

Болевые синдромы при демиелинизирующих заболеваниях нервной системы: клиническая характеристика и современная медикаментозная терапия

4-6 апреля в г. Трускавце состоялась традиционная конференция украинских неврологов с международным участием «От патофизиологии к рациональной терапии в неврологии», на которой несколько секций было посвящено проблемам рассеянного склероза (РС) и других нейродегенеративных заболеваний. Особенности болевого синдрома (БС) у пациентов с РС и направления консервативной терапии осветила в своем докладе заведующая кафедрой неврологии Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца, доктор медицинских наук, профессор Лариса Ивановна Соколова.



— Многие демиелинизирующие заболевания нервной системы — РС, острый рассеянный энцефаломиелит, хроническая воспалительная демиелинизирующая полинейропатия и нейрооптикомиелит — сопровождаются БС. В клинической картине

РС преобладают зрительные, двигательные, сенсорные, координаторные, тазовые нарушения. Вместе с тем от 50 до 80% пациентов с РС в той или иной степени страдают от боли, а в 11% случаев боль становится первым симптомом заболевания. При ремиттирующем РС боль связана с обострениями, затрагивающими сенсорные проводники. Иногда длительность БС превышает несколько месяцев, что приводит к развитию депрессии и тревожности. Не менее важно и то, что боль у пациентов с РС усиливает инвалидизацию и социальную дезадаптацию. Она может быть хронической, пароксизмальной и подострой.

Наиболее частым проявлением хронической боли являются парестезии в конечностях. Пациенты жалуются на постоянное чувство жжения в ногах, а иногда в руках и туловище. Боль часто усиливается ночью и после физической нагрузки. Кроме того, нарушение осанки из-за мышечной слабости и спастичности вызывает хронические корешковые боли и люмбагии.

Подострая боль обычно является симптоматической и возникает как следствие сопутствующей патологии (например, при хронической задержке мочи, инфицировании пролежней или неврите зрительного нерва).

Пароксизмальная или центральная нейрогенная боль вызвана демиелинизацией восходящих или нисходящих проводников, которые контролируют передачу и регуляцию болевых импульсов. Она описывается пациентами как «ноющая», «грызущая» или «жгучая» с топографической систематизацией (в виде стержня или пучка), сопровождается гипестезией или гиперестезией, с периодическими обострениями, спонтанными или индуцированными. Следует отметить, что наиболее характерным вариантом острой боли при РС является тригеминальная невралгия.

Мы классифицировали болевые проявления РС по частоте их встречаемости следующим образом:

- миогенный БС — мышечные спазмы (21,5%), другие миалгии (15,4%);
- невропатический БС в конечностях — дизестезии (41%), острые радикулярные боли — ОРБ (13%);
- миелопатический БС (33%) — цервикалгии, торакалгии, люмбагии и симптом Лермитта (17%);
- висцероалгический БС;
- энцефалопатический БС — цефалгии (30,7%), таламическая боль (10,7%);
- краниальные невралгии — боль при ретробульбарном неврите (5,4%), тригеминальная невралгия, глоссофарингеальная и окципитальная невралгии (1,5%).

Отдельно можно выделить ятрогенный БС, который возникает при приеме препаратов интерферонов и глюкокортикоидов. Таким образом, у одного пациента могут быть представлены сразу несколько видов БС по характеру и локализации.

Большой проблемой для 50% больных РС пожилого возраста с длительным течением болезни и индексом инвалидизации по EDSS (Expanded Disability Status Scale) более 6 являются боли, обусловленные мышечной спастичностью. Это связано с формированием «порочного

круга»: рефлекторное возбуждение мотонейронов ЦНС в ответ на защитное мышечное напряжение, вызванное болевым импульсом от раздраженных болевых рецепторов. Боль провоцирует мышечный спазм, который в свою очередь усиливает и поддерживает боль.

Что касается невропатического БС конечностей, то частота хронических болезненных дизестезий в руках и ногах варьирует от 14 до 30%. В то же время 41% пациентов жалуются на онемение, «замороженность», чувство «ползания мурашек», покалывание и жжение в конечностях; 2,2% больных указывали на дизестезии как первое проявление заболевания.

ОРБ могут быть следствием демиелинизирующего процесса, затрагивающего интрамедуллярную часть заднего корешка спинномозгового нерва (СМН). Их важной отличительной особенностью является то, что по данным магнитно-резонансной томографии признаки компрессии СМН отсутствуют.

Тактика ведения пациентов с БС традиционно включает три основных направления консервативной терапии:

- 1) этиотропное лечение;
- 2) симптоматическое лечение (нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), антиконвульсанты, антидепрессанты);
- 3) патогенетическое лечение, направленное на восстановление функции нервных волокон (витамины группы В, антиоксиданты, вазоактивные средства).

Необходимо отметить, что симптоматическое и патогенетическое лечение тесно связаны между собой. Своевременная ликвидация БС предотвращает формирование доминанты патологической активности в подкорковых структурах, которая возникает при переходе кратковременной боли в хроническую.

Согласно европейским рекомендациям по симптоматическому лечению невропатической боли (EFNS) препаратами первой линии терапии тригеминальной невралгии являются карбамазепин и окскарбазепин, а при лечении центральной невропатической боли — прегабалин и габапентин.

Одним из наиболее изученных препаратов для терапии невропатического БС различного генеза является габапентин (Габагамма®). Анальгетический эффект достигается благодаря свойствам подавления входящего потока ионов кальция в сенсорные нейроны, увеличения порога деполяризации и стабилизации мембраны нейрона. Габапентин предотвращает глутаматзависимую гибель нейронов, увеличивает синтез тормозного медиатора ГАМК и подавляет высвобождение возбуждающих нейротрансмиттеров моноаминовой группы.

По сравнению с другими антиконвульсантами габапентин показал более высокую эффективность у пациентов с невропатической болью, тревогой и мышечным спазмом при минимальной выраженности побочных эффектов, а именно: реже отмечается развитие отеков, увеличение массы тела; наблюдается менее выраженный седативный эффект (А.Н. Баринов, 2014).

Важное условие хорошей переносимости — постепенная титрация дозы.

Доказанным фактором эффективности патогенетического лечения невропатической боли является назначение нейротропных витаминов. В состав комбинированного препарата Мильгамма® ампулы входят витамин В₁ (участвует в синтезе ключевых нейромедиаторов), витамин В₁₂ (участвует в синтезе миелиновой оболочки и обладает анальгетическими свойствами) и витамин В₆ (обеспечивает

аксональный транспорт и участвует в синтезе АТФ). Анальгетическое действие препарата Мильгамма® ампулы обусловлено собственным антиноцицептивным эффектом (D. Franca et al., 2001), потенцированием действия НПВП (Z.B. Wang et al., 2005) и активацией процессов регенерации и ремиелинизации нервных волокон.

В одном из клинических исследований было показано, что препарат Мильгамма® ампулы более эффективен по сравнению с диклофенаком натрия при лечении острых болей в спине. Выраженность БС в значительной степени уменьшалась в 60% случаев в группе, принимавшей Мильгамму, по сравнению с 45% случаев в группе, получавшей диклофенак натрия (А.Б. Данилов, 2000).

В другом исследовании изучалась эффективность Мильгаммы у 186 больных с туннельными невропатиями. В контрольной группе применялись витамины группы В, а в основной группе — Мильгамма® ампулы 1 раз в сутки внутримышечно на протяжении 10 дней параллельно с приемом таблетированной формы этого же препарата (1 таблетка 1 раз в сутки). После 10 дней такого курса лечения препарат Мильгамма® назначался по 1 таблетке 3 раза в сутки в течение 3 месяцев. В результате отмечалось увеличение скорости проведения нервного импульса по сенсорным (в 1,6 раза) и моторным (в 1,3 раза) волокнам, повышение амплитуды сокращения

мышц (в 1,5 раза) в основной группе. Также пациенты отметили уменьшение выраженности БС в 84% случаев уже на 20-й день лечения Мильгаммой (М.Е. Полищук, 2012).

Важная роль в патогенетической терапии БС принадлежит антиоксидантам, среди которых наиболее широко применяемым является α-липовая кислота (Тиогама®). Было проведено несколько клинических исследований (ALADIN I, ALADIN II, SYDNEY I) по изучению эффективности длительной терапии невропатической боли α-липовой кислотой у пациентов, страдающих сахарным диабетом 1 или 2 типа с диабетической невропатией. Максимальная доза препарата составляла 1200 мг/сут внутривенно в течение 5 дней с последующим переходом на таблетированную форму. Во всех вышеперечисленных исследованиях было показано достоверное улучшение основных характеристик боли (снижение интенсивности, частоты) по шкале TSS (Total Symptom Score).

Сегодня рекомендована следующая схема применения Тиогаммы: в начале курса терапии доза препарата составляет 600 мг/сут внутривенно капельно на протяжении 2-4 нед. Затем необходимо перейти на пероральный прием Тиогаммы в той же дозе в течение 1-4 мес.

Таким образом, медикаментозная коррекция БС должна объединять в себе анальгетический, антиоксидантный и нейрорепаративный эффекты с целью улучшения качества жизни пациентов и предупреждения их инвалидизации.

Подготовила Людмила Онищук

3y

МІЛЬГАМА®

ін'єкції, таблетки

Якість. Досвід. Визнання.

Бенфотіамін

- Сійка комбінація і стабільність вітамінів групи В в 1 ампулі¹
- Жиророзчинний бенфотіамін у складі Мільгами таблетки²
- Курс терапії: 10 ампул, потім 1-3 таблетки/добу не менше 1 міс.³

1. Зайченко А.В. «Фармацевтичне обґрунтування комбінації діючих і допоміжних речовин в складі препарату Мильгамма® ампулы», МНХ, №1/2015
 2. Інструкція по медичному застосуванню Мильгами таблетки
 3. Савиридова Н.К., Баринов А.Н. «Лечение невропатической боли при радикулопатии», МЗЖ, №5/2014
 Мильгамма® ампулы № UA/0949/02/01 від 05.07.2013 до 05.07.2018
 Склад: 100 мг тіамаміну гідрохлориду, 100 мг піридоксину, 1000 мг ціанокобаламіну, 20 мг лідокаїну. Показання: Неврологічні захворювання різного походження: неврити, невралгії, полінейропатії (диабетична, алкогольна), крихітлий синдром, ретробульбарний неврит; ураження лицьового нерва. Спосіб застосування: По 2 мл, глибоко внутримышечно, 1 раз на добу в період загострення, потім 2 мл 2-3 рази на тиждень. Курс лікування триває не менше 1 місяця. Побічні ефекти: Довготривале застосування (понад 6-12 місяців) у дозах понад 50 мг тіамаміну в6 щоденно може призвести до периферичної сенсорної нейропатії, нервового збудження, нудоти, запаморочення, головного болю. З боку травного тракту: шлунково-кишковий розлад, у тому числі нудота, блювання, діарея, біль у животі, підвищення кислотності шлункового соку. З боку імунної системи: реакції гіперчутливості (шкірні висипання, порушення диспозитивної тестування шкіри, набряк Квінке), підвищена плинність. З боку шкіри: свербіж, кропив'янка, вульварні висипання; вкрай рідко - генералізований екссудативний дерматит, ангіоневротичний набряк. Інформація про лікарський засіб: Інформація для використання в професійній діяльності медичними та фармацевтичними робітниками. Лікарський засіб має побічні ефекти та протипоказання. Мильгамма® таблетки РЛ № UA/0949/01/01 від 13.05.2013 до 13.05.2018
 Склад: 100 мг бенфотіаміну, 100 мг піридоксину. Показання: При неврологічних захворюваннях, зумовлених дефіцитом вітаміну В1, В6. Спосіб застосування: Рекомендована доза становить 1 таблетку на добу. В індивідуальних випадках дозу підвищують і застосовують по 1 таблетці 3 рази на добу. Таблетки слід приймати цілими, запиваючи рідиною після прийому їжі. Тривалість курсу лікування визначає лікар індивідуально у кожного випадку. Побічні ефекти: З боку травного тракту: нудота, блювання, діарея, біль у животі, підвищення кислотності шлункового соку. З боку серцево-судинної системи: тахікардія. З боку імунної системи: реакції гіперчутливості, включаючи анафілактичний шок, анафілаксія; кропив'янка. З боку шкіри: шкірні висипання, свербіж. Інформація про лікарський засіб: Інформація для використання в професійній діяльності медичними та фармацевтичними робітниками. Лікарський засіб має побічні ефекти та протипоказання. Представництво компанії «Вюрваг Фарма ГмбХ і Ко. КГ», Німеччина: 04112, Кітц, вул. Делтатрівська, 62, e-mail: info@woerwagpharma.kiev.ua www.woerwagpharma.kiev.ua