

Особенности болевого синдрома при нейропатиях

КОМУ БУДЕТ ИНТЕРЕСНО:

@НЕВРОЛОГ @ТЕРАПЕВТ @ПЕДИАТР

Хорошо известно, что поражение периферической нервной системы, приводящее к развитию полинейропатии, значительно снижает качество жизни и социальную активность, а в некоторых случаях может стать причиной летального исхода. Нейропатическая боль продолжает оставаться достаточно сложной для лечения неврологической проблемой. Клинические проявления нейропатий разнообразны и зависят от распространенности и выраженности патологического процесса. В связи с этим следует разобраться в патофизиологических особенностях сенсорных нарушений при нейропатиях.

ВСПОМИНАЕМ ОСНОВЫ.

ОСОБЕННОСТИ СЕНСОРНЫХ НАРУШЕНИЙ ПРИ НЕЙРОПАТИЯХ

В настоящее время с позиций патофизиологии выделяют ноцицептивную и нейропатическую боль.

- ⊙ Ноцицептивной называют боль, обусловленную действием повреждающего фактора на болевые рецепторы, при интактности других отделов нервной системы.
- ⊙ Нейропатическая – это боль, возникающая при органическом поражении или дисфункции различных отделов нервной системы [1].

При нейропатиях выявляются негативные и позитивные симптомы нарушения чувствительности. **Негативные симптомы** – это гипестезия/гипалгезия в виде перчаток и носков, нижней части живота. Эти симптомы чаще всего возникают при хронических воспалительных демиелинизирующих полинейропатиях, при дефиците витаминов B₁₂ и E, интоксикации витамином B₆, при паранеопластических полинейропатиях. В этих случаях нарушение периферической чувствительности связано с гибелью или прекращением функционирования по меньшей мере половины афферентных волокон. Эти изменения могут быть выражены в различной степени в зависимости от того, как быстро наступает поражение чувствительных волокон. При хроническом течении этот процесс происходит медленно, и потерю поверхностной чувствительности при осмотре выявить затруднительно, при быстро развивающемся поражении нервных волокон часто выявляются позитивные симптомы, которые сам пациент может распознать и включает их в свои жалобы [2].

Перечислим позитивные **сенсорные симптомы**:

- ⊙ болевой синдром (при диабетической, алкогольной, амилоидной, паранеопластической, токсических полинейропатиях, при васкулитах, нейроборрелиозе, интоксикации метронидазолом);
- ⊙ парестезии (чувство онемения или ползания мурашек без появления раздражения);
- ⊙ ощущение жжения;
- ⊙ гиперестезии;
- ⊙ гипералгезия;
- ⊙ дизестезия;
- ⊙ гиперпатия;
- ⊙ аллодиния [2].

Важно помнить!

Появление позитивных симптомов связано с регенерацией аксональных отростков. При поражении волокон, проводящих глубокую чувствительность, развивается сенситивная атаксия, характеризующаяся шаткостью при ходьбе, которая усиливается в темноте и при закрытых глазах. Моторные нарушения включают периферические парезы, которые начинаются с дистальных отделов нижних конечностей.

Возникают и вегетативные симптомы, которые проявляются в результате поражения вегетативных волокон, их можно разделить на висцеральные, вегетативно-вазомоторные и вегетативно-трофические. Висцеральные симптомы появляются вследствие развития автономной полиневропатии (диабетической, алкогольной, амилоидной, порфиридной, а также при синдроме Гийена-Барре).

РАСМАТРИВАЕМ ПОДРОБНЕЕ.

ПАТОФИЗИОЛОГИЯ БОЛЕВЫХ ПРОЯВЛЕНИЙ ПРИ НЕЙРОПАТИЯХ

Следует сразу отметить, что патогенез нейропатической боли наиболее хорошо изучен при диабетической полиневропатии, поскольку она является наиболее частым и труднокурабельным осложнением сахарного диабета.

Невропатическая боль представлена двумя основными компонентами: спонтанной (стимулонезависимой) болью и вызванной (стимулозависимой) гипералгезией [3].

Спонтанная боль делится на два вида: симпатически независимую боль и симпатически поддерживаемую боль.

- Симпатически независимая боль развивается в результате повреждения периферического нерва, носит стреляющий, ланцинирующий характер и исчезает или значительно регрессирует после местной блокады анестетиком поврежденного периферического нерва или пораженного участка кожи.
- Симпатически поддерживаемая боль носит жгучий характер, может сочетаться с изменением кровотока, терморегуляции и потоотделения, двигательными расстройствами (повышение мышечного тонуса, дистония, усиление физиологического тремора), трофическими изменениями кожи и ее придатков, подкожных тканей, мышц и костей и регрессирует после проведения симпатической блокады [4].

Повреждение нерва обуславливает запуск патологических изменений пораженных нейронов. У больных с полиневропатией в периферическом нерве не все нейроны повреждаются одновременно. Выявлено, что в поддержании существования нейропатической боли важную роль играют патологические взаимодействия периферических сенсорных волокон: при дегенерации эфферентных волокон нерва в расположенных рядом интактных С-волокнах отмечается спонтанная эктопическая нейрональная активность, сенситизация нейронов на фоне экспрессии цитокинов и нейротрофических факторов. Все это может указывать на значимость в патогенезе болевых расстройств повреждения толстых нервных волокон. Важную роль в сенси-



тизации нервных волокон, возникновении термической гипералгезии при нейропатической боли играет серотонин. Проведение боли при этом связывают с четырьмя основными разновидностями натриевых каналов: Nav1.3, Nav1.7, Nav1.8 и Nav1.9 [2, 5]. Увеличение численности Na-каналов создает условия развития нейрогенного воспаления и вторичной центральной сенситизации. Указанные изменения наблюдаются на 1–8-й неделях после начала механической аллодинии.

Интересный факт: нейрогенное воспаление при экспериментальной диабетической полинейропатии в случае болевых проявлений выражено в большей степени в сравнении с недиабетическими нейропатическими болевыми нарушениями. Было выявлено, что аллодиния, возникающая при диабетической полинейропатии, является следствием гибели С-волокон с дальнейшей центральной сенситизацией, повреждение Аβ-волокон, воспринимающих холодовые стимулы, ведет к холодовой гипералгезии.

Особенности болевого синдрома при различных механизмах поражения нейронов [2]

Характеристика боли	Вероятный механизм
Поверхностное жжение и покалывание	Увеличение активности поврежденных или патологически возбудимых ноцицептивных волокон, особенно регенерирующих
Колющие, стреляющие, напоминающие электрические разряды (ланцирующие) боли	Спонтанная активность и увеличенная механосенситивность тел чувствительных нейронов ганглиев задних корешков
	Утрата сегментарного ингибирования толстых миелинизированных и тонких немиелинизированных болевых волокон
	Эктопическая импульсация из демиелинизированных участков миелинизированных аксонов
Сжимающие, ноющие мышечные боли	Вызванное физиологической стимуляцией увеличение активности окончаний ноцицептивных афферентов оболочек нервных стволов
	Поражение моторных нервов. Рефлекторная петля, в которой ноцицептивный вход активирует мотонейроны спинного мозга, приводя к мышечному спазму, активируется мышечными ноцицепторами, и это замыкает дугу, поддерживая спазм

Гипералгезия, как уже было сказано выше, является вторым компонентом нейропатической боли. Выделяют первичную и вторичную гипералгезию.

- Первичная гипералгезия локализуется в зоне иннервации поврежденного нерва или в зоне тканевого повреждения.
- Вторичная гипералгезия выходит далеко за границы тканевого повреждения или зону иннервации поврежденного нерва [6].

Первичная гипералгезия связана с местом повреждения тканей и возникает в ответ на раздражение сенсibilизированных в результате повреждения периферических ноцицепторов, которые становятся чувствительными за счет биологически активных веществ, высвобождающихся или синтезирующихся в месте повреждения. Среди них серотонин, гистамин, нейроактивные пептиды, кинины, брадикинин, простагландины, лейкотриены и цитокины. Также в патологический процесс вовлекается категория ноцицепторов, которые называют «спящими» – в норме они не активны, но активируются вслед за тканевым повреждением. В результате увеличивается афферентная стимуляция нейронов заднего рога спинного мозга, что и является основой развития **вторичной гипералгезии**. Увеличенная афферентная стимуляция, поступающая от сенсibilизированных и активированных «спящих» ноцицепторов, превышает болевой порог и за счет высвобождения возбуждающих аминокислот (аспартата и глутамата) повышает возбудимость чувствительных нейронов задних рогов спинного мозга. Вследствие увеличения возбудимости этих нейронов, связанных с зоной иннервации поврежденного нерва, происходит сенсibilизация близлежащих интактных ней-

НЕЙРОМУЛЬТИВИТ – ДОСТОИНСТВА УБЕЖДАЮТ



АМПУЛЫ – ЭТО



**3 ВИТАМИНА
БЕЗ ЛИДОКАИНА**



**14 ДНЕЙ
БЕЗ ХОЛОДИЛЬНИКА**



Объем – 2 мл
Наличие упаковок №5 и №10



Наличие упаковок №20 и №60



ТАБЛЕТКИ – ЭТО



**3 ВИТАМИНА В ТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ
ДОЗИРОВКАХ: В1 – 100 МГ,
В6 – 200 МГ, В12 – 0,2 МГ**



ЕВРОПЕЙСКОЕ КАЧЕСТВО ПО ДОСТУПНОЙ ЦЕНЕ



ПРОИЗВЕДЕНО В АВСТРИИ

КРАТКАЯ ИНСТРУКЦИЯ по применению лекарственного препарата

Лекарственная форма и форма выпуска: НЕЙРОМУЛЬТИВИТ раствор для внутримышечного введения (№5,10; РУ ЛП-004102); НЕЙРОМУЛЬТИВИТ® таблетки, покрытые пленочной оболочкой (№20, 60; РУ П N013734/01). **Состав.** 1 ампула (2 мл) содержит: действующие вещества: тиамин гидрохлорид 100,00 мг; пиридоксина гидрохлорид 100,00 мг; цианкобаламин 1,00 мг; 1 таблетка содержит: действующие вещества: тиамин гидрохлорид 100,00 мг; пиридоксина гидрохлорид 200,00 мг; цианкобаламин 0,20 мг. **Фармакологическое действие.** Фармакологическое действие определяется свойствами витаминов, входящих в состав препарата. Тиамин (витамин В₁) в организме человека в результате процессов фосфорилирования превращается в кокарбоксилазу, которая является коферментом многих ферментных реакций. Тиамин играет важную роль в углеводном, белковом и жировом обмене. Активно участвует в процессах проведения нервного возбуждения в синапсах. Пиридоксин (витамин В₆) необходим для нормального функционирования центральной и периферической нервной системы. В фосфорилированной форме является коферментом в метаболизме аминокислот (декарбоксилирование, переаминирование и др.). Выступает в качестве кофермента важнейших ферментов, действующих в нервных тканях. Участвует в биосинтезе многих нейромедиаторов, таких как дофамин, норадреналин, адреналин, гистамин и гамма-аминомасляная кислота. Цианкобаламин (витамин В₁₂) необходим для нормального кроветворения и созревания эритроцитов, а также участвует в ряде биохимических реакций, обеспечивающих жизнедеятельность организма – в переносе метильных групп, синтезе нуклеиновых кислот и белка, обмене аминокислот, углеводов, липидов. Оказывает благоприятное влияние на процессы в нервной системе (синтез нуклеиновых кислот и липидный состав церебролипоидов). Коферментные формы цианкобаламина – метилкобаламин и аденозилкобаламин необходимы для репликации и роста клеток. **Показания к применению.** Применяется в комплексной терапии следующих неврологических заболеваний: полинейропатия различной этиологии (диабетическая, алкогольная и др.), межреберная невралгия, невралгия тройничного нерва, корешковый синдром, вызванный дегенеративными изменениями позвоночника, шейный синдром, плечелопаточный синдром, поясничный синдром, люмбаго, люмбагия. **Противопоказания.** Гиперчувствительность к активным или вспомогательным веществам препарата. Тяжелые и острые формы декомпенсированной хронической сердечной недостаточности (ХСН). Период беременности и грудного вскармливания. Детский возраст. **Способ применения и дозы.** При выраженном болевом синдроме лечение начинают с внутримышечного введения (глубоко) 2 мл препарата, ежедневно в течение 5-10 дней и далее с переходом на более редкие инъекции (2-3 раза в неделю) в течение 2-3 недель. Затем по 1 таблетке 1-3 раза в сутки. Продолжительность курса – по рекомендации врача. **Побочное действие.** НЕЙРОМУЛЬТИВИТ хорошо переносится больными. В единичных случаях могут встречаться тошнота, тахикардия, кожные реакции в виде зуда и крапивницы. **Условия хранения.** Таблетки хранить в защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С. Ампулы хранить при температуре от 2 °С до 8 °С. Для пациентов: допускается хранение препарата при температуре не выше 25 °С в течение 14 дней. В недоступном для детей месте. **Срок годности.** 2 года. **Условия отпуска.** По рецепту. **Владелец регистрационного удостоверения:** ООО «Бауш Хелс», 115162, Москва, ул. Шаболовка, д. 31, стр. 5, Россия. **Производитель готовой лекарственной формы, фасовщик, упаковщик:** «Г.Л. Фарма ГмбХ», Индустриштрассе 1, 8502, Ланнах, Австрия.

ИНФОРМАЦИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНА ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ СПЕЦИАЛИСТОВ

RUS-NEU-NMV-07-2023-2535

ООО «Бауш Хелс», 115162, Москва, ул. Шаболовка,
д. 31, стр. 5. Тел./факс: +7 (495) 510-28-79.

BAUSCH Health

ронов с расширением рецептивной зоны. В связи с этим раздражение неповрежденных сенсорных волокон, которые иннервируют окружающую зону повреждения здоровые ткани, вызывает активацию вторично сенсibilизированных нейронов, что проявляется болью – вторичной гипералгезией. Сенсibilизация нейронов задних рогов ведет к снижению болевого порога и развитию аллодинии – появлению болевых ощущений на раздражение, которое в норме ими не сопровождается (например, тактильное).

Возникает **центральная сенситизация**, т.е. изменения возбудимости центральных отделов рецептивной системы, связанные с развитием вторичной гипералгезии и аллодинии. Центральная сенситизация характеризуется появлением зоны вторичной гипералгезии; усилением возбудимости чувствительных нейронов на надпороговые раздражения и их возбуждение на подпороговое раздражение. Эти изменения клинически выражаются появлением гипералгезии на болевые стимулы, распространяющейся гораздо шире зоны повреждения, и включают появление гипералгезии на неболевую стимуляцию [4, 6, 7].

ЗАМЕТКА НА ПОЛЯХ.

ЛЕЧЕНИЕ НЕВРОПАТИЧЕСКОЙ БОЛИ

Лечение синдрома невропатической боли подразумевает воздействие на этиологические факторы, которые являются причиной заболевания, сопровождавшегося развитием боли, и лечение собственно болевого синдрома. Однако в настоящее время показано, что лечение должно быть направлено не столько на этиологические факторы, вызывающие какое-либо заболевание, сопровождавшееся невропатической болью, сколько на ее патофизиологические механизмы.

Так, при терапии нейропатической боли (тригеминальная нейропатия, корешковый синдром) успешно применяется витаминный препарат с нейротропной направленностью действия – Нейромультивит® (комплекс витаминов В₁, В₆ и В₁₂).

Физиологической функции витаминов В₁, В₆ и В₁₂ свойственно взаимопотенцирование эффектов друг друга. В целом витамины группы В оказывают благоприятное действие на повреждения в нервной ткани и стимулируют регенерационные процессы. Нейротропный эффект витамина В1 в комбинации с пиридоксином и цианокобаламином дополняется активацией синтеза миелиновой оболочки нервов и транспортных белков в осевых цилиндрах нервных волокон, восстанавливаются структура миелиновой оболочки, нервная проводимость, стимулируется нуклеиновый обмен, что способствует ускорению регенерации поврежденных нервов и уменьшению нейропатической боли [8].

Важнейшим представляется и то обстоятельство, что применение препарата Нейромультивит® позволяет уменьшить у пациентов с болью в нижней части спины дозировку принимаемых нестероидных противовоспалительных препаратов, а также снижает риск хронизации и развития повторных обострений поясничной боли [9, 10].

Нейромультивит® выпускается как в форме таблеток для перорального применения, так и в форме раствора для внутримышечных инъекций, что позволяет использовать двухэтапный подход в терапии боли [11].

Сбалансированный состав современного нейротропного витаминного комплекса позволяет достичь оптимального терапевтического результата благодаря взаимодополняющим нейрометаболическим эффектам составляющих компонентов – тиамина, пиридоксина и цианокобаламина.

Литература:

1. Zimmermann M. Pathobiology of neuropathic pain. Eur J Pharmacol. 2001;429:23-37.
2. Саковец Т.Г., Богданов Э.И. Сенсорные нейропатии: этиология, патогенез, классификация, клинические проявления, диагностика. Актуал пробл мед. 2012;8(64):28-33.
3. Новиков А.В., Яхно Н.Н. Невропатическая боль. Патофизиологические механизмы и принципы терапии. РМЖ. 2001;7:318.
4. Новиков А.В., Яхно Н.Н., Алексеев В.В. Комплексный регионарный болевой синдром при поражении периферических нервов. Клинические, патогенетические и терапевтические аспекты. Неврол журн. 1999;4(5):7-11.
5. Mehra S, Tavakoli M, Kallinikos PA et al. Corneal confocal microscopy detects early nerve regeneration after pancreas transplantation in patients with type 1 diabetes. Diabetes Care. 2007;30:2608-2612.
6. Новиков А.В., Солоха О.А. Невропатическая боль: Обзорение по материалам журнала "The Lancet". Неврол журн. 2000;5(1):56-61.
7. Woolf C, Mannion R. Neuropathic pain: aetiology, symptoms, mechanisms, and management. The Lancet. 1999 June 5;353:1959-64.
8. Бириюкова Е.В., Романова Е.В. Целесообразность применения Нейромультивита в комплексной патогенетической терапии диабетической нейропатии. Справ поликлин врача. 2014;10:30-32.
9. Шавловская О.А. Витамины группы В в неврологической практике. РМЖ. 2013;30.
10. Шавловская О.А. Полинейропатия: современные аспекты метаболической терапии. Мед совет. 2013;12:38-42.
11. Шавловская О.А. Использование витаминов группы В в комплексной терапии болевых синдромов. Журн неврол и психиатр. 2017;9:118-23.