Витамины группы В в комплексном лечении лицевой боли

Лицевая боль, включающая боль на поверхности лица и/или в полости рта (орофациальная боль), представляет собой достаточно распространенный вид болевых ощущений. Чаще всего орофациальная боль проявляется острой зубной болью, обычно регрессирующей после проведения стоматологического лечения. Однако в ряде случаев отмечается собственно лицевая боль (прозопалгия), проявляющаяся хронической или рецидивирующей болью, нередко устойчивой к различным методам консервативного лечения. Своего рода первенство по тяжести течения принадлежит тригеминальным лицевым болям, особенно невралгии тройничного нерва и деафферентационной тригеминальной невропатии, при обострении которых выраженность болевых ощущений во много раз превосходит интенсивность знакомой большинству людей острой зубной боли.

Прозопалгии обусловлены различными патологическими процессами, которые приводят к хроническому раздражению чувствительных волокон черепного нерва или его вегетативного ганглия (воспаление, травма, компрессия нервов во врожденно узких или патологически измененных каналах и отверстиях костей черепа). Обострению прозопалгии способствуют расстройства кровообращения, переохлаждение, инфекционные и аллергические заболевания, эндогенные и экзогенные интоксикации, нарушения обмена, авитаминозы. В патогенезе заболевания также играет роль дисфункция центральной антиноцицептивной системы с формированием ирритативного очага патологической активности.

Выделяют неврогенные и соматогенные прозопалгии. Типичными неврогенными прозопалгиями считают невралгии тройничного, языкоглоточного и блуждающего нервов. Они характеризуются повторяющимися кратковременными приступами боли и наличием курковых зон. К атипичным неврогенным прозопалгиям относят вегеталгии, краниальные нейропатии, сосудистые и психогенные прозопалгии, а также прозопалгии, развивающиеся при органических заболеваниях ЦНС. Проблема лечения прозопалгий заключается в достаточной стойкости и длительности болевого синдрома, что влечет за собой развитие психоэмоциональных расстройств, поскольку поражается в основном трудоспособная часть населения, и как следствие – снижение качества жизни.

Традиционно лечение болевых синдромов в большинстве случаев начинают с нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП). Неэффективность традиционных анальгетических средств, назначенных в связи с развитием тригеминальной лицевой боли, является показанием к применению препаратов других групп, в частности карбамазепина, габапентина или амитриптилина, обладающих анальгетической активностью при ряде форм прозопалгий.

Также для активации регенеративных процессов в периферических нервах используются нейротропные комплексы, содержащие большие дозы витаминов группы В (B_1, B_6, B_{12}). Хорошо известно, что витамины группы В существенным образом влияют на процессы, происходящие в нервной системе (обмен веществ, метаболизм медиаторов, передачу возбуждения). Клинический опыт показывает, что парентеральное использование комбинации тиамина, пиридоксина и цианокобаламина хорошо купирует боль, нормализует рефлекторные реакции, устраняет нарушения чувствительности. Поэтому при болевых синдромах, в том числе лица, врачи нередко прибегают к использованию витаминов данной группы как в качестве монотерапии, так и в комбинации с другими препаратами. В достаточном количестве работ отмечается клиническое улучшение при применении витаминов группы В у пациентов с болями различной локализации. Однако достаточно много вопросов, касающихся применения комбинации витаминов группы В при лечении болевых синдромов лица, остаются открытыми.

В терапевтических дозах витамины группы В влияют на состояние метаболизма и энергообмен нейронов, выработку медиаторов, передачу возбуждения в нервной системе и др. Витамин B_1 (тиамин), являясь коферментом декарбоксилаз и транскетолаз, устраняет ацидоз, вызванный избыточным накоплением пировиноградной и молочной кислот, которые снижают порог болевой чувствительности; подавляет процессы перекисного окисления липидов, уменьшая негативное влияние последнего на структурно-функциональное состояние нервного волокна. Тиамин активирует ионные каналы в мембранах нейронов, усиливает эндотелий-зависимую вазодилатацию и улучшает эндоневральный кровоток, повышает энергообеспечение нейронов и поддерживает аксоноплазматический транспорт белков. Указанные эффекты витамина B_1 способствуют процессам регенерации нервных волокон.

Витамин B_6 является кофактором целого ряда ферментов аминокислотного обмена, участвует в метаболизме белков и аминокислот, обмене липидов и выработке энергии в клетках. Активируя синтез миелиновой оболочки нервов и транспортных белков в осевых цилиндрах нервных волокон, пиридоксин способствует ускорению регенерации периферических нервов, тем самым проявляя нейротропный эффект. Антиноцицептивное действие витамина реализуется через восстановление синтеза ряда медиаторов – серотонина, дофамина, норадреналина, ГАМК и активацию нисходящих тормозных серотонинергических путей (антиноцицептивной системы), что приводит к снижению болевой чувствительности.

Витамин B_{12} участвует в синтезе пуринов и пиримидинов, играющих важную роль в процессах регенерации нервной ткани; в образовании метионина и S-аденозилметионина, необходимых для продукции нейротрансмиттеров и фосфолипидов; ускоряет регенерацию нервов, активируя синтез липопротеинов, необходимых для построения клеточных мембран и миелиновой оболочки; уменьшает высвобождение возбуждающих нейротрансмиттеров (глутамата), оказывает гемопоэтическое, противоанемическое и метаболическое действие.

Эффективность применения комплексного препарата обусловлена взаимодополняющими антиноцицептивным и нейротропным действиями всех трех витаминов группы В, что способствует торможению ноцицептивной импульсации и положительно влияет на процессы регенерации аксонов и миелиновой оболочки тройничного нерва. Восстановление структуры тройничного нерва и его ветвей приводит к сбалансированности прохождения по ним афферентных потоков импульсов разной модальности.

Таким образом, стратегия комплексной нейротропной, нейрометаболической и анальгезирующей фармакотерапии при невралгиях тройничного нерва и других вариантах лицевых болей позволит оптимизировать терапевтические схемы и улучшить прогноз.

Подготовила Татьяна Антонюк

Новое в эпилептологии

Рубрику ведет
Владимир Игоревич Харитонов – заведующий детским отделением ТМО «ПСИХИАТРИЯ», г. Киев, действительный член Европейской академии эпилептологии (EUREPA) и Международной ассоциации детских неврологов (ICNA)

Адрес для корреспонденции:

vkharytonov69@ukr.net

Уважаемые коллеги, в этом номере хочу представить вам обзор статьи Этторе Беги «Течение и прогноз эпилепсии» (Epileptic Disord, 2015; 17 (3): 243-53).

Эпилепсия – хроническое состояние, характеризующееся повторами неспровоцированных приступов. Международная противоэпилептическая лига (ILAE) с недавнего времени определяет эпилепсию на основе как минимум одного признака:

1) минимум два неспровоцированных (либо рефлекторных) приступа, происходящих с интервалом более чем 24 часов;

2) один неспровоцированный (или рефлекторный) эпилептический приступ и вероятность повторных припадков, соответствующая общему риску рецидива (> 60%) после двух неспровоцированных эпилептических приступов, на протяжении последующих 10 лет;

3) диагностированный эпилептический синдром.

Большинство пациентов с диагностированной эпилепсией получают соответствующую терапию, поэтому прогноз заболевания, как правило, связывают с возможностью достижения ремиссии. Однако на сегодняшний день мало что известно о естественном течении болезни, а данный вопрос может быть изучен только в развивающихся странах, где большинство пациентов с эпилепсией не получают адекватного лечения.

Автор статьи сделал обзор прогнозов неспровоцированных припадков и эпилепсии с учетом вероятности повторных приступов и смертности. Психосоциальные и другие (не связанные с припадками) осложнения в данной статье не рассматривались.

Прогноз эпилепсии, как и большинство хронических состояний, зависит от характеристик лиц, находящихся в группе риска, используемых дефиниций припадков и эпилепсий, длительности наблюдения, а также наличия определенных прогностических факторов, включая лечение. Признаки эпилепсии должны отличаться от острых симптоматических судорог и одиночных неспровоцированных приступов. Острые симптоматические судороги ограничены временем развития после различных повреждений ЦНС – метаболическими, токсическими, структурными, инфекционными либо как следствие воспалительного процесса.

В ранних исследованиях по оценке прогноза эпилепсии ремиссия приступов отмечалась у ограниченного количества участников. Лица, включенные в испытание, находились, как правило, во вторичных и третичных звеньях оказания медицинской помощи, и потому представляли самую тяжелую группу. В популяционном исследованим пациентов с впервые диагностированной эпилепсией, которые находились под наблюдением в течение нескольких десятилетий, были выявлены значительные отличия: 80% участников вошли в фазу длительной медикаментозной ремиссии, а 50% – оставались в стадии ремиссии после отмены фармакотерапии. Другие исследования пациентов с впервые выявленной эпилепсией показали, что 55-68% достигли фазы длительной ремиссии.

У большинства пациентов прогноз эпилепсий благоприятный. Распространенность данного состояния составляет 4-10 на 1000 населения, среднее значение заболеваемости – 50 на 100 тысяч. Поскольку распространенность эпилепсий со стабильным течением является показателем заболеваемости и длительности течения активной фазы, ожидаемая средняя продолжительность последней должна составлять около 10 лет.

Риск рецидивов после первого приступа значительно варьирует и зависит от того, являются ли судороги острыми симптоматическими или неспровоцированными. Так, острые симптоматические припадки имеют достаточно низкую частоту повтора (около 19% за 10 лет), что существенно отличается от показателя единственного неспровоцированного приступа (65%). Общий риск рецидивов после первого приступа варьирует от 23 до 71%. Это наиболее часто объясняется различиями в популяции группы риска, длительностью периода наблюдения, а также методами, используемыми для оценки вероятности повторных припадков.

В популяционных исследованиях представлены более однородные признаки рецидива приступов в течение первого года (36-37%) и первых двух лет (43-45%). В системном обзоре 16 исследований установлено, что риск повтора припадков в среднем составлял 51%. После первого неспровоцированного приступа вероятность их повтора снижается с течением времени. Около 50% случаев рецидива припадков

происходит в первые 6 месяцев после первого приступа и 76-96% – на протяжении двух лет. После второго неспровоцированного припадка вероятность следующего составляет 73%, после третьего – 76%.

Два наиболее достоверных предиктора повтора приступов – это выявленная этиология и патологический электрографический паттерн (эпилептиформный или замедление). В метаанализе 16 исследований сообщается, что риск рецидива припадков у пациентов с идиопатической и криптогенной этиологией первого приступа составлял 32%.

В соответствии с данными электроэнцефалограммы (ЭЭГ), риск варьирует от 27% у пациентов с нормальными показателями до 58% – с эпилептиформными изменениями. Двухлетний риск повтора припадков составляет 24% в группе с идиопатической или криптогенной этиологией первого приступа с нормальными показателями ЭЭГ; 48% – в группе с симптоматической этиологией первого припадка или патологической ЭЭГ и 65% – в группе пациентов с симптоматической этиологией первого приступа и патологическими изменениями на ЭЭГ. Другие факторы, связанные с повышенным риском повтора припадков: судороги, происходящие во время сна, фокальные припадки, отягощенный семейный анамнез в плане эпилептических приступов.

Согласно результатам исследования, анамнестические данные о предшествующем остром симптоматическом приступе является предиктором риска повтора припадка; в то же время такие факторы, как пол, возраст и наличие эпилептического статуса в анамнезе (первый приступ), не влияют на частоту повтора припадка, или их влияние не доказано.

Результаты рандомизированных контролируемых исследований убедительно свидетельствуют, что лечение, проведенное после первого неспровоцированного приступа, снижает риск повтора припадков в краткосрочной перспективе, однако неэффективно в отношении длительной ремиссии. Другие исследования также подтверждают, что своевременное лечение существенно не влияет на долгосрочный прогноз первого припадка.

Прогноз нелеченной эпилепсии, с небольшими исключениями, оценивался только в развивающихся странах. В популяционном исследовании, проведенном в Эквадоре, кумулятивная ежегодная заболеваемость составляла 190 на 100 тысяч, распространенность активной эпилепсии – 7 на 1000 населения, что предполагает частоту ремиссии как минимум 50%. Подобная распространенность активной эпилепсии была также выявлена в Нигерии и Эфиопии. Согласно результатам исследования, проведенного в Малави, длительность течения эпилепсий была подобна таковой в развитых странах. Все эти данные подтверждают гипотезу о том, что спонтанные ремиссии у пациентов с нелеченной эпилепсией – явление достаточно частое.

Небольшое ретроспективное исследование, проведенное в Финляндии с участием пациентов с нелеченной эпилепсией, выявило 42% вероятность ремиссии через 10 лет после начала заболевания. В ходе исследования, проведенного в Голландии, у 40% детей с нелеченными недавно диагностированными тонико-клоническими припадками отмечали паттерн снижения частоты приступов в период наблюдения с достижением ремиссии либо увеличением интервалов между ними.

В развитых странах лечение эпилепсии обычно начинается в момент установления диагноза. У около 60% лиц с эпилепсией, дебютировавшей в детском возрасте, отмечается пятилетний период ремиссии, за которым следует отмена антиэпилептической терапии. Популяционное исследование по установлению долговременного прогноза леченной эпилепсии выявило 58-65% кумулятивной пятилетней ремиссии в течение 10-летнего периода. Этот показатель возрастает до 70% за 20-летний период после начала приступов. Частота пятилетней ремиссии за 10 лет у взрослых составляет 61%, 3-5-летней ремиссии за 30 лет у детей – 74-76%. В финской группе пациентов с дебютом эпилепсии в детском возрасте за 30 лет наблюдения пятилетняя ремиссия с последующим выздоровлением отмечалась в 64% случаев, при этом 74% из них не получали медикаментозную терапию.

Этиология эпилепсии является наиболее достоверным предиктором повтора приступов. При эпилепсиях с генетической этиологией вероятность ремиссии более высокая, чем при эпилепсиях структурно-метаболического происхождения. В популяционном исследовании, проведенном в Рочестере, Миннесота, у пациентов с симптоматическими формами эпилепсии отмечалась значительно более низкая вероятность пятилетней ремиссии, чем у пациентов с идиопатическими формами (30% против 42% за 15 лет).

В популяционных исследованиях были определены и другие прогностические признаки. В исследовании, проведенном в Коннектикуте с участием пациентов с эпилепсией, дебютировавшей в детском возрасте, ранние предикторы рефрактерности (устойчивости к терапии) включали: известную этиологию, высокую частоту приступов с момента их дебюта, а также фокальное замедление на ЭЭГ. К другим прогностическим показателям пятилетней ремиссии относят: отсутствие эпилептиформных изменений на ЭЭГ и генерализованных тонико-клонических припадков.

В исследовании, проведенном в Британии, был выявлен только один независимый предиктор однолетней и двухлетней ремиссии – частота приступов в последующие 6 месяцев с момента первого припадка. При проведении анализа с учетом других прогностических факторов было установлено отсутствие достаточно убедительных данных относительно того, что возраст дебюта припадков влияет на исход эпилепсии. За исключением эпилепсий, связанных с редкими Х-сцепленными заболеваниями, при этом пол также не являлся значимым предиктором.