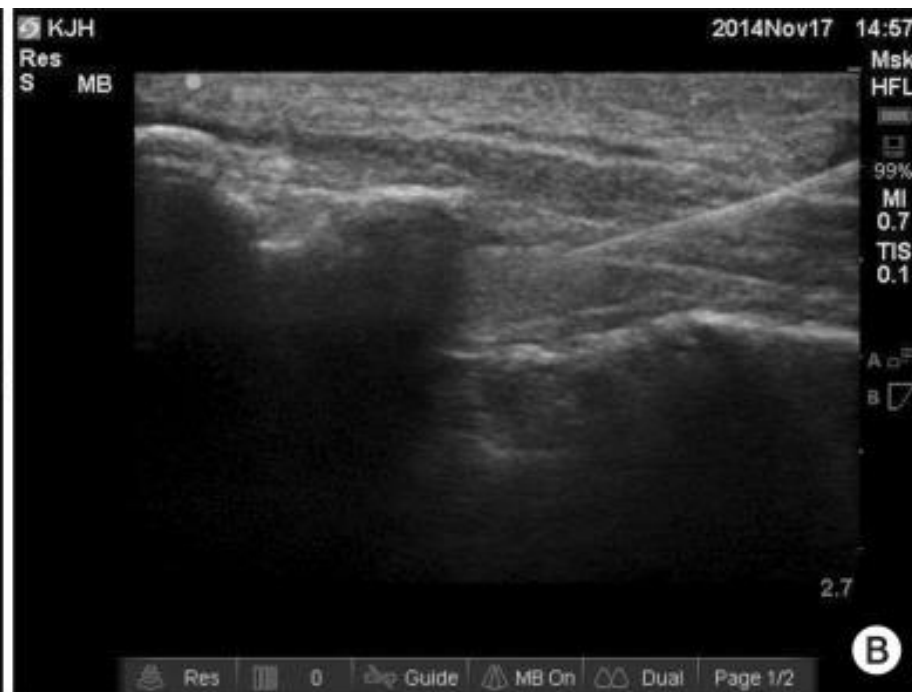


Сакральная блокада

Korean J Pain. 2015 Apr;28(2):122-8. doi: 10.3344/kjp.2015.28.2.122. Epub 2015 Apr 1.

A Comparison of Two Techniques for Ultrasound-guided Caudal Injection: The Influence of the Depth of the Inserted Needle on Caudal Block.

Doo AR¹, Kim JW¹, Lee JH¹, Han YJ¹, Son JS¹.



А – игла продвигается на 1 см глубже крестцово-копчиковой связки

В – раствор вводится сразу после прохождения крестцово-копчиковой связки

Сакральная блокада

Korean J Pain. 2015 Apr;28(2):122-8. doi: 10.3344/kjp.2015.28.2.122. Epub 2015 Apr 1.

A Comparison of Two Techniques for Ultrasound-guided Caudal Injection: The Influence of the Depth of the Inserted Needle on Caudal Block.



Стоимость 3 месяцев лечения невропатической боли

Метод лечения	Стоимость лекарства	Услуги врача	Итого
Блокада	250 р	3000 р	3250р
Антиконвульсант (прегабалин)	(150мг\д) 1200 х 3 = 3600 р		3600р
Антиконвульсант (габапентин)	(1800мг\д) 1800 х 3 = 5400 р		5 400р
Антидепрессант (дулоксетин)	(60 мг\д) 3000 х 3 = 9000 р		9 000р
ТДС 8% капсаицин	однократная аппликация ТДС 20 х 14 см 18 000 р + крем ЭМЛА, перчатки, расходники 1 000 р $\Sigma = 19 000$ р	3000 р	21 000р
ТДС 5% лидокаин	два раза в день пластырь 5 х 6 см 3000 р х 6 упаковок = 18000 р		18 000р
Ботулотерапия	Ботулотоксин 100ЕД – 14000 р	3000 р	17 000р

Алгоритм лечения пациента с периферической НБ

этиотропное лечение системной патологии

**Периферическая
невропатия**

Невропатические боли
жгучие, стреляющие
ноющие, колющие
парестезии
+
аллодиния

**Неэффективность
неинвазивных
методов лечения
боли**

Все виды болей и
нарушения
чувствительности
**Нейротропная
терапия**
улучшение
функции нерва

антидепрессанты
антиконвульсанты
Лидокаин-ТДС

Блокады:
глюкокортикоид +
анестетик
Ботулинотерапия
Капсаицин-ТДС

**Патогенетическая
терапия:**
вит. В1+В6+В12
антиоксиданты
АХЭП (ипидакрин)
ацетил-L-карнитин

**опера-
тивное
лечение**

*Быстрый
анальгетический
эффект*

*Медленный анальгетический
эффект*

*объемные процессы,
компрессия с моторным
дефицитом*

*Быстрый анальгетический
эффект*