

**PREVALENCE AND CLINICAL CHARACTERISTICS OF NEUROPATHIC PAIN
IN MULTIPLE SCLEROSIS**

Poltava State Medical University (Poltava, Ukraine)

k.s.skoryk@gmail.com

Multiple sclerosis (MS) pain is a heterogeneous phenomenon that includes neuropathic, nociceptive, and mixed types. The aim of the study was to determine the prevalence and clinical characteristics of neuropathic pain (NP) during MS. The study involved 321 patients with MS (110 men and 211 women aged 21 to 55 years). Recurrent-remitting, 2– primary progressive and 72– a secondary progressive type of MS were observed in 247 patients. As a control, 83 healthy people (PHP) were involved – 39 men and 44 women aged 19 to 58. NP was determined with the simultaneous presence of the following indicators of pain scales: DN 4 scale ≥ 4 points, LANSS scale > 12 points, PainDETECT scale > 18 points. In all other cases, the pain was considered to be of a different nature (nociceptive or mixed).

During the last month, 75.7 % of patients with MS had pain (both NP and other types of pain), which is significantly higher ($p < 0.05$) than in the group of PHP – 42.2 %. Accordingly, the PHP group recorded a significantly lower prevalence of dysesthesias and no cases of the Lhermitte phenomenon and trigeminal neuralgia. The basis for the increased frequency of dysesthesias in MS was a significant increase in dysesthesias of central origin. Patients with MS among the patterns of central dysesthesia most often indicated «constant pain with periods of increased intensity» and «periodic pain with painless periods.» According to qualitative comparisons, central dysaesthesias were most often described as «burning», «freezing», «tingling», «painful tingling», «tightening», were complex (on average, 2.9 sensations per patient at a time) and were most often localized in the lower half of the body. In the Lhermitte phenomenon, pain was most frequently observed in the neck and back. The intensity of pain in central dysaesthesias and the Lhermitte phenomenon did not differ significantly. The duration of central dysaesthesias in significantly more cases was longer than the duration of the Lhermitte phenomenon.

Key words: multiple sclerosis, neuropathic pain, Lhermitte's phenomenon, dysesthesia, trigeminal neuralgia.

Relationship of the publication with the planned research works. The work is a fragment of the research «Optimization of diagnosis, prognosis and prevention of neuropsychological disorders in organic diseases of the nervous system», state registration number 0120U 104165.

Introduction. Multiple sclerosis (MS) is a major non-traumatic cause of disability among young people [1]. In patients with MS, in addition to functional disorders, there are often symptoms of a subjective nature («invisible» symptoms) – pain, fatigue, cognitive and psycho-emotional disorders, etc. [2, 3]. According to a meta-analysis, 29–86 % of patients with MS have pain sensations that are different in origin and features of the clinical course [4]. Pain negatively affects the psycho-emotional state of patients [5], significantly impairs the quality of sleep, limits the ability to work and social activity of patients [6], and reduces their quality of life [7].

Pain in MS is a heterogeneous phenomenon that includes neuropathic, nociceptive, and mixed types.

According to meta-analysis, neuropathic pain (NP) in MS is quite common and is recorded in 29 % of patients [4]. The etiology of NP in MS is multifactorial and includes neuroinflammatory, demyelinating and axonal-degenerative lesions of the spinothalamic tract pathway, posterior spinal cord, and trigeminal nerve system [8, 9]. Clinically, NP in MS is represented by skin dysaesthesias (spontaneous and (or) stimulus-dependent unpleasant and (or) painful sensations that intensify at night, during physical and psycho-emotional

stress) – in 12–28 % of patients, Lhermitte phenomenon electric current along the spine with possible irradiation to the extremities, which occurs when tilting the head) – in 9–15 % of patients, trigeminal neuralgia – in 2–5 % of patients [10, 11, 12].

Different methodologies explain differences in the prevalence of NB, different ways of collecting information (direct contact with the patient, mailing questionnaires), a large share of retrospective analysis, use of varying pain assessment tools, heterogeneity of patient population, and small patient cohorts, etc. [10, 13].

Studying the problem of NP in patients with MS will optimize the early detection of NP and ensure its adequate correction. At the same time, no study has been conducted in Ukraine to study the frequency and characteristics of NP in patients with MS.

The aim of the study was to determine the prevalence and clinical characteristics of NP in patients with MS.

Object and methods of research. For two years, the study involved 321 patients in the Center for Multiple Sclerosis based on the municipal enterprise «Poltava Regional Clinical Hospital, named after M.V. Sklifosovskyy of Poltava regional Council».

Criteria for inclusion of patients in the study:

1. Clinically reliable MS, according to the MacDonald criteria of 2017
2. Age over 18 years.
3. Informed consent of the patient to participate in the study.

Criteria for excluding patients from the study:

1. Speech disorders (aphasia, dysarthria), which significantly limit communication with the patient.
2. Violation of the writing function, which does not allow to fill in the questionnaires correctly.
3. Diseases that can potentially cause central NP (severe traumatic brain and spinal cord injuries, acute cerebrovascular disorders, Parkinson's disease, syringomyelia).

The group of MS patients consisted of 110 men (34.3 %) and 211 women (65.7 %) aged 21 to 55 years. The type of disease in 247 cases was recurrent-relapsing (76.9 %), in 2 cases – primary progressive (0.6 %) and in 72 cases – a secondary progressive type course (22.5 %).

As a control, 83 healthy people (PHP) were involved during preventive medical examinations. The PHP group consisted of 39 men (47 %) and 44 women (53 %) aged 19 to 58 years.

Examinations of patients were performed according to a structured scheme. It was first determined whether patients had experienced any pain during the past month. In the presence of pain, their nature was detailed. The analysis did not include pain as a manifestation of visceral pathology (gastritis, esophagitis, cystitis, cholecystitis, etc.). NP was determined with the simultaneous presence of the following indicators of pain scales: DN 4 scale ≥ 4 points, LANSS scale > 12 points, PainDETECT scale > 18 points. In all other cases, the pain was considered to be different (nociceptive or mixed). The PainDETECT scale also determined the intensity of pain during the last 4 weeks (1 to 10 points), the location of pain, and the type of pain.

Quantitative values were presented as median (Me) and interquartile range (Q1-Q3) (25 % –75 %). The significance of differences between quantitative traits was performed using the paired Mann-Whitney U-test. Qualitative indicators are presented as a percentage with a 95 % confidence interval. Comparisons of frequencies in individual groups of patients were performed using Fisher's exact test. Quantitative analysis of the frequency of a particular event in individual groups was performed using the indicator «odds ratio» with a confidence interval of 95 %. In all cases, differences at $p < 0.05$ were considered significant.

Research results and their discussion. During the last month, among patients with MS in 75.7 % (70.7 % –80.1 %), there was pain, which is significantly higher than in the group of PHP – 42.2 % (32.1 % –51.9 %). In the analysis, using the odds ratio, in patients with MS, compared with PHP, the probability of detecting pain during the last month was increased by 4.27 times (2.58–7.08; $p < 0.0001$).

According to **table 1**, in patients with MS, NP and non-NP (nociceptive and mixed) are significantly more often recorded compared with PHP. A significantly lower prevalence of dysesthesias was found among PHP,

and no case of Lhermitte phenomenon and trigeminal neuralgia was recorded.

Table 1 – Frequency of certain types of pain in patients with MS

Type of pain	Patient groups		p	
	MS	PHP		
NP	dysesthesia	17,5 % (13,7 %-22,0 %)	6,0 % (2,6 %-13,3 %)	0,01
	Lhermitte phenomenon	4,1 % (2,4 %-6,8 %)	0	-
	trigeminal neuralgia	0,6 % (0,2 %-2,2 %)	0	-
	total	22,1 % (17,9 %-27,0 %)	6,0 % (2,6 %-13,3 %)	0,001
Another pain	optic neuritis	1,6 % (0,7 %-3,6 %)	0	-
	pain in the lower back	12,2 % (9,0 %-16,2 %)	13,3 % (7,6 %-22,2 %)	0,57
	muscle spastic pain	13,4 % (10,1 %-17,6 %)	0	-
	myofascial dysfunction	4,7 % (2,9 %-7,6 %)	2,4 % (0,7 %-8,4 %)	0,55
	migraine	15,0 % (11,5 %-19,3 %)	12,1 % (6,7 %-20,8 %)	0,74
	tension headache	35,8 % (30,8 %-41,2 %)	38,6 % (28,8 %-49,3 %)	0,71
	arthralgia	7,8 % (5,3 %-11,3 %)	4,8 % (1,9 %-11,8 %)	0,63
	total	90,3 % (86,6 %-93,1 %)	71,1 % (60,6 %-79,7 %)	0,001

In general, in different studies, the frequency of certain types of NP is quite different and is: dysesthesia – 4.2 %–55 % [11, 12, 14–18]; Lhermitte's phenomenon – 9 %–41 % [12, 15, 17–19]; trigeminal neuralgia – 1 %–5.7 % [12, 15, 17, 18]. The indicators of some types of NP obtained by us are lower according to the literature, which certain design features of our study may explain (pain fixation for a relatively short period, only direct contact with the patient, etc.).

In the analysis, using the odds ratio, in patients with MS, compared with PHP, the probability of detecting all types of NP increased by 4.43 times (1.73–11.36; $p = 0.002$), dysesthesia – 3.30 times (1.28–8.52; $p = 0.01$), and in general of all types of non-NP (nociceptive and mixed) – 3.81 times (2.08–6.95; $p < 0.001$).

The next step was to analyze the genesis of dysesthesias – central (as a direct consequence of MS) or peripheral (as a manifestation of concomitant diseases of the peripheral nervous system).

As **table 2** shows, the basis for a significantly increased frequency of dysesthesias among patients with MS, compared with PHP, is the increase in the prevalence of dysesthesias of central origin. The prevalence of dysaesthesias of peripheral origin in both groups is almost the same. Using the odds ratio, in patients with MS, compared with PHP, the probability of detecting dysesthesias of central origin increased 11.01 times (1.49–81.42; $p = 0.02$).

We analyzed the structure of nervous system diseases that were the cause of dysaesthesias of peripheral origin.

Table 2 – Frequency of dysesthesias in MS

The type of dysesthesia	Patient groups		p
	MS	PHP	
central	11,8 % (8,8 %-15,8 %)	1,2 % (0,2 %-0,7 %)	0,001
peripheral	5,6 % (3,6 %-11,7 %)	4,8 % (1,9 %-11,8 %)	1,0

As **table 3** shows, the structure of diseases in patients with MS – the causes of peripheral dysaesthesias does not differ from that in PHP.

When assessing the types of clinical course of central dysaesthesias, according to the PainDETECT questionnaire, we found the following patterns: «persistent pain of equal intensity» – 18.4 % (9.2 %-33.4 %), «persistent pain with periods of increased intensity» – 42.1 % (27.9 %-57.8 %), «periodic pain with painless periods» – 39.5 % (25.6 %-55.3 %).

Table 3 – Etiological factors of dysesthesias of peripheral origin

Illness	Groups of patients		p
	MS	PHP	
compression radiculopathy	0,6 % (1,7 %-2,2 %)	0	-
median nerve neuropathy (carpal tunnel syndrome)	2,2 % (1,1 %-4,4 %)	2,4 % (0,7 %-8,4 %)	1,0
ulnar nerve neuropathy (cubital tunnel syndrome)	0,9 % (0,3 %-2,7 %)	0	-
neuropathy of the external cutaneous nerve of the thigh	1,6 % (0,7 %-3,6 %)	1,2 % (0,2 %-6,5 %)	1,0
diabetic polyneuropathy	0,3 % (0,05 %-1,7 %)	1,2 % (0,2 %-6,5 %)	0,37

According to qualitative comparisons, patients described central dysaesthesias as burning – 81.6 % (66.6 %-90.8 %), frostbite – 76.3 % (60.1 %-87.0 %), tingling – 68.4 % (52.5 %-80.9 %), painful tingling – 65.8 % (49.9 %-78.8 %), contraction – 60.5 % (44.7 %-74.4 %), compression – 47.4 % (32.5 %-62.7 %), shootings – 39.5 % (25.6 %-55.3 %). According to the literature, central dysaesthesias in MS were also most often described as burning (in 56.6–88.6 % of patients) [20, 21] or as tingling (54.5 % of patients) [21]. According to our results, central dysesthesias in the form of only one sensation were in 7.9 % (2.7 %-20.8 %) of patients, in the form of 2 sensations – in 26.3 % (15.0 %-42, 0 %) patients, in the form of 3 sensations – in 42.1 % (27.9 %-57.8 %) of patients, in the form of 4 sensations – in 18.4 % (9.2 %-33, 4 %) of patients, in the form of 5 sensations – in 5.3 % (1.5 %-17.3 %) of patients. That is, in most cases, the unpleasant sensations of central dysaesthesia in patients with MS are complex (on average, 2.9 sensations in one patient at a time). In a similar study, it was found that in MS in patients with central dysaesthesia, in 68.9 % of cases there were 3 or more sensations at the same time [20].

As **table 4** shows, with the Lhermitte phenomenon, pain is significantly more often localized in the neck and back and with dysesthesia – in the lower extremities. Studies on the localization of central dysaesthesias in MS indicate a significant predominance in the lower extremities and feet [8]. In particular, in the presence of central NP in MS, it was localized in the lower extremities – in 74.5 %-96 % [20–23], in the upper extremities – in 31 %-64.4 % [20, 22, 23], on torso – in 34.4 %-70 % of patients [20, 22]. The predominant localization of central dysaesthesias in the lower extremities is explained by the fact that the part of the spinothalamic tract pathway innervating the lower extremities is the most vulnerable, as it is the longest and is located in the external spinal cord (greater contact with cerebrospinal fluid) [24].

Table 4 – Frequency of central NP of different localization in patients with MS

Localization	Dysaesthesia	Lhermitte's phenomenon	p
head	13,2 % (5,8 %-27,3 %)	-	-
face	21,1 % (11,1 %-36,3 %)	15,4 % (4,3 %-42,2 %)	1
neck	5,3 % (1,5 %-17,3 %)	38,5 % (17,7 %-64,5 %)	0,01
upper back	18,4 % (9,2 %-33,4 %)	61,5 % (35,5 %-82,3 %)	0,01
lower back	26,3 % (15,0 %-42,0 %)	92,3 % (66,7 %-98,6 %)	0,0001
chest	10,5 % (4,2 %-24,1 %)	-	-
abdomen	18,4 % (9,2 %-33,4 %)	-	-
right hand	23,7 % (13,0 %-39,2 %)	15,4 % (4,3 %-42,3 %)	0,70
left hand	21,1 % (11,1 %-36,3 %)	15,4 % (4,3 %-42,3 %)	1
right leg	47,4 % (32,5 %-62,7 %)	7,7 % (1,4 %-33,3 %)	0,02
left leg	39,5 % (25,6 %-55,3 %)	7,7 % (1,4 %-33,3 %)	0,04

When analyzing the simultaneous number of areas of the body in which there was pain, it was found that 23.7 % (13.0 %-39.2 %) of patients had central dysaesthesia in the 1st area, 31.6 % (19.1 %-47.5 %) patients – in 2 areas, 26.3 % (15.0 %-42.0 %) patients – in 3 areas, 13.2 % (5.8 %-27.3 %) patients – in 4 areas, 5.2 % (1.5 %-17.3 %) of patients – in 5 areas (on average, in 1 patient dysesthesia spread to 2.5 areas of the body). Regarding the Lhermitte phenomenon, 7.7 % (1.4 %-33.3 %) of patients reported pain in one part of the body, 46.2 % (23.2 %-70.9 %) of patients – simultaneously in 2 sites, 30.8 % (12.7 %-57.6 %) of patients – in 3 sites and 15.3 % (4.3 %-42.2 %) of patients – in 5 sites (on average), in 1 patient the Lhermitte phenomenon spread to 2.3 parts of the body). Similar studies have also shown that central NP usually extends to several parts of the body [25].

As **table 5** shows, the duration of dysesthesias is significantly more often than the duration of the Lhermitte phenomenon. According to the literature, the duration of the Lhermitte phenomenon in patients with MS does not exceed 4–6 weeks [26].

Table 5 – Clinical characteristics of central NP in patients with MS

Characteristics	Dysaesthesia	Lhermitte's phenomenon	p
pain intensity (points), Me (Q1-Q3)	6,0 (5,0–7,0)	6,0 (6,0–7,0)	0,18
duration	< 1 month, n (%)	10 (26,3 %)	11 (84,6 %)
	1–3 months, n (%)	10 (26,3 %)	2 (15,4 %)
	> 3 months, n (%)	18 (47,4 %)	-

Analysis of pharmacotherapy of NP revealed the following data. Only 60.5 % (44.7 %-74.4 %) of patients with central dysaesthesia received analgesic therapy, among them: NSAID – 13.2 % (5.8 %-27.3 %) of patients, gabapentinoids – 13.2 % (5.8 %-27.3 %) of patients, tricyclic antidepressants – 5.3 % (1.5 %-17.3 %) of patients, selective serotonin reuptake inhibitors – 7.9 % (2.7 %-20.8 %) of patients, concomitant use of drugs of several of the above groups – 21.1 % (11.1 %-36.3 %) of patients. At the Lhermitte phenomenon 84.6 % (57.8 %-95.7 %) of patients received pain therapy, among them: gabapentinoids – 38.5 % (17.7 %-64.5 %)

of patients, tricyclic antidepressants – 15, 4 % (4.3 %-42.2 %) of patients, NSAID – 7.7 % (1.4 %-33.3 %) of patients, carbamazepine – 7.7 % (1.4 %-33, 3 %) patients, simultaneous use of drugs of several of the above groups – 15.4 % (4.3 %-42.2 %) of patients. Thus, in a relatively large number of cases there is a lack or inadequacy of NSAID pain therapy, as demonstrated in previous work on the example of the analysis of the treatment of primary headache [27].

Conclusions. 1. Patients with MS are a group at increased risk of both NP and other types of pain (nociceptive and mixed).

2. In patients with MS central NP is represented by central dysaesthesias – in 11.8 % (8.8 %-15.8 %) of patients, Lhermitte phenomenon – in 4.1 % (2.4 %-6.8 %) of patients and trigeminal neuralgia in 0.6 % (0.2 %-2.2 %) of patients.

3. NP in patients with MS, in most cases, extends to several parts of the body with the most common localization in the Lhermitte phenomenon – in the neck and back, in central dysaesthesia – in the lower extremities.

Prospects for further research. Identify the features of the occurrence and progress of NP in patients with MS, perform a phenotypic analysis of clinical variants of NP, and optimize diagnostic and prognostic approaches to this phenomenon.

References

- Kobelt G, Thompson A, Berg J, Gannedahl M, Eriksson J, MSCOI Study Group, et al New insights into the burden and costs of multiple sclerosis in Europe. *Mult Scler.* 2017;23:1123–36.
- White CP, White MB, Russell CS. Invisible and visible symptoms of multiple sclerosis: which are more predictive of health distress? *J Neurosci Nurs.* 2008;40(2):85–95.
- Parker LS, Topcu G, De Boos D, Nair R. The notion of «invisibility» in people's experiences of the symptoms of multiple sclerosis: a systematic meta-synthesis. *Disabil Rehabil.* 2021 Nov;43(23):3276–3290. DOI: <https://doi.org/10.1080/09638288.2020.1741698>.
- Foley PL, Vesterinen HM, Laird BJ, Sena ES, Colvin LA, Chandran S, et al. Prevalence and natural history of pain in adults with multiple sclerosis: systematic review and meta-analysis. *Pain.* 2013;154(5):632–42.
- Ehde DM, Jensen MP, Engel JM, Turner JA, Hoffman AJ, Cardenas DD. Chronic pain secondary to disability: a review. *Clin J Pain.* 2003;19:3–17. DOI: 10.1097/00002508-200301000-00002.
- Hadjimichael O, Kerns RD, Rizzo MA, Cutter G, Vollmer T. Persistent pain and uncomfortable sensations in persons with multiple sclerosis. *Pain.* 2007;127:35–41. DOI: 10.1016/j.pain.2006.07.015.
- O'Connor AB, Schwid SR, Herrmann DN, Markman JD, Dworkin RH. Pain associated with multiple sclerosis: systematic review and proposed classification. *Pain.* 2008;137:96–111. DOI: 10.1016/j.pain.2007.08.024.
- Osterberg A, Boivie J. Central pain in multiple sclerosis-sensory abnormalities. *Eur J Pain.* 2010;14:104–10.
- Murphey KL, Bethea JR, Fischer R, Zagon IS, McLaughlin PJ. Neuropathic pain in multiplesclerosis – current therapeutic intervention and future treatment perspectives. *Mult Scler Perspect Treat Pathog.* Codon Publications 2017;4:53–69. DOI: <https://doi.org/10.15586/codon.multiplesclerosis.2017.ch4>.
- Truini A, Barbanti P, Pozzilli C, Cruccu G. A mechanism based classification of pain in multiple sclerosis. *J Neurol.* 2013;260:351–67.
- Nurmikko TJ, Gupta S, Maclver K. Multiple sclerosis-related central pain disorders. *Curr Pain Headache Rep.* 2010;14(3):189–95. DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s11916-010-0108-8> 46.
- Martinelli Boneschi F, Colombo B, Annovazzi P, Martinelli V, Bernasconi L, Solaro C, et al. Lifetime and actual prevalence of pain and headache in multiple sclerosis. *Mult Scler.* 2008;14:514–21.
- Mazhari A. Multiple Sclerosis-Related Pain Syndromes: An Imaging Update. *Curr Pain Headache Rep.* 2016;20:63. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11916-016-0594-4>.
- Heitmann H, Biberacher V, Tiemann L, Buck D, Loleit V, Selter RC, et al. Prevalence of neuropathic pain in early multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis Journal.* 2016;22(9):1224–30.
- Solaro C, Bricchetto G, Amato MP, Cocco E, Colombo B, D'Aleo G, et al. The prevalence of pain in multiple sclerosis: a multicenter cross-sectional study. *Neurology.* 2004;63:919–21.
- Truini A, Galeotti F, Cruccu G. Treating pain in multiple sclerosis. *Expert Opin Pharmacother.* 2011;12(15):2355–68. DOI: <http://dx.doi.org/10.1517/14656566.2011.607162>.
- Drulovic, J, Basic-Kes V, Grgic S, Vojinovic S, Dincic E, Toncev G, et al. The prevalence of pain in adults with multiple sclerosis: a multicenter cross-sectional survey. *Pain medicine.* 2015;16(8):1597–1602.
- Akpınar Z, Tokgöz OS, Gümüş H. The Relationship Between Pain and Clinical Features in Multiple Sclerosis. *Turkish Journal of Neurology* 2014;20:79–83.

19. Al-Araji AH, Oger J. Reappraisal of Lhermitte's sign in multiple sclerosis. *Mult Scler.* 2005;11(4):398–402. DOI: <http://dx.doi.org/10.1191/1352458505ms1177>.
20. Feketová S, Waczuliková I, Valkovic P, Mares J. Central pain in patients with multiple sclerosis. *Journal of Multiple Sclerosis.* 2017;4(3):1–6.
21. Rivel M, Achiron A, Dolev M, Stern Y, Zeilig G, Defrin R. Unique features of central neuropathic pain in multiple sclerosis: Results of a cluster analysis. *European Journal of Pain.* 2022 May;26(5):1107–1122. DOI: <https://doi.org/10.1002/ejp.1934>.
22. Svendsen KB, Jensen TS, Hansen HJ, Bach FW. Sensory function and quality of life in patients with multiple sclerosis and pain. *Pain.* 2005;114:473–81.
23. Osterberg A, Boivie J, Thuomas KA. Central pain in multiple sclerosis – prevalence and clinical characteristics. *Eur J Pain* 2005;9:531–42.
24. Morales Y, Parisi JE, Lucchinetti CF. The pathology of multiple sclerosis: evidence for heterogeneity. *Advances in neurology.* 2006;98:27–45.
25. Lalkhen AG, Bedford JP, Dwyer AD. Pain associated with multiple sclerosis: epidemiology, classification and management. *British Journal of Neuroscience Nursing.* 2012;8(5):267–74.
26. Kanchandani R, Howe JG. Lhermitte's sign in multiple sclerosis: A clinical survey and review of the literature. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1982;45(4):308–12. DOI: <http://dx.doi.org/10.1136/jnnp.45.4.308>.
27. Delva M, Delva I. Analysis of primary headaches management in Poltava regions. *Wiad Lek.* 2021;74(1):118–21.

ЧАСТОТА ТА КЛІНІЧНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ НЕВРОПАТИЧНОГО БОЛЮ У ПАЦІЄНТІВ З РОЗСІЯНИМ СКЛЕРОЗОМ Дельва М.Ю., Скорик К.С.

Резюме. Нейропатичний біль (НБ) при розсіяному склерозі (РС) є поширеним явищем, що обмежує соціальну активність пацієнтів, істотно впливає на рівень їх інвалідизації та якість життя.

Мета дослідження – визначити розповсюдженість та клінічні характеристики НБ у пацієнтів з РС.

Об'єкт і методи дослідження. Протягом 2-х років в дослідження залучений 321 пацієнт з РС – 110 чоловіків (34,3 %) та 211 жінок (65,7 %), віком від 21 до 55 років. У 247 випадках (76,9 %) спостерігався рецидивно-ремітентний, у 2 (0,6 %) – первинно прогресуючий та у 72 (22,5 %) – вторинно прогресуючий тип перебігу. В якості контролю залучено 83 практично здорових осіб (ПЗО) – 39 чоловіків (47 %) та 44 жінок (53 %) віком від 19 до 58 років. Обстеження пацієнтів проводили за структурованою схемою: з'ясували, чи відмічали пацієнти будь-які болі протягом останнього місяця, а при наявності больових відчуттів деталізували їх характер. В аналіз не включали болі, як прояв вісцеральної патології. НБ визначали при одночасній наявності наступних показників шкал болю: шкала DN 4 \geq 4 бали, шкала LANSS $>$ 12 балів, шкала PainDETECT $>$ 18 балів. В усіх інших випадках біль розглядався як ноцицептивний або змішаний. При заповненні шкали PainDETECT визначалася інтенсивність болю протягом останніх 4-х тижнів, локалізація болю та тип перебігу больового синдрому.

Кількісні значення були представлені у вигляді медіани (Me) та інтерквартильного розмаху (Q1-Q3) (25 %-75 %). Достовірність відмінностей між кількісними ознаками проводили за допомогою парного U-критерію Манна-Уїтні. Якісні показники представлені у вигляді відсотків з вказанням 95 % довірчого інтервалу. Порівняння частот в окремих групах пацієнтів проводили за допомогою точного двобічного критерію Фішера. Кількісний аналіз частоти розвитку певної події в окремих групах проводили за допомогою показника «відношення шансів» з довірчим інтервалом 95 %. В усіх випадках достовірними вважали відмінності при $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення. Протягом останнього місяця, серед пацієнтів з РС у 75,7 % (70,7 %-80,1 %) спостерігалися больові відчуття, що є достовірно більшим показником, ніж в групі ПЗО – 42,2 % (32,1 %-51,9 %). У пацієнтів з РС, порівняно з ПЗО, ймовірність виявлення больових відчуттів протягом останнього місяця виявилася збільшеною в 4,27 разів (2,58–7,08; $p < 0,0001$), НБ загалом – в 4,43 разів (1,73–11,36; $p = 0,002$), дизестезій – в 3,30 разів (1,28–8,52; $p = 0,01$), не НБ загалом – в 3,81 разів (2,08–6,95; $p < 0,001$). У пацієнтів з РС центральний НБ представлений дизестезіями – у 11,8 % (8,8 %-15,8 %), феноменом Лермітта – у 4,1 % (2,4 %-6,8 %) та тригемінальною невралгією – у 0,6 % (0,2 %-2,2 %) пацієнтів. У пацієнтів з центральними дизестезіями виявлено наступні паттерни болю: «постійний біль однакової інтенсивності» – 18,4 % (9,2 %-33,4 %), «постійний біль з періодами посиленої інтенсивності» – 42,1 % (27,9 %-57,8 %), «періодичний біль з безбольовими періодами» – 39,5 % (25,6 %-55,3 %). За якісними порівняннями пацієнти описували центральні дизестезії як печіння – 81,6 % (66,6 %-90,8 %), морозіння – 76,3 % (60,1 %-87,0 %), поколювання – 68,4 % (52,5 %-80,9 %), болюче затерпання – 65,8 % (49,9 %-78,8 %), стягування – 60,5 % (44,7 %-74,4 %), стискання – 47,4 % (32,5 %-62,7 %), простріли – 39,5 % (25,6 %-55,3 %). Центральні дизестезії у вигляді тільки одного відчуття були у 7,9 % (2,7 %-20,8 %), у вигляді 2-х відчуттів – у 26,3 % (15,0 %-42,0 %), у вигляді 3-х відчуттів – у 42,1 % (27,9 %-57,8 %), у вигляді 4-х відчуттів – у 18,4 % (9,2 %-33,4 %), у вигляді 5-ти відчуттів – у 5,3 % (1,5 %-17,3 %) пацієнтів. При феномені Лермітта достовірно частіше біль локалізувався в шиї та в спині, а при дизестезіях – в нижніх кінцівках. При аналізі топічних характеристик виявлено, що 23,7 % (13,0 %-39,2 %) пацієнтів мали центральні дизестезії в 1-й ділянці, 31,6 % (19,1 %-47,5 %) – в 2-х ділянках, 26,3 % (15,0 %-42,0 %) – в 3-х ділянках, 13,2 % (5,8 %-27,3 %) – в 4-х ділянках, 5,2 % (1,5 %-17,3 %) – в 5-ти ділянках тіла; при феномені Лермітта 7,7 % (1,4 %-33,3 %) пацієнтів відмічали болі в одній ділянці тіла, 46,2 % (23,2 %-70,9 %) – одночасно в 2-х ділянках, 30,8 % (12,7 %-57,6 %) – в 3-х ділянках та 15,3 % (4,3 %-42,2 %) – в 5-ти ділянках тіла. Інтенсивність дизестезій становила 6,0 (5,0–7,0) балів за візуальною аналоговою шкалою та достовірно не відрізнялася від інтенсивності болю при феномені Лермітта – 6,0 (6,0–7,0) балів.

60,5 % (44,7 %-74,4 %) пацієнтів з центральними дизестезіями отримували протибольову терапію: нестероїдні протибольові препарати – 13,2 % (5,8 %-27,3 %), габапентиніди – 13,2 % (5,8 %-27,3 %), трициклічні антидепресанти – 5,3 % (1,5 %-17,3 %), селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну – 7,9 % (2,7 %-20,8 %), одночасний прийом препаратів декількох груп – 21,1 % (11,1 %-36,3 %). При феномені Лермітта 84,6 % (57,8 %-95,7 %) пацієнтів отримували протибольову терапію, серед них: габапентиніди – 38,5 % (17,7 %-64,5 %), трициклічні антидепресанти – 15,4 % (4,3 %-42,2 %), нестероїдні протибольові препарати – 7,7 % (1,4 %-33,3 %), карбамазепін – 7,7 % (1,4 %-33,3 %), одночасний прийом препаратів декількох груп – 15,4 % (4,3 %-42,2 %).

Висновки.

1. Пацієнти з РС є групою підвищеного ризику виникнення як НБ, так і інших типів болю (ноцицептивного та змішаного).

2. У пацієнтів з РС центральний НБ представлений центральними дизестезіями, феноменом Лермітта та тригемінальною невралгією.

3. Центральний НБ у пацієнтів з РС в більшості випадків розповсюджується на декілька ділянок тіла з найчастішою локалізацією при феномені Лермітта – в шії та спині, при центральних дизестезіях – в нижніх кінцівках.

Ключові слова: розсіяний склероз, нейропатичний біль, феномен Лермітта, дизестезія, тригемінальна невралгія.

PREVALENCE AND CLINICAL CHARACTERISTICS OF NEUROPATHIC PAIN IN MULTIPLE SCLEROSIS

Delva M. Yu., Skoryk K.S.

Abstract. Neuropathic pain (NP) in multiple sclerosis (MS) is a common phenomenon that limits patient social activity, significantly affects the level of disability and life quality.

Objective. To study the prevalence and clinical characteristics of NP in patients with MS.

Material and methods. During 2 years, we recruited 321 patients with MS – 110 males (34,3 %) and 211 females (65,7 %), aged 21 to 55 years. In 247 cases (76,9 %) was recurrent-relapsing, in 2 (0,6 %) – primary progressive, in 72 (22,5 %) – secondary progressive MS. As control group, it had been recruited 83 practically healthy persons (PHP) – 39 males (47 %) and 44 females (53 %) aged 19 to 58 years. Patients were asked about any pain during the last month, in the case of positive answer we detailed pain nature. The analysis did not include the pain as visceral pathology manifestation. NP was determined due to pain scales indicators: DN 4 \geq 4 points, LANSS > 12 points, PainDETECT > 18 points. In other cases, pain was considered as nociceptive or mixed. According to PainDETECT scale, we examined pain intensity during the last 4 weeks, pain location and pain clinical course.

Quantitative values were presented as median (Me) and interquartile range (Q1-Q3) (25 %-75 %). Significance of differences between quantitative values was performed using the paired Mann-Whitney U-test. Qualitative values were presented as a percentage with 95 % confidence interval. Comparisons of frequencies in individual groups of patients were performed using Fisher's exact bilateral test. Quantitative analysis of the frequency of event occurrence in groups was performed using «odds ratio» (OR) with 95 % confidence interval. Differences at $p < 0,05$ were considered as significant.

Results and discussion. During the last month 75,7 % (70,7 %-80,1 %) MS patients had pain, which was significantly higher than pain prevalence in PHP group – 42,2 % (32,1 %-51,9 %).

In MS patients, compared with PHP, likelihood was higher for general pain (OR 4,27, 2,58–7,08; $p < 0,0001$), for NP (OR 4,43, 1,73–11,36; $p = 0,002$), for dysesthesia (OR 3,30, 1,28–8,52; $p = 0,01$), for non-NP (OR 3,81, 2,08–6,95; $p < 0,001$). In MS patients, central NP was presented as dysesthesia – in 11,8 % (8,8 %-15,8 %), Lhermitte's phenomenon – in 4,1 % (2,4 %-6,8 %) and trigeminal neuralgia – in 0,6 % (0,2 %-2,2 %) cases. Clinical patterns of NP were presented as «constant pain of the same intensity» – 18,4 % (9,2 %-33,4 %), «constant pain with periods of increased intensity» – 42,1 % (27,9 %-57,8 %), «periodic pain with painless periods» – 39,5 % (25,6 %-55,3 %) cases. Patients described central dysaesthesias as burning – 81,6 % (66,6 %-90,8 %), cold – 76,3 % (60,1 %-87,0 %), tingling – 68,4 % (52,5 %-80,9 %), painful numbness – 65,8 % (49,9 %-78,8 %), squeezing – 60,5 % (44,7 %-74,4 %), compression – 47,4 % (32,5 %-62,7 %), shooting – 39,5 % (25,6 %-55,3 %). Central dysesthesias in the form of one descriptor were in 7,9 % (2,7 %-20,8 %), in the form of 2 – in 26,3 % (15,0 %-42,0 %), in the form of 3 – in 42,1 % (27,9 %-57,8 %), in the form of 4 – in 18,4 % (9,2 %-33,4 %), in the form of 5 – in 5,3 % (1,5 %-17,3 %) of patients. Pain due to Lhermitte's phenomenon was located predominantly in the neck and back areas, whereas pain due to dysesthesia – in the lower extremities. 23,7 % (13,0 %-39,2 %) patients had central dysesthesia in 1 body area, 31,6 % (19,1 %-47,5 %) – simultaneously in 2 areas, 26,3 % (15,0 %-42,0 %) – in 3 areas, 13,2 % (5,8 %-27,3 %) – in 4 areas, 5,2 % (1,5 %-17,3 %) – in 5 areas; Lhermitte's phenomenon in 1 body area had 7,7 % (1,4 %-33,3 %), in 2 areas – 46,2 % (23,2 %-70,9 %), in 3 areas – 30,8 % (12,7 %-57,6 %) and in 5 areas – 15,3 % (4,3 %-42,2 %) patients. Intensity of dysesthesia pain and pain due to Lhermitte's phenomenon were much less similar – 6,0 (5,0–7,0) and 6,0 (6,0–7,0) points on a visual analog scale.

60,5 % (44,7 %-74,4 %) patients with central dysaesthesia had analgesic therapy: nonsteroidal analgesics – 13,2 % (5,8 %-27,3 %), gabapentinoids – 13,2 % (5,8 %-27,3 %), tricyclic antidepressants – 5,3 % (1,5 %-17,3 %), selective serotonin reuptake inhibitors – 7,9 % (2,7 %-20,8 %), simultaneous usage of several drug groups – 21,1 % (11,1 %-36,3 %). 84,6 % (57,8 %-95,7 %) patients with Lhermitte's phenomenon took analgesic therapy: gabapentinoids – 38,5 % (17,7 %-64,5 %),

tricyclic antidepressants – 15,4 % (4,3 %-42,2 %), non-steroidal analgesics – 7,7 % (1,4 %-33,3 %), carbamazepine – 7,7 % (1,4 %-33,3 %), simultaneous usage of several drug groups – 15,4 % (4,3 %-42,2 %).

Conclusions.

1. MS patients have increased risk of NP as well as other pain types (nociceptive and mixed pain).
2. Central NP in MS patients presented in form of central dysaesthesia, Lhermitte's phenomenon and trigeminal neuralgia.
3. In MS patients central NP localized predominantly more than one body areas: Lhermitte's phenomenon – in the neck and low back area, dysaesthesia – in the lower extremities.

Key words: multiple sclerosis, neuropathic pain, Lhermitte's phenomenon, dysesthesia, trigeminal neuralgia.

ORCID and contributionship:

Delva M. Yu.: 0000-0001-5648-7506^{ADE}

Skoryk K.S.: 0000-0001-9677-7284^{BC}

Conflict of interest:

The Authors declare no conflict of interest.

Corresponding author

Skoryk Kateryna Serhiyivna

Poltava State Medical University

Ukraine, 36011, Poltava, 23 Shevchenko str.

Tel.: +38099444 08 64

E-mail: k. s.skoryk@gmail.com

A – Work concept and design, B – Data collection and analysis, C -Responsibility for statistical analysis, D – Writing the article, E – Critical review, F – Final approval of the article.

Received 13.11.2021

Accepted 21.04.2022

DOI 10.29254/2077-4214-2022-2-1-164-145-157

УДК 616.832-004.2-071

Дельва М.Ю., Скорик К.С.

ЧАСТОТА ТА КЛІНІЧНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ НЕЙРОПАТИЧНОГО БОЛЮ У ПАЦІЄНТІВ З РОЗСІЯНИМ СКЛЕРОЗОМ

Полтавський державний медичний університет (м. Полтава, Україна)

k.s.skoryk@gmail.com

Біль при розсіяному склерозі (РС) – гетерогенний феномен, що включає в себе нейропатичний, ноцицептивний і змішаний типи. Метою дослідження було визначення розповсюдженості та клінічних характеристик нейропатичного болю (НБ) при РС. До обстеження залучений 321 пацієнт з РС (110 чоловіків та 211 жінок віком від 21 до 55 років). У 247 пацієнтів спостерігався рецидивно-ремітучий, у 2 – первинно прогресуючий та у 72 – вторинно прогресуючий тип РС. В якості контролю залучено 83 практично здорових осіб (ПЗО) – 39 чоловіків та 44 жінок, віком від 19 до 58 років. НБ визначали при одночасній наявності наступних показників шкал болю: шкала DN 4 \geq 4 бали, шкала LANSS $>$ 12 балів, шкала PainDETECT $>$ 18 балів. В усіх інших випадках біль розглядався як біль іншого характеру (ноцицептивного або змішаного).

Протягом останнього місяця, у 75,7 % пацієнтів з РС спостерігалися больові відчуття (як НБ так і інші типи болю), що є достовірно більшим показником ($p < 0,05$), ніж в групі ПЗО – 42,2 %. Відповідно, у групі ПЗО зафіксована достовірно менша розповсюдженість дизестезій і не зафіксовано жодного випадку феномену Лермітта та тригемінальної невралгії. В основі підвищеної частоти дизестезій при РС лежало достовірне збільшення дизестезій центрального походження. Пацієнти з РС серед паттернів перебігу центральних дизестезій найчастіше вказували «постійний біль з періодами посиленої інтенсивності» та «періодичний біль з безбольовими періодами». За якісними порівняннями центральні дизестезії найчастіше описувалися як «печіння», «морозіння», «поколювання», «болуче затерпання», «стягування», мали комплексний характер (в середньому, одночасно 2,9 відчуттів у одного пацієнта) та найчастіше локалізувалися в нижній половині тіла. При феномені Лермітта біль найчастіше відмічався в шиї та в спині. Інтенсивність болю при центральних дизестезіях та феномені Лермітта достовірно не відрізнялася. Тривалість існування центральних дизестезій в достовірно більшій кількості випадків була довшою, ніж тривалість існування феномену Лермітта.

Ключові слова: розсіяний склероз, нейропатичний біль, феномен Лермітта, дизестезія, тригемінальна невралгія.

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами. Робота є фрагментом НДР «Оптимізація діагностики, прогнозування та профілактики нейропсихологічних розладів при органічних захворюваннях нервової системи», номер державної реєстрації 0120U 104165.

Вступ. Розсіяний склероз (РС) є основною нетравматичною причиною інвалідизації серед осіб молодого віку [1]. У пацієнтів з РС, окрім функціональних порушень, часто присутні симптоми суб'єктивного характеру («невидимі» симптоми) – біль, втома, когнітивні і психо-емоційні розлади, тощо [2, 3]. У 29–86 % пацієнтів з РС, за даними мета-аналізу, мають місце больові відчуття, що є різними за походженням та особливостями клінічного перебігу [4]. Біль негативно впливає на психо-емоційний стан пацієнтів [5], істотно порушує якість сну, обмежує працездатність та соціальну активність пацієнтів [6], знижує якість життя [7].

Біль при РС – гетерогенний феномен, що включає в себе нейропатичний, ноцицептивний і змішаний типи.

Нейропатичний біль (НБ) при РС є досить поширеним явищем і за даними мета-аналізу фіксується у 29 % пацієнтів [4]. Етіологія НБ при РС є багатofакторною і включає в себе нейрозапальне, демієлінізуюче та аксонально-дегенеративне ураження спинально-таламичних шляхів, задніх стовпів спинного мозку, системи трійчастого нерва [8, 9]. Клінічно, НБ при РС представлений шкірними дизестезіями (спонтанні та (або) стимул-залежні неприємні та (або) болючі відчуття, що посилюються вночі, при фізичних і психо-емоційних навантаженнях) – у 12–28 % пацієнтів, феноменом Лермітта (відчуття проходження електричного струму вдовж хребта з можливою ірадіацією в кінцівки, що виникає при нахилі голови) – у 9–15% пацієнтів, тригемінальною невралгією – у 2–5 % пацієнтів [10, 11, 12].

Відмінності в показниках розповсюдженості НБ пояснюються різною методологією, різними способами збору інформації (прямий контакт з пацієнтом, поштова розсилка опитувальників), великою часткою ретроспективного аналізу, використанням різних інструментів для оцінки болю, гетерогенністю популяції пацієнтів, малими когортами пацієнтів для повноцінного статистичного аналізу, тощо [10, 13].

Вивчення проблеми НБ у пацієнтів з РС дозволить оптимізувати раннє виявлення НБ та забезпечить його адекватну корекцію. Разом з тим, до теперішнього часу в Україні не проведено жодного дослідження щодо вивчення частоти та характеристик НБ у пацієнтів з РС.

Мета дослідження – визначити розповсюдженість та клінічні характеристики НБ у пацієнтів з РС.

Об'єкт і методи дослідження. Протягом 2-х років в дослідження залучено 321 пацієнтів, які знаходились в Центрі для хворих на розсіяний склероз на базі комунального підприємства «Полтавська

обласна клінічна лікарня ім. М.В. Скліфосовського Полтавської обласної ради».

Критерії включення пацієнтів у дослідження:

1. Клінічно достовірний РС, згідно критеріїв МакДональда 2017 р.

2. Вік старше 18 років.

3. Письмова згода пацієнта на участь у дослідженні.

Критерії виключення пацієнтів з дослідження:

1. Розлади мови (афазії, дизартрії), що значно обмежують спілкування з пацієнтом.

2. Порушення функції письма, що не дозволяють належно заповнювати опитувальники.

3. Захворювання, що потенційно можуть бути причиною центрального НБ (важкі черепно-мозкові та хребетно-спинномозкові травми, гострі порушення мозкового кровообігу, хвороба Паркінсона, сирингомієлія).

Група пацієнтів з РС складалася з 110 чоловіків (34,3 %) та з 211 жінок (65,7 %), віком від 21 до 55 років. За типом захворювання у 247 випадків спостерігався рецидивно-ремітентний (76,9 %), у 2 випадках – первинно прогресуючий (0,6 %) та у 72 випадках – вторинно прогресуючий тип перебігу (22,5 %).

В якості контролю залучено 83 практично здорових осіб (ПЗО) під час профілактичних медичних оглядів. Група ПЗО складалася з 39 чоловіків (47 %) та з 44 жінок (53 %), віком від 19 до 58 років.

Обстеження пацієнтів проводили за структурованою схемою. Спочатку з'ясували, чи відмічали пацієнти будь-які болі протягом останнього місяця. При наявності больових відчуттів деталізували їх характер. В аналіз не включали болі, як прояв вісцеральної патології (при гастритах, езофагітах, циститах, холециститах, тощо). НБ визначали при одночасній наявності наступних показників шкал болю: шкала DN 4 \geq 4 бали, шкала LANSS $>$ 12 балів, шкала PainDETECT $>$ 18 балів. В усіх інших випадках біль розглядався як біль іншого характеру (ноцицептивного або змішаного). При заповненні шкали PainDETECT також визначалася інтенсивність болю протягом останніх 4-х тижнів (від 1 до 10 балів), локалізація болю та тип перебігу больового синдрому.

Кількісні значення були представлені у вигляді медіани (Me) та інтерквартильного розмаху (Q1-Q3) (25 %-75 %). Достовірність відмінностей між кількісними ознаками проводили за допомогою парного U-критерію Манна-Уїтні. Якісні показники представлені у вигляді відсотків з вказанням 95 % довірчого інтервалу. Порівняння частот в окремих групах пацієнтів проводили за допомогою точного двобічного критерію Фішера. Кількісний аналіз частоти розвитку певної події в окремих групах проводили за допомогою показника «відношення шансів» з довірчим інтервалом 95 %. В усіх випадках достовірними вважали відмінності при $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення. Протягом останнього місяця, серед пацієнтів з РС

у 75,7 % (70,7 %-80,1 %) спостерігалися больові відчуття, що є достовірно більшим показником, ніж в групі ПЗО – 42,2 % (32,1 %-51,9 %). При аналізі, за допомогою відношення шансів, у пацієнтів з РС, порівняно з ПЗО ймовірність виявлення больових відчуттів протягом останнього місяця виявилася збільшеною в 4,27 разів (2,58–7,08; $p < 0,0001$).

Згідно даних **таблиці 1**, у пацієнтів з РС, порівняно з ПЗО, достовірно частіше фіксується як НБ, так і не НБ (ноцицептивний та змішаний). Серед ПЗО виявлено достовірно меншу розповсюдженість дизестезій, а також не зафіксовано жодного випадку феномену Лермітта і тригемінальної невралгії.

Загалом, в різних дослідженнях частота окремих типів НБ досить сильно відрізняється і становить: дизестезій – 4,2 %-55 % [11, 12, 14–18]; феномену Лермітта – 9 %-41 % [12, 15, 17–19]; тригемінальної невралгії – 1 %-5,7 % [12, 15, 17, 18]. Отримані нами показники окремих типів НБ є нижчими за даними літератури, що можливо пояснюється певними особливостями дизайну нашого дослідження (фіксація болю протягом порівняно незначного періоду часу, тільки прямий контакт з пацієнтом, тощо).

Таблиця 1 – Частота окремих типів болю у пацієнтів з РС

Тип болю	Групи пацієнтів		p	
	РС	ПЗО		
НБ	дизестезії	17,5 % (13,7 %-22,0 %)	6,0 % (2,6 %-13,3 %)	0,01
	феномен Лермітта	4,1 % (2,4 %-6,8 %)	0	-
	тригемінальна невралгія	0,6 % (0,2 %-2,2 %)	0	-
	загалом	22,1 % (17,9 %-27,0 %)	6,0 % (2,6 %-13,3 %)	0,001
інший біль	неврит зорового нерву	1,6 % (0,7 %-3,6 %)	0	-
	біль в нижній частині спини	12,2 % (9,0 %-16,2 %)	13,3 % (7,6 %-22,2 %)	0,57
	м'язові спастичні болі	13,4 % (10,1 %-17,6 %)	0	-
	міофасціальна дисфункція	4,7 % (2,9 %-7,6 %)	2,4 % (0,7 %-8,4 %)	0,55
	мігрень	15,0 % (11,5 %-19,3 %)	12,1 % (6,7 %-20,8 %)	0,74
	головний біль напруги	35,8 % (30,8 %-41,2 %)	38,6 % (28,8 %-49,3 %)	0,71
	артралгії	7,8 % (5,3 %-11,3 %)	4,8 % (1,9 %-11,8 %)	0,63
	загалом	90,3 % (86,6 %-93,1 %)	71,1 % (60,6 %-79,7 %)	0,001

При аналізі, за допомогою відношення шансів, у пацієнтів з РС, порівняно з ПЗО, ймовірність виявлення загалом усіх типів НБ збільшена в 4,43 разів (1,73–11,36; $p = 0,002$), дизестезій – в 3,30 разів (1,28–8,52; $p = 0,01$), а загалом усіх типів неНБ (ноцицептивного та змішаного) – в 3,81 разів (2,08–6,95; $p < 0,001$).

Наступним кроком був аналіз генезу дизестезій – центрального (як прямий наслідок РС) або периферичного (як прояв супутніх захворювань периферичної нервової системи).

Як показує **таблиця 2**, в основі достовірно збільшеної частоти дизестезій серед пацієнтів з РС, порівняно з ПЗО, лежить збільшення розповсюдженості у них саме дизестезій центрального походження. Розповсюдженість же дизестезій периферичного генезу в обох групах є практично однаковою. При аналізі, за допомогою відношення шансів, у пацієнтів з РС, порівняно з ПЗО, ймовірність виявлення дизестезій центрального походження збільшена в 11,01 разів (1,49–81,42; $p = 0,02$).

Таблиця 2 – Частота дизестезій при РС

Характер дизестезії	Групи пацієнтів		p
	РС	ПЗО	
центральный	11,8 % (8,8 %-15,8 %)	1,2 % (0,2 %-0,7 %)	0,001
периферичный	5,6 % (3,6 %-11,7 %)	4,8 % (1,9 %-11,8 %)	1,0

Нами проаналізовано структуру захворювань нервової системи, що були причиною дизестезій периферичного генезу.

Як демонструє **таблиця 3**, у пацієнтів з РС структура захворювань – причин периферичних дизестезій не відрізняється від такої у ПЗО.

Таблиця 3 – Етіологічні чинники дизестезій периферичного генезу

Захворювання	Групи пацієнтів		p
	РС	ПЗО	
компресійна радикулопатія	0,6 % (1,7 %-2,2 %)	0	-
невропатія середнього нерву (синдром карпального каналу)	2,2 % (1,1 %-4,4 %)	2,4 % (0,7 %-8,4 %)	1,0
невропатія ліктьового нерву (синдром кубітального каналу)	0,9 % (0,3 %-2,7 %)	0	-
невропатія зовнішнього шкірного нерву стегна	1,6 % (0,7 %-3,6 %)	1,2 % (0,2 %-6,5 %)	1,0
діабетична полінейропатія	0,3 % (0,05 %-1,7 %)	1,2 % (0,2 %-6,5 %)	0,37

При оцінці типів клінічного перебігу центральних дизестезій, згідно опитувальника PainDETECT, нами виявлено його наступні паттерни: «постійний біль однакової інтенсивності» – 18,4 % (9,2 %-33,4 %), «постійний біль з періодами посиленої інтенсивності» – 42,1 % (27,9 %-57,8 %), «періодичний біль з безбольовими періодами» – 39,5 % (25,6 %-55,3 %).

За якісними порівняннями пацієнти описували центральні дизестезії як печіння – 81,6 % (66,6 %-90,8 %), морозіння – 76,3 % (60,1 %-87,0 %), поколювання – 68,4 % (52,5 %-80,9 %), болуче затерпання – 65,8 % (49,9 %-78,8 %), стягування – 60,5 % (44,7 %-74,4 %), стискання – 47,4 % (32,5 %-62,7 %),

простріли – 39,5 % (25,6 %-55,3 %). За даними літератури, центральні дизестезії при РС також найчастіше описувалися як печіння (у 56,6–88,6 % пацієнтів) [20, 21] або як поколювання (54,5 % пацієнтів) [21]. За нашими результатами, центральні дизестезії у вигляді тільки одного відчуття були у 7,9 % (2,7 %-20,8 %) пацієнтів, у вигляді 2-х відчуттів – у 26,3 % (15,0 %-42,0 %) пацієнтів, у вигляді 3-х відчуттів – у 42,1 % (27,9 %-57,8 %) пацієнтів, у вигляді 4-х відчуттів – у 18,4 % (9,2 %-33,4 %) пацієнтів, у вигляді 5-ти відчуттів – у 5,3 % (1,5 %-17,3 %) пацієнтів. Тобто, в більшості випадків неприємні відчуття при центральних дизестезіях у пацієнтів з РС є комплексними (в середньому, одночасно 2,9 відчуттів у одного пацієнта). В подібному дослідженні виявлено, що при РС у пацієнтів з центральними дизестезіями, у 68,9 % випадків відмічались одночасно 3 та більше відчуттів [20].

Як показує **таблиця 4**, при феномені Лермітта достовірно частіше біль локалізується в шиї та в спині, а при дизестезіях – в нижніх кінцівках. В дослідженнях, присвячених локалізації центральних дизестезій при РС вказується на значне їх переважання в нижніх кінцівках та стопах [8]. Зокрема, при наявності центрального НБ при РС, він локалізувався в нижніх кінцівках – у 74,5 %-96 % [20–23], в верхніх кінцівках – у 31 %-64,4 % [20, 22, 23], на тулубі – у 34,4 %-70 % пацієнтів [20, 22]. Переважна локалізація центральних дизестезій в ділянці нижніх кінцівок пояснюється тим, що та частина спино-таламічного шляху, що інервує нижні кінцівки є найбільш уразливою, так як вона є найдовшою та розташовується в зовнішніх відділах спинного мозку (більший контакт з церебро-спинальною рідиною) [24]

Таблиця 4 – Частота центрального НБ різної локалізації у пацієнтів з РС

Локалізація	Дизестезії	Феномен Лермітта	p
голова	13,2 % (5,8 %-27,3 %)	-	-
обличчя	21,1 % (11,1 %-36,3 %)	15,4 % (4,3 %-42,2 %)	1
шия	5,3 % (1,5 %-17,3 %)	38,5 % (17,7 %-64,5 %)	0,01
верхня частина спини	18,4 % (9,2 %-33,4 %)	61,5 % (35,5 %-82,3 %)	0,01
нижня частина спини	26,3 % (15,0 %-42,0 %)	92,3 % (66,7 %-98,6 %)	0,0001
груди	10,5 % (4,2 %-24,1 %)	-	-
живіт	18,4 % (9,2 %-33,4 %)	-	-
права рука	23,7 % (13,0 %-39,2 %)	15,4 % (4,3 %-42,3 %)	0,70
ліва руки	21,1 % (11,1 %-36,3 %)	15,4 % (4,3 %-42,3 %)	1
права нога	47,4 % (32,5 %-62,7 %)	7,7 % (1,4 %-33,3 %)	0,02
ліва ноги	39,5 % (25,6 %-55,3 %)	7,7 % (1,4 %-33,3 %)	0,04

При аналізі одночасної кількості ділянок тіла, в яких відмічався біль, виявлено, що 23,7 % (13,0 %-39,2 %) пацієнтів мали центральні дизестезії в 1-й ділянці, 31,6 % (19,1 %-47,5 %) пацієнтів – в 2-х ділянках, 26,3 % (15,0 %-42,0 %) пацієнтів – в 3-х ділянках, 13,2 % (5,8 %-27,3 %) пацієнтів – в 4-х ділянках, 5,2 % (1,5 %-17,3 %) пацієнтів – в 5-ти ділянках (в середньому, у 1 пацієнта дизестезії розповсюджувалися на 2,5 ділянки тіла). Щодо феномену Лермітта, то 7,7 % (1,4 %-33,3 %) пацієнтів відмічали болі в одній ділянці тіла, 46,2 % (23,2 %-70,9 %) пацієнтів – одночасно в 2-х ділянках, 30,8 % (12,7 %-57,6 %) пацієнтів – в 3-х ділянках та 15,3 % (4,3 %-42,2 %) пацієнтів – в 5-ти ділянках (в середньому, у 1 пацієнта феномен Лермітта розповсюджувався на 2,3 ділянки тіла). В подібних дослідженнях також показано, що центральний НБ як правило, розповсюджується на декілька ділянок тіла [25].

Як демонструє **таблиця 5**, терміни існування дизестезій є достовірно частіше більш тривалими, ніж терміни існування феномену Лермітта. За даними літератури, тривалість існування феномену Лермітта у пацієнтів з РС не перевищує 4–6 тижнів [26].

Таблиця 5 – Клінічна характеристика центрального НБ у пацієнтів з РС

Характеристики	Дизестезії	Феномен Лермітта	p
інтенсивність болю (бали), Me (Q1-Q3)	6,0 (5,0–7,0)	6,0 (6,0–7,0)	0,18
тривалість	< 1 місяця, n (%)	10 (26,3 %)	11 (84,6 %)
	1–3 місяців, n (%)	10 (26,3 %)	2 (15,4 %)
	> 3 місяців, n (%)	18 (47,4 %)	-

Аналіз фармакотерапії НБ виявив наступні дані. Тільки 60,5 % (44,7 %-74,4 %) пацієнтів з центральними дизестезіями отримували протибольову терапію, серед них: нестероїдні протибольові препарати – 13,2 % (5,8 %-27,3 %) пацієнтів, габапентиноїди – 13,2 % (5,8 %-27,3 %) пацієнтів, трициклічні антидепресанти – 5,3 % (1,5 %-17,3 %) пацієнтів, селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну – 7,9 % (2,7 %-20,8 %) пацієнтів, одночасний прийом препаратів декількох вищенаведених груп – 21,1 % (11,1 %-36,3 %) пацієнтів. При феномені Лермітта 84,6 % (57,8 %-95,7 %) пацієнтів отримували протибольову терапію, серед них: габапентиноїди – 38,5 % (17,7 %-64,5 %) пацієнтів, трициклічні антидепресанти – 15,4 % (4,3 %-42,2 %) пацієнтів, нестероїдні протибольові препарати – 7,7 % (1,4 %-33,3 %) пацієнтів, карбамазепін – 7,7 % (1,4 %-33,3 %) пацієнтів, одночасний прийом препаратів декількох вищенаведених груп – 15,4 % (4,3 %-42,2 %) пацієнтів. Таким чином, у порівняно великій кількості випадків спостерігається відсутність або неадекватність протибольової терапії НБ, як це було продемонстровано

в поперідній роботі на прикладі аналізу терапії первинного головного болю [27].

Висновки. 1. Пацієнти з РС є групою підвищеного ризику виникнення як НБ, так і інших типів болю (ноцицептивного та змішаного).

2. У пацієнтів з РС центральний НБ представлений центральними дизестезіями – у 11,8 % (8,8 %-15,8 %) пацієнтів, феноменом Лермітта – у 4,1 % (2,4 %-6,8 %) пацієнтів та тригемінальною невралгією – у 0,6 % (0,2 %-2,2 %) пацієнтів.

3. НБ у пацієнтів з РС в більшості випадків розповсюджується на декілька ділянок тіла з найчастішою локалізацією при феномені Лермітта – в шиї та спині, при центральних дизестезіях – в нижніх кінцівках.

Перспективи подальших досліджень. Виявити особливості виникнення та перебігу НБ у пацієнтів з РС, провести фенотиповий аналіз клінічних варіантів НБ, оптимізувати діагностичні та прогностичні підходи до цього феномену.

Література

1. Kobelt G, Thompson A, Berg J, Gannedahl M, Eriksson J, MSCOI Study Group, et al New insights into the burden and costs of multiple sclerosis in Europe. *Mult Scler.* 2017;23:1123–36.
2. White CP, White MB, Russell CS. Invisible and visible symptoms of multiple sclerosis: which are more predictive of health distress? *J Neurosci Nurs.* 2008;40(2):85–95.
3. Parker LS, Topcu G, De Boos D, Nair R. The notion of «invisibility» in people's experiences of the symptoms of multiple sclerosis: a systematic meta-synthesis. *Disabil Rehabil.* 2021 Nov;43(23):3276–3290. DOI: <https://doi.org/10.1080/09638288.2020.1741698>.
4. Foley PL, Vesterinen HM, Laird BJ, Sena ES, Colvin LA, Chandran S, et al. Prevalence and natural history of pain in adults with multiple sclerosis: systematic review and meta-analysis. *Pain.* 2013;154(5):632–42.
5. Ehde DM, Jensen MP, Engel JM, Turner JA, Hoffman AJ, Cardenas DD. Chronic pain secondary to disability: a review. *Clin J Pain.* 2003;19:3–17. DOI: 10.1097/00002508-200301000-00002.
6. Hadjimichael O, Kerns RD, Rizzo MA, Cutter G, Vollmer T. Persistent pain and uncomfortable sensations in persons with multiple sclerosis. *Pain.* 2007;127:35–41. DOI: 10.1016/j.pain.2006.07.015.
7. O'Connor AB, Schwid SR, Herrmann DN, Markman JD, Dworkin RH. Pain associated with multiple sclerosis: systematic review and proposed classification. *Pain.* 2008;137:96–111. DOI: 10.1016/j.pain.2007.08.024.
8. Osterberg A, Boivie J. Central pain in multiple sclerosis-sensory abnormalities. *Eur J Pain.* 2010;14:104–10.
9. Murphey KL, Bethea JR, Fischer R, Zagon IS, McLaughlin PJ. Neuropathic pain in multiplesclerosis – current therapeutic intervention and future treatment perspectives. *Mult Scler Perspect Treat Pathog.* Codon Publications 2017;4:53–69. DOI: <https://doi.org/10.15586/codon.multiplesclerosis.2017.ch4>.
10. Truini A, Barbanti P, Pozzilli C, Cruccu G. A mechanism based classification of pain in multiple sclerosis. *J Neurol.* 2013;260:351–67.
11. Nurmikko TJ, Gupta S, MacIver K. Multiple sclerosis-related central pain disorders. *Curr Pain Headache Rep.* 2010;14(3):189–95. DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s11916-010-0108-8>.
12. Martinelli Boneschi F, Colombo B, Annovazzi P, Martinelli V, Bernasconi L, Solaro C, et al. Lifetime and actual prevalence of pain and headache in multiple sclerosis. *Mult Scler.* 2008;14:514–21.
13. Mazhari A. Multiple Sclerosis-Related Pain Syndromes: An Imaging Update. *Curr Pain Headache Rep.* 2016;20:63. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11916-016-0594-4>.
14. Heitmann H, Biberacher V, Tiemann L, Buck D, Loleit V, Selter RC, et al. Prevalence of neuropathic pain in early multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis Journal.* 2016;22(9):1224–30.
15. Solaro C, Bricchetto G, Amato MP, Cocco E, Colombo B, D'Aleo G, et al. The prevalence of pain in multiple sclerosis: a multicenter cross-sectional study. *Neurology.* 2004;63:919–21.
16. Truini A, Galeotti F, Cruccu G. Treating pain in multiple sclerosis. *Expert Opin Pharmacother.* 2011;12(15):2355–68. DOI: <http://dx.doi.org/10.1517/14656566.2011.607162>.
17. Drulovic, J, Basic-Kes V, Grgic S, Vojinovic S, Dincic E, Toncev G, et al. The prevalence of pain in adults with multiple sclerosis: a multicenter cross-sectional survey. *Pain medicine.* 2015;16(8):1597–1602.
18. Akpınar Z, Tokgöz OS, Gümüş H. The Relationship Between Pain and Clinical Features in Multiple Sclerosis. *Turkish Journal of Neurology* 2014;20:79–83.
19. Al-Araji AH, Oger J. Reappraisal of Lhermitte's sign in multiple sclerosis. *Mult Scler.* 2005;11(4):398–402. DOI: <http://dx.doi.org/10.1191/1352458505ms1177>.
20. Feketová S, Waczulíková I, Valkovic P, Mares J. Central pain in patients with multiple sclerosis. *Journal of Multiple Sclerosis.* 2017;4(3):1–6.
21. Rivel M, Achiron A, Dolev M, Stern Y, Zeilig G, Defrin R. Unique features of central neuropathic pain in multiple sclerosis: Results of a cluster analysis. *European Journal of Pain.* 2022 May;26(5):1107–1122. DOI: <https://doi.org/10.1002/ejp.1934>.
22. Svendsen KB, Jensen TS, Hansen HJ, Bach FW. Sensory function and quality of life in patients with multiple sclerosis and pain. *Pain.* 2005;114:473–81.
23. Osterberg A, Boivie J, Thuomas KA. Central pain in multiple sclerosis – prevalence and clinical characteristics. *Eur J Pain.* 2005;9:531–42.
24. Morales Y, Parisi JE, Lucchinetti CF. The pathology of multiple sclerosis: evidence for heterogeneity. *Advances in neurology.* 2006;98:27–45.
25. Lalkhen AG, Bedford JP, Dwyer AD. Pain associated with multiple sclerosis: epidemiology, classification and management. *British Journal of Neuroscience Nursing.* 2012;8(5):267–74.
26. Kanchandani R, Howe JG. Lhermitte's sign in multiple sclerosis: A clinical survey and review of the literature. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1982;45(4):308–12. DOI: <http://dx.doi.org/10.1136/jnnp.45.4.308>.
27. Delva M, Delva I. Analysis of primary headaches management in Poltava regions. *Wiad Lek.* 2021;74(1):118–21.

ЧАСТОТА ТА КЛІНІЧНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ НЕВРОПАТИЧНОГО БОЛЮ У ПАЦІЄНТІВ З РОЗСІЯНИМ СКЛЕРОЗОМ

Дельва М.Ю., Скорик К.С.

Резюме. Нейропатичний біль (НБ) при розсіяному склерозі (РС) є поширеним явищем, що обмежує соціальну активність пацієнтів, істотно впливає на рівень їх інвалідизації та якість життя.

Мета дослідження – визначити розповсюдженість та клінічні характеристики НБ у пацієнтів з РС.

Об'єкт і методи дослідження. Протягом 2-х років в дослідження залучений 321 пацієнт з РС – 110 чоловіків (34,3 %) та 211 жінок (65,7 %), віком від 21 до 55 років. У 247 випадках (76,9 %) спостерігався рецидивно-ремітучий, у 2 (0,6 %) – первинно прогресуючий та у 72 (22,5 %) – вторинно прогресуючий тип перебігу. В якості контролю залучено 83 практично здорових осіб (ПЗО) – 39 чоловіків (47 %) та 44 жінок (53 %) віком від 19 до 58 років. Обстеження пацієнтів проводили за структурованою схемою: з'ясовували, чи відмічали пацієнти будь-які болі протягом останнього місяця, а при наявності больових відчуттів деталізували їх характер. В аналіз не включали болі, як прояв вісцеральної патології. НБ визначали при одночасній наявності наступних показників шкал болю: шкала DN 4 \geq 4 бали, шкала LANSS $>$ 12 балів, шкала PainDETECT $>$ 18 балів. В усіх інших випадках біль розглядався як ноцицептивний або змішаний. При заповненні шкали PainDETECT визначалася інтенсивність болю протягом останніх 4-х тижнів, локалізація болю та тип перебігу больового синдрому.

Кількісні значення були представлені у вигляді медіани (Me) та інтерквартильного розмаху (Q1-Q3) (25 %-75 %). Достовірність відмінностей між кількісними ознаками проводили за допомогою парного U-критерію Манна-Уїтні. Якісні показники представлені у вигляді відсотків з вказанням 95 % довірчого інтервалу. Порівняння частот в окремих групах пацієнтів проводили за допомогою точного двобічного критерію Фішера. Кількісний аналіз частоти розвитку певної події в окремих групах проводили за допомогою показника «відношення шансів» з довірчим інтервалом 95 %. В усіх випадках достовірними вважали відмінності при $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення. Протягом останнього місяця, серед пацієнтів з РС у 75,7 % (70,7 %-80,1 %) спостерігалися больові відчуття, що є достовірно більшим показником, ніж в групі ПЗО – 42,2 % (32,1 %-51,9 %). У пацієнтів з РС, порівняно з ПЗО, ймовірність виявлення больових відчуттів протягом останнього місяця виявилася збільшеною в 4,27 разів (2,58–7,08; $p < 0,0001$), НБ загалом – в 4,43 разів (1,73–11,36; $p = 0,002$), дизестезій – в 3,30 разів (1,28–8,52; $p = 0,01$), не НБ загалом – в 3,81 разів (2,08–6,95; $p < 0,001$). У пацієнтів з РС центральний НБ представлений дизестезіями – у 11,8 % (8,8 %-15,8 %), феноменом Лермітта – у 4,1 % (2,4 %-6,8 %) та тригемінальною невралгією – у 0,6 % (0,2 %-2,2 %) пацієнтів. У пацієнтів з центральними дизестезіями виявлено наступні паттерни болю: «постійний біль однакової інтенсивності» – 18,4 % (9,2 %-33,4 %), «постійний біль з періодами посиленої інтенсивності» – 42,1 % (27,9 %-57,8 %), «періодичний біль з безбольовими періодами» – 39,5 % (25,6 %-55,3 %). За якісними порівняннями пацієнти описували центральні дизестезії як печіння – 81,6 % (66,6 %-90,8 %), морозіння – 76,3 % (60,1 %-87,0 %), поколювання – 68,4 % (52,5 %-80,9 %), болюче затерпання – 65,8 % (49,9 %-78,8 %), стягування – 60,5 % (44,7 %-74,4 %), стискання – 47,4 % (32,5 %-62,7 %), простріли – 39,5 % (25,6 %-55,3 %). Центральні дизестезії у вигляді тільки одного відчуття були у 7,9 % (2,7 %-20,8 %), у вигляді 2-х відчуттів – у 26,3 % (15,0 %-42,0 %), у вигляді 3-х відчуттів – у 42,1 % (27,9 %-57,8 %), у вигляді 4-х відчуттів – у 18,4 % (9,2 %-33,4 %), у вигляді 5-ти відчуттів – у 5,3 % (1,5 %-17,3 %) пацієнтів. При феномені Лермітта достовірно частіше біль локалізувався в шії та в спині, а при дизестезіях – в нижніх кінцівках. При аналізі топічних характеристик виявлено, що 23,7 % (13,0 %-39,2 %) пацієнтів мали центральні дизестезії в 1-й ділянці, 31,6 % (19,1 %-47,5 %) – в 2-х ділянках, 26,3 % (15,0 %-42,0 %) – в 3-х ділянках, 13,2 % (5,8 %-27,3 %) – в 4-х ділянках, 5,2 % (1,5 %-17,3 %) – в 5-ти ділянках тіла; при феномені Лермітта 7,7 % (1,4 %-33,3 %) пацієнтів відмічали болі в одній ділянці тіла, 46,2 % (23,2 %-70,9 %) – одночасно в 2-х ділянках, 30,8 % (12,7 %-57,6 %) – в 3-х ділянках та 15,3 % (4,3 %-42,2 %) – в 5-ти ділянках тіла. Інтенсивність дизестезій становила 6,0 (5,0–7,0) балів за візуальною аналоговою шкалою та достовірно не відрізнялася від інтенсивності болю при феномені Лермітта – 6,0 (6,0–7,0) балів.

60,5 % (44,7 %-74,4 %) пацієнтів з центральними дизестезіями отримували протибольову терапію: нестероїдні протибольові препарати – 13,2 % (5,8 %-27,3 %), габапентиніди – 13,2 % (5,8 %-27,3 %), трициклічні антидепресанти – 5,3 % (1,5 %-17,3 %), селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну – 7,9 % (2,7 %-20,8 %), одночасний прийом препаратів декількох груп – 21,1 % (11,1 %-36,3 %). При феномені Лермітта 84,6 % (57,8 %-95,7 %) пацієнтів отримували протибольову терапію, серед них: габапентиніди – 38,5 % (17,7 %-64,5 %), трициклічні антидепресанти – 15,4 % (4,3 %-42,2 %), нестероїдні протибольові препарати – 7,7 % (1,4 %-33,3 %), карбамазепін – 7,7 % (1,4 %-33,3 %), одночасний прийом препаратів декількох груп – 15,4 % (4,3 %-42,2 %).

Висновки. 1. Пацієнти з РС є групою підвищеного ризику виникнення як НБ, так і інших типів болю (ноцицептивного та змішаного).

2. У пацієнтів з РС центральний НБ представлений центральними дизестезіями, феноменом Лермітта та тригемінальною невралгією.

3. Центральний НБ у пацієнтів з РС в більшості випадків розповсюджується на декілька ділянок тіла з найчастішою локалізацією при феномені Лермітта – в шії та спині, при центральних дизестезіях – в нижніх кінцівках.

Ключові слова: розсіяний склероз, нейропатичний біль, феномен Лермітта, дизестезія, тригемінальна невралгія.

PREVALENCE AND CLINICAL CHARACTERISTICS OF NEUROPATHIC PAIN IN MULTIPLE SCLEROSIS

Delva M. Yu., Skoryk K.S.

Abstract. Neuropathic pain (NP) in multiple sclerosis (MS) is a common phenomenon that limits patient social activity, significantly affects the level of disability and life quality.

Objective. To study the prevalence and clinical characteristics of NP in patients with MS.

Material and methods. During 2 years, we recruited 321 patients with MS – 110 males (34,3 %) and 211 females (65,7 %), aged 21 to 55 years. In 247 cases (76,9 %) was recurrent-relapsing, in 2 (0,6 %) – primary progressive, in 72 (22,5 %) – secondary progressive MS. As control group, it had been recruited 83 practically healthy persons (PHP) – 39 males (47 %) and 44 females (53 %) aged 19 to 58 years. Patients were asked about any pain during the last month, in the case of positive answer we detailed pain nature. The analysis did not include the pain as visceral pathology manifestation. NP was determined due to pain scales indicators: DN 4 \geq 4 points, LANSS > 12 points, PainDETECT > 18 points. In other cases, pain was considered as nociceptive or mixed. According to PainDETECT scale, we examined pain intensity during the last 4 weeks, pain location and pain clinical course.

Quantitative values were presented as median (Me) and interquartile range (Q1-Q3) (25 % –75 %). Significance of differences between quantitative values was performed using the paired Mann-Whitney U-test. Qualitative values were presented as a percentage with 95 % confidence interval. Comparisons of frequencies in individual groups of patients were performed using Fisher's exact bilateral test. Quantitative analysis of the frequency of event occurrence in groups was performed using «odds ratio» (OR) with 95 % confidence interval. Differences at $p < 0,05$ were considered as significant.

Results and discussion. During the last month 75,7 % (70,7 %-80,1 %) MS patients had pain, which was significantly higher than pain prevalence in PHP group – 42,2 % (32,1 %-51,9 %).

In MS patients, compared with PHP, likelihood was higher for general pain (OR 4,27, 2,58–7,08; $p < 0,0001$), for NP (OR 4,43, 1,73–11,36; $p = 0,002$), for dysesthesia (OR 3,30, 1,28–8,52; $p = 0,01$), for non-NP (OR 3,81, 2,08–6,95; $p < 0,001$). In MS patients, central NP was presented as dysesthesia – in 11,8 % (8,8 %-15,8 %), Lhermitte's phenomenon – in 4,1 % (2,4 %-6,8 %) and trigeminal neuralgia – in 0,6 % (0,2 %-2,2 %) cases. Clinical patterns of NP were presented as «constant pain of the same intensity» – 18,4 % (9,2 %-33,4 %), «constant pain with periods of increased intensity» – 42,1 % (27,9 %-57,8 %), «periodic pain with painless periods» – 39,5 % (25,6 %-55,3 %) cases. Patients described central dysaesthesias as burning – 81,6 % (66,6 %-90,8 %), cold – 76,3 % (60,1 %-87,0 %), tingling – 68,4 % (52,5 %-80,9 %), painful numbness – 65,8 % (49,9 %-78,8 %), squeezing – 60,5 % (44,7 %-74,4 %), compression – 47,4 % (32,5 %-62,7 %), shooting – 39,5 % (25,6 %-55,3 %). Central dysesthesias in the form of one descriptor were in 7,9 % (2,7 %-20,8 %), in the form of 2 – in 26,3 % (15,0 %-42,0 %), in the form of 3 – in 42,1 % (27,9 %-57,8 %), in the form of 4 – in 18,4 % (9,2 %-33,4 %), in the form of 5 – in 5,3 % (1,5 %-17,3 %) of patients. Pain due to Lhermitte's phenomenon was located predominantly in the neck and back areas, whereas pain due to dysesthesia – in the lower extremities. 23,7 % (13,0 %-39,2 %) patients had central dysesthesia in 1 body area, 31,6 % (19,1 %-47,5 %) – simultaneously in 2 areas, 26,3 % (15,0 %-42,0 %) – in 3 areas, 13,2 % (5,8 %-27,3 %) – in 4 areas, 5,2 % (1,5 %-17,3 %) – in 5 areas; Lhermitte's phenomenon in 1 body area had 7,7 % (1,4 %-33,3 %), in 2 areas – 46,2 % (23,2 %-70,9 %), in 3 areas – 30,8 % (12,7 %-57,6 %) and in 5 areas – 15,3 % (4,3 %-42,2 %) patients. Intensity of dysesthesia pain and pain due to Lhermitte's phenomenon were much less similar – 6,0 (5,0–7,0) and 6,0 (6,0–7,0) points on a visual analog scale.

60,5 % (44,7 %-74,4 %) patients with central dysaesthesia had analgesic therapy: nonsteroidal analgesics – 13,2 % (5,8 %-27,3 %), gabapentinoids – 13,2 % (5,8 %-27,3 %), tricyclic antidepressants – 5,3 % (1,5 %-17,3 %), selective serotonin reuptake inhibitors – 7,9 % (2,7 %-20,8 %), simultaneous usage of several drug groups – 21,1 % (11,1 %-36,3 %). 84,6 % (57,8 %-95,7 %) patients with Lhermitte's phenomenon took analgesic therapy: gabapentinoids – 38,5 % (17,7 %-64,5 %), tricyclic antidepressants – 15,4 % (4,3 %-42,2 %), non-steroidal analgesics – 7,7 % (1,4 %-33,3 %), carbamazepine – 7,7 % (1,4 %-33,3 %), simultaneous usage of several drug groups – 15,4 % (4,3 %-42,2 %).

Conclusions. 1. MS patients have increased risk of NP as well as other pain types (nociceptive and mixed pain).

2. Central NP in MS patients presented in form of central dysaesthesia, Lhermitte's phenomenon and trigeminal neuralgia.

3. In MS patients central NP localized predominantly more than one body areas: Lhermitte's phenomenon – in the neck and low back area, dysaesthesia – in the lower extremities.

Key words: multiple sclerosis, neuropathic pain, Lhermitte's phenomenon, dysesthesia, trigeminal neuralgia.

ORCID кожного автора та їх внесок до статті:

Delva M. Yu.: 0000-0001-5648-7506^{ADE}

Skoryk K.S.: 0000-0001-9677-7284^{BC}

Конфлікт інтересів.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Адреса для кореспонденції

Скорик Катерина Сергіївна

Полтавський державний медичний університет

Адреса: Україна, 36011, м. Полтава, вул. Шевченка 23

Тел.: +38099444 08 64

E-mail: k. skoryk@gmail.com

A – концепція роботи та дизайн, B – збір та аналіз даних, C – відповідальність за статичний аналіз, D – написання статті, E – критичний огляд, F – остаточне затвердження статті.

Стаття надійшла 13.11.2021 року
Стаття прийнята до друку 21.04.2022 року