

ОСОБЛИВОСТІ БОЛЬОВОГО СИНДРОМУ У ХВОРИХ З РОЗСІЯНИМ СКЛЕРОЗОМ

**Л. Т. Максимчук, В. А. Гриб, О. О. Дорошенко, С. І. Геник,
В. Р. Герасимчук, А. В. Сорохман**

*Івано-Франківський національний медичний університет;
кафедра неврології та нейрохірургії; 76018, м. Івано-Франківськ,
вул. Галицька, 2; e-mail: lyubatax@gmail.com*

Проведено аналіз 61 виписки з медичних карт хворих з розсіяним склерозом. Біль як симптом розсіяного склерозу був зареєстрований у 47,54% хворих. При цьому виявлено наступні типи болю: нейропатичний біль (тривалий біль у кінцівках, симптом Лермітта), ноцицептивний біль (головний біль, біль у спині) та змішаний біль (болісні тонічні спазми, спастичний біль). З них лише 17,24% пацієнтів отримували терапію для лікування болю.

Ключові слова: *розсіяний склероз, нейропатичний біль, ноцицептивний біль.*

Постановка проблеми та аналіз останніх досліджень. Розсіяний склероз (РС) – це імунно-опосередкована атака на мієлінові аксони в центральній нервовій системі, яка приводить до запального та дегенеративного руйнування мієліну і аксонів різного ступеня вираженості і розвитку значної фізичної непрацездатності [1].

Стандартом для моніторингу непрацездатності пацієнтів з РС вважається шкала Expanded Disability Status Scale (EDSS), однак, деякі симптоми, які впливають на функціональну активність та знижують якість життя хворих не враховуються при оцінці EDSS, зокрема наявність парестезій та симптому Лермітта не впливає на показник непрацездатності, а наявність болю взагалі не береться до уваги при оцінюванні EDSS (за винятком тригемінального болю), хоча такі симптоми можуть значно ускладнювати рухову активність пацієнтів.

Описана в світовій медичній літературі поширеність болю, пов'язаного з РС, широко коливається від 26 до 86% [3; 6]. Ризик виникнення болю при РС пов'язаний з гіршим функціональним станом (EDSS), більшою кількістю рецидивів, прогресуючими формами РС, ураженням спинного мозку [3].

Висока варіабельність частоти болю пояснюється різними вибірками та методами досліджень і, що найважливіше – відмінностями в критеріях, які використовуються для визначення різних форм болю та відсутністю чіткої систематизації типів болю, пов'язаного з РС. Недоско-

Таблиця 1. Класифікація болю при розсіяному склерозі [8]

Тип болю (частота, %)	Можливий механізм	Можливе лікування
Нейропатичний біль		
1. Триваючий біль в кінцівках (12–28%)	Таламічний або кортикальний деаферентаційний біль при множинних ураженнях уздовж спино-таламо-кортикальних шляхів	Антидепресанти Канабіноїди
2. Тригемінальна невралгія (2–5%)	Високочастотні розряди, ектопічно генеровані внутрішньосьовою запальною демієлінізацією плюс екстраосьовою механічною (нейрон-судинний контакт) демієлінізацією трійчастих волокон	Блокатори натрієвих каналів (карбамазепін, окскарбазепін) Мікрovasкулярна декомпресія
3. Симптом Лермітта (15–41%)	Високочастотні розряди ектопічно генеровані демієлінізацією волокон дорсальних канатиків спинного мозку	Блокатори натрієвих каналів (карбамазепін, окскарбазепін)
Ноцицептивний біль		
1. Біль нервового стовбура при оптичному невриті (8%)	Ендоневральне запалення активує інтраневральні ноцицептори <i>nerve pain</i>	Кортикостероїди
2a. Кістково-м'язовий біль, викликаний аномаліями пози (частота не оцінена)	Аномалії пози виникають вторинно внаслідок рухових порушень	Стандартне фармакологічне лікування та фізіотерапія при механічному болі опорно-рухового апарату
2b. Біль у спині (10–16%)	Вторинні аномалії пози внаслідок рухових порушень Не виключено, що біль в спині може напряму викликатися розсіяним склерозом	Стандартне фармакологічне лікування та фізіотерапія при болю в спині
3a. Мігрень (34%)	Ці два захворювання (мігрень і РС) поділяють сприятливі фактори Ураження середнього мозку	Стандартне лікування мігрені
3b. Головний біль напруги (21%)	Можливо – два випадково співіснуючі захворювання	Стандартне лікування головного болю напруги
Змішаний біль		
1. Болісні тонічні спазми (6–11%)	Високочастотні розряди, ектопічно генеровані демієлінізацією в кортико-спінальних шляхах, викликають спазматичні м'язові скорочення, які, у свою чергу, викликають ішемічний біль у м'язах	Блокатори натрієвих каналів (карбамазепін, окскарбазепін) Канабіноїди
2. Спастичний біль (приблизно 50%)	Ураження кортико-спінального тракту розгальмовує рефлекс тонічного розтягування, що, в свою чергу, призводить до надмірного м'язового скорочення (спастики) та механічного м'язового болю	Антиспастичні засоби (баклофен) Канабіноїди

налість класифікації поєднується з порівняно невисокою описаною в літературі кількістю рандомізованих плацебо-контрольованих досліджень, які оцінювали фармакологічне (не хворобо-модифікуюче) лікування болю при РС [2].

У таблиці 1 запропонована на основі огляду наукових досліджень класифікація болю при розсіяному склерозі, яка ґрунтується на клінічних проявах, патофізіологічних механізмах і відповіді на лікування [4; 6; 8]. Класифікація не є остаточною, однак, може бути корисною при оцінці больового синдрому та виборі тактики лікування у конкретного пацієнта.

Тривалий біль у кінцівках характеризується постійним (часто пекучим) болем, переважно в ногах і стопах, частіше трапляється у пацієнтів з первинно-прогресуючим перебігом РС [8]. Ефективність антидепресантів для полегшення нейропатичного болю при РС неоднакова: висока ефективність та найменша частота побічних явищ властива препаратам, які пригнічують зворотне захоплення серотоніну і норадреналіну (венлафаксин, дулоксетин) (ймовірно, саме інгібування зворотного захоплення норадреналіну є основним механізмом анальгетичної ефективності) [7].

Симптом Лермітта – короткочасне больоче відчуття, що нагадує розряд електричного струму в шиї, спині або кінцівках, і переважно провокується рухами шиї; не є унікальним для РС (може виникати при вертеброгенній патології та травмах спинного мозку, поперчному мієліті, недостатності вітаміну В₁₂, внаслідок променевої та хіміотерапії), але найчастіше асоціюється саме з цим захворюванням. Хоча симптом є частим сенсорним порушенням у пацієнтів з РС, лише деякі пацієнти вважають його хворобливим: у багатьох пацієнтів він є тимчасовим (кілька тижнів) і спонтанно вирішується, іноді може виявлятися лише при першому епізоді РС. Зв'язок явища Лермітта і демієлінізуючих бляшок у задніх канатиках шийного відділу спинного мозку підтверджують дослідження МРТ [5; 8]. Враховуючи схожість відчуттів при больовому пароксизмі та єдиний механізм виникнення болю при тригемінальній невралгії та симптомі Лермітта, обґрунтованим вважається застосування блокаторів натрієвих каналів (карбамазепін, окскарбазепін, ламотриджин) при обох типах болю [8]. Крім того, лікувальний ефект може мати нейростимуляція периферичних нервів, корінців, спинного мозку, глибока стимуляція мозку та використання шийного фіксатора, що обмежує рухи шиї, методи м'язової релаксації і розтягування [5].

Болісні тонічні спазми є специфічними для РС – короткочасні (до 2 хв) стереотипні мимовільні скорочення м'язів обличчя, рук або ніг, які виникають кілька разів на день і провокуються дотиком, рухом або емоціями [8]. Оскільки тонічні спазми є прикладом змішаного болю при РС – ектопічно генеровані високочастотні розряди (нейропатичний біль) та викликана тонічним спазмом компресія судин та ішемія м'язів (ноцицептивний ішемічний м'язовий біль) – препаратами для лікування є блока-

тори натрієвих каналів та канабіноїди, теоретично ефективні на нейропатичні і ноцицептивні компоненти болю [2; 9].

Спастика виникає у 50–60% пацієнтів з РС і часто є болючою [6]. Біль у цьому випадку, ймовірно, відображає тривале патологічне скорочення м'язів – як це відбувається, коли непідготовлені м'язи піддаються тривалим фізичним навантаженням: м'язові ноцицептори активуються надмірною м'язовою роботою. Хоча біль у кінцевому підсумку виникає з периферичних ноцицепторів, на важливу роль ЦНС у виникненні спастичного болю вказує відповідь на лікування: пероральний і інтратекальний баклофен ефективно знімають спастичність і, як наслідок – спастичний біль. Так само ефективними при спастичному болю є габапентин та канабіноїди [9].

Аномальна постава у пацієнтів з м'язовою слабкістю або спастичністю зміщує розподіл ваги тіла, веде до надмірної роботи деяких м'язів, викликає надмірне навантаження на зв'язки і суглоби і, таким чином, спричинює виникнення ноцицептивного болю. При лікуванні найефективнішими є інтенсивна постуральна фізіотерапія та протизапальні засоби [6].

Описана в літературі частота головного болю при РС коливається в широких межах, при цьому частота виникнення мігрені значно вища у пацієнтів з РС, а головного болю напруги – аналогічна. Аналіз МРТ виявив 4-х кратне збільшення частоти мігрені у пацієнтів із вогнищами демієлінізації в периакведуктовій сірій речовині середнього мозку, яка бере участь у реалізації патогенезу мігрені [8].

Мета дослідження – вивчити поширеність та структуру больового синдрому, пов'язаного з РС у хворих, які перебували на стаціонарному лікуванні у неврологічному відділенні Івано-Франківської обласної клінічної лікарні в 2018 році.

Матеріал і методи дослідження. Нами було проведено аналіз 61 виписки з медичних карт хворих із розсіяним склерозом, які методом випадкової вибірки були вибрані серед усіх пацієнтів з РС, що перебували на стаціонарному лікуванні в неврологічному відділенні Івано-Франківської обласної клінічної лікарні в 2018 році. При проведенні аналізу враховувалися демографічні дані, форми перебігу РС, тривалість хвороби, наявність та характер больового синдрому і фармакологічне лікування болю. В усіх хворих діагноз РС був встановлений згідно переглянутих критеріїв McDonald 2017.

Результати дослідження. Всього було проаналізовано 61 виписку з медичних карт стаціонарних хворих з РС. Біль як симптом РС був зареєстрований у 29 (47,54%) пацієнтів, однак описувався переважно у формі загальних формулювань («неприємні відчуття, поколювання, пекучість, стягування»), тип болю та інтенсивність не уточнювалися. Враховуючи симптоми, наведені в виписках, можна зробити висновки про наявність наступних типів болю (згідно класифікації, наведеної в табл.

1): тривалий біль в кінцівках – 9 хворих (31,03%), симптом Лермітта – 1 хворий (3,45%), головний біль неуточненого характеру – 5 хворих (17,24%), біль у спині – 2 хворих (6,7%), болісні тонічні спазми – 2 хворих (6,7%), спастичний біль – 10 хворих (34,48%). З них лише 5 пацієнтів (17,24%) отримували терапію для лікування болю: 1 – симптом Лермітта – карбамазепін; 1 – тривалий біль у кінцівках – прегабалін; 1 – біль у спині – нестероїдні протизапальні; 2 – спастичний біль – баклофен.

У проведеному аналізі між групами з болем і без болю не виявлено різницю в демографічному складі пацієнтів, функціональному стані (оцінка EDSS – $4,45 \pm 1,33$ у групі з болем проти $4,55 \pm 1,29$ у групі без болю) та тривалості захворювання ($7,81 \pm 4,61$ роки проти $8,0 \pm 5,24$ роки).

Висновки. Біль є частим симптомом при РС, для збільшення його керованості слід використовувати стандартизовану оцінку інтенсивності болю – візуальну аналогову шкалу болю VAS та визначати тип болю, пов'язаного з РС, згідно чітких діагностичних критеріїв, що полегшить вибір ефективної патогенетичної терапії.

Література

1. Шмидт Т.Е. Рассеянный склероз: руководство для врачей 2-е изд. / Т.Е. Шмидт, Н.Н. Яхно. – М.: МЕДпресс-информ, 2010. – 272 с.
2. Dworkin R. Recommendations for the pharmacological management of neuropathic pain: An overview and literature update / R. Dworkin, A. O'Connor, J. Audette, R. Baron, G. Gourlay, M. Haanpa et al. // Mayo Clin Proc. – 2010. – №85 (3 Suppl). – P. 3–14.
3. Ferraro D. Systematic assessment and characterization of chronic pain in multiple sclerosis patients / D. Ferraro, D. Plantone, F. Morselli // Neurological Sciences. – 2018. – №39. – P. 445–453.
4. Finnerup N. Neuropathic pain: An updated grading system for research and clinical practice / N. Finnerup, S. Haroutounian, P. Kamerman, R. Baron, D. Bennett, D. Bouhassira // Pain. – 2016. – №157 (8). – P. 1599–1606.
5. Khare S. Lhermitte's Sign: The Current Status / S. Khare, D. Seth // Clinical Sign. – 2015. – №18. – P. 154–156.
6. O'Connor A. Pain associated with multiple sclerosis: systematic review and proposed classification / A. O'Connor, S. Schwid, D. Herrmann, J. Markman, R. Dworkin // Pain. 2008 – №137. – P. 96–111.
7. Sansone R. Pain, pain, go away: Antidepressants and pain management / R. Sansone, L. Sansone // Psychiatry (Edgmont). – 2008. – №5 (12). – P. 16–19.
8. Truini A. A mechanism-based classification of pain in multiple sclerosis / A. Truini, P. Barbanti, C. Pozzilli, G. Cruccu // Journal of Neurology. – 2013. – №260. – P. 351–367.

9. Whiting P. Cannabinoids for medical use: A systematic review and meta-analysis / P. Whiting, R. Wolff, S. Deshpande, M. Di Nisio, S. Duffy, A. Hernandez et al. // Journal of the American Medical Association. – 2015. – №313 (24). – P. 2456–2473.

*Стаття надійшла до редакційної колегії 28.02.2019 р.
Рекомендовано до друку д.м.н., професором Генником С.М.,
д.м.н., професором Мізюком М.І.*

FEATURES OF PAIN SYNDROME IN PATIENTS WITH MULTIPLE SCLEROSIS

**L. T. Maksymchuk, V. A. Gryb, O. O. Doroshenko, S. I. Genyk,
V. R. Gerasymchuk, A. V. Sorokhman**

*Ivano-Frankivsk National Medical University; department of neurology and
neurosurgery; 76018, Ivano-Frankivsk, Halytska Str., 2;
e-mail: lyubamax@gmail.com*

The data of 61 medical cards of patients with multiple sclerosis has been analyzed. 47,54% of patients reported pain as a symptom of multiple sclerosis, following types of pain were observed: neuropathic pain (ongoing extremity pain, Lhermitte's phenomenon), nociceptive pain (headache, back pain) and mixed pain (painful tonic spasms, spasticity pain). Only 17,24% of patients received therapy to treat pain.

Key words: *multiple sclerosis, neuropathic pain, nociceptive pain.*