

Периферичні невротії у первинній ланці: етіологія, діагностика та лікування

Ізольований периферичний неврит (запалення нерва) спостерігається відносно рідко; зазвичай спричиняється інфекціями, аутоімунними захворюваннями, хворобами накопичення тощо. Значно ширше використовується термін «невротія». Запалення – специфічний процес підвищеної клітинної активності, що запускається для боротьби з інфекцією, відновлення і ремоделювання тканин, а це, своєю чергою, зумовлює багато захворювань, однак запалення є лише частиною їхнього комплексного патогенезу. З огляду на це концепція невротії краще відображає характер проблеми. В цьому огляді терміни «неврит» і «невротія» використовуватимуться як синоніми, хоча вони не зовсім схожі за значенням.

Запалення периферичних нервів супроводжує численні захворювання, а також спричиняє порушення проведення імпульсів у межах уражених нервів, які можуть проявлятися сильним болем, порушеннями чутливості, навіть втратою функції керування м'язами. Лікування слід зосереджувати на причині невротії, тоді як зменшення запалення – лише симптоматичне лікування. Однак з огляду на тяжкість захворювання це є дуже важливим елементом терапії [1].

Мета цього огляду – узагальнити сучасні принципи діагностики та підтримувального лікування за невротіями різного походження на рівні первинної ланки медичної допомоги.

Етіологія

Першою серед причин периферичних невритів є невротія внаслідок стиснення/компресії, коли нерв зазнає механічного впливу, наприклад через пухлину, компартмент-синдром або внаслідок зрощення із фасцією [1, 2]. Другу (широку) групу причин складають захворювання обміну речовин, інфекції, аутоімунні захворювання, алкоголізм, травми тощо. Серед них на цукровий діабет (ЦД), алкоголізм і синдром Гієна – Барре припадає $\approx 90\%$ випадків периферичних невротій [3]. Перші дві хвороби є особливо поширеними та спричиняють порушення метаболізму нейронів серед іншого від нестачі вітамінів групи В.

Клінічні прояви

Симптоми запалення нерва / нервів є різноманітними, що залежить від функції волокон, уражених патологічним процесом: сенсорні, моторні, автономні, змішані. Загалом біль зазвичай може бути постійним, сильним, відчувається як печіння, щипання, поколювання. Крім того, можуть спостерігатися парестезії, втрата поверхневої чутливості, зниження рефлексів і м'язова слабкість [2]. У випадках травм найчастіше виникають біль та/або слабкість м'язів; натомість у разі порушення обміну речовин характернішими є парестезії або оніміння, часто із залученням одразу багатьох нервів (поліневротія).

Діагностика та лікування

Діагностика ґрунтується насамперед на клінічному обстеженні пацієнтів і ретельному опитуванні. Наприклад, під час огляду можна виявити характерні зміни шкіри внаслідок оперізувального лишая, а при опитуванні – оцінити кількість вживаного алкоголю. Для визначення причини периферичного неврити часто є корисними та необхідними лабораторні дослідження. Морфологічний аналіз крові може виявити опосередковані ознаки дефіциту вітаміну B_{12} , як-от збільшення діаметра еритроцитів (макроцитоз), їхні залишкові ядра (тільця Жоллі). Також необхідно оцінити рівні глюкози, холестерину. Якщо є підозра на uszkodження / стиснення нерва, пацієнта слід спрямувати на відповідні візуалізаційні дослідження. При хворобах обміну речовин або алкоголізмі також варто призначити аналізи на визначення рівнів інших вітамінів групи В (B_1 , B_6) [1].

Периферичний неврит у разі ЦД

Больова периферична невротія уражає $\approx 13\%$ хворих на ЦД [3]. За різними даними, від uszkodження нейронів при діабеті в усіх формах, наприклад, у формі поліневротії, страждають до 90% хворих на діабет [3]. Найпоширенішою є діабетична невротія, що перебігає у вигляді прогресувального зниження чутливості в дистальних відділах кінцівок, аж до її повного зникнення. Сухожилльні рефлексивні зберігаються, але можуть бути ослаблені. Оскільки внаслідок ЦД ушкоджуються також і вегетативні нервові волокна, в уражених кінцівках із часом формуються атрофічні зміни та спостерігається порушення кровопостачання, що може проявлятися набряками, стоншенням шкіри тощо.

Американською діабетичною асоціацією (ADA) рекомендовано проводити діагностику невротії у всіх пацієнтів із ЦД 2 типу на момент установлення діагнозу, а також у хворих на ЦД 1 типу через 5 років після його встановлення. Згодом лабораторні тести слід повторювати щороку [3]. При лікуванні контроль рівня глюкози в крові є ключовим, однак дослідження показують, що навіть його інтенсивний контроль не запобігає численним випадкам невротії у разі ЦД [4]. Допоміжну роль у профілактиці та лікуванні діабетичної невротії відіграють агенти, що знижують окислювальний стрес, як-от ліпоєва кислота, ліноленова кислота, тіамін (вітамін B_1) [3]. Рекомендується застосування вітаміну B_1 разом із вітамінами B_6 і B_{12} . Звичайно, слід також пам'ятати про лікування супутніх захворювань і відповідну реабілітацію, зокрема кінезітерапію. Дозовані аеробні навантаження підвищують рівень трофічних факторів, наприклад, BDNF (нейротрофічний фактор мозкового походження), які чинять нейропротекторну дію.

Периферичний неврит, пов'язаний з алкоголем

Julian і співавт. провели метааналіз для вивчення поширеності хронічної невротії за надмірного вживання алкоголю та виявили, що ураження периферичних нервів спостерігається в 46,3% осіб, які зловживають алкоголем [5]. Невротія найчастіше розпочинається в дистальному відділі нижніх кінцівок, рідше – у верхніх кінцівках, прогресує повільно (протягом місяців і років); проявляється поглибленням розладів поверхневої чутливості, парестезіями та/або онімінням кінцівок [5], рідше виникають порушення пропріоцепції (що можуть спричинити порушення ходи / рівноваги), вібраційної чутливості чи м'язова слабкість. Алкогольна невротія часто супроводжується порушеннями функціонування центральної нервової системи, наприклад, у формі синдрому Корсакова, що може ускладнити клінічну оцінку пацієнта (потрібна консультація психіатра).

Єдиної думки щодо методу лікування цього типу невротії немає, однак результати багатоцентрового подвійного сліпого рандомізованого клінічного дослідження свідчать, що застосування вітамінів B_1 , B_2 , B_6 і B_{12} значно зменшує симптоми невротії порівняно із плацебо [5].

Аутоімунні, інфекційні, травматичні невротії

У разі захворювань такого типу необхідне спеціалізоване причинно-наслідкове лікування, наприклад, хірургічне втручання за травми, плазмаферез – у разі синдрому Гієна – Барре, антибіотикотерапія або протівірусні препарати – при інфекції. Також застосовується підтримувальна фармакотерапія у вигляді протизапальних препаратів, наприклад, кортикостероїдів, вітамінів групи В (B_1 , B_6 , B_{12}).

Лікування невротичного болю

Основою лікування невритів є причинно-наслідкова терапія або хірургічне втручання щодо травми. На жаль, у результаті дії подразника (навіть після його усунення) можуть спостерігатися незворотні зміни в нервах, які проявляються хронічним невротичним болем [6, 7].

Симптоматичне лікування болю доцільно призначати з огляду на «аналгетичні сходи», тобто варто розпочинати із простих безрецептурних аналгетиків або нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП) (наприклад, парацетамол, ібупрофен, кетопрофен, німесулід, диклофенак, целекоксиб), а за неефективності необхідно переходити на сходинок вище (до коаналгетиків). Це препарати класу антидепресантів (нортриптилін, дезипрамін, дулоксетин, венлафаксин) та агоністи ГАМК-рецепторів (габепентин, прегабалін). На останньому щаблі розташовані опіоїдні аналгетики. Фізичні методи реабілітації, як-от кінезітерапія, є корисним доповненням до фармакотерапії невропа-

тичного болю на будь-якому етапі [6, 7]. Поєднання різних препаратів або застосування комбінованих препаратів у вигляді однієї капсули/таблетки – раціональний варіант терапії, що дозволяє досягнути знеболення через адитивний ефект компонентів без потреби підвищення доз. Прикладом може бути комбінація парацетамолу із НПЗП або трамадолом. Поширеними побічними ефектами опіоїдів є нудота, блювання та закрепи. Їх можна уникнути, використовуючи комбінований препарат, що містить оксикодон і налоксон. Останній як антагоніст опіоїдних рецепторів скасовує дію опіоїдів на травну систему, не порушуючи її структури, завдяки виразному ефекту першого проходження (налоксон майже повністю метаболізується в печінці) [8].

Раціональна комбінація – поєднання вітамінів групи В (зазвичай B_1 , B_6 і B_{12}) із НПЗП, наприклад, із диклофенаком. На тваринній моделі больової невротії було встановлено, що вітамін B_{12} потенціює беззаспокійливу дію диклофенаку [9]. Схожі результати були отримані в дослідженнях на людях, що підтверджує підвищення вітамінами групи В аналгетичної дії диклофенаку [10]. Слід пам'ятати, що під час обрання вітамінів для лікування невротій слід віддавати перевагу продуктам зі статусом лікарських засобів, а не харчовим добавкам. Суворий контроль фармацевтичної сировини та стандартизація виробництва відображаються на якості препарату і результатах лікування.

Комплекс вітамінів групи В у лікуванні периферичного неврити

Вітаміни групи В відіграють важливу роль у забезпеченні структури та функції нервів. У дослідженні на щурчій моделі ураження периферичних нервів Altun і Kurutas показали, що протягом декількох днів після травми концентрації комплексу вітамінів групи В загалом і вітаміну B_{12} зокрема в нервовій тканині були набагато нижчими порівняно з контрольною групою [11]. Але цікаво, що загальна кількість вітамінів групи В у тканинах зростала в перші години після uszkodження, що свідчить про підвищену потребу в цих вітамінах та їхню участь у процесах регенерації нервів [11].

Було проведено багато випробувань ефективності застосування вітамінів групи В при лікуванні невротичного болю, які були узагальнені в систематичних оглядах [12, 13]. За допомогою деяких клінічних випробувань продемонстровано, що комплекс вітамінів В є ефективним навіть як монотерапія при лікуванні невротичного болю за вірусної інфекції, синдрому алкогольної залежності, внаслідок uszkodження тощо [12, 13]. Використання вітамінів групи В щонайменше протягом 4 тиж зумовлювало зменшення вживання знеболювальних засобів у $>75\%$ пацієнтів, а також значне зниження болю під час оцінки за візуальною аналоговою шкалою (ВАШ) [12, 13]. Звичайно, комбінація препаратів, наприклад, вітамінів B_1 , B_6 , B_{12} із габапентином/прегабаліном, а також застосування кінезітерапії надає кращі результати, тому для кожного хворого слід розглядати можливість комплексного лікування. Є докази того, що комплекс вітамінів групи В є ефективнішим за терапію окремо вітаміном B_{12} [12, 13].

Дослідження значно відрізняються за методологією, зокрема дозуванням, тому складно визначити те, яка кількість конкретних вітамінів є найприйнятнішою. Здебільшого використовували вітаміни B_1 і B_6 у дозах 100-300 мг і вітамін B_{12} у дозах до 1 мг. Що стосується механізму дії вітамінів групи В, то дослідження на тваринах показали підвищену регенерацію нервів у результаті їхнього застосування, а також інгібування циклооксигенази, отже, пригнічення запалення під дією вітаміну B_{12} [15]. Крім того, Ehmedah та співавт. продемонстрували, що комплекс вітамінів В знижує продукування прозапальних цитокінів, зокрема шляхом збільшення кількості макрофагів із фенотипом M2 (протизапальний фенотип, що продукує IL-10) і досягнення їхньої переваги над макрофагами із прозапальним фенотипом M1 [16]. Цей протизапальний ефект, імовірно, має вирішальне значення в нейропротекторній дії вітамінів В. Запалення, активація гліальних клітин і нейронів необхідні для регенерації нервів, однак процес є комплексним; його механізми самообмеження часто виходять з ладу. Надмірна стимуляція значених клітин може спричинити uszkodження нейронів, що збільшує продукування прозапальних цитокінів, а також інтенсивність запалення. Це хибне коло можна розірвати призначенням відповідної фармакотерапії, зокрема вітамінів групи В [1].

