

Литература

1. Вейн А. М. О сне // Журн. Современная психиатрия им. П. Б. Ганнушкина. – 1998; 43: 4–6.
2. Инсомния: современные диагностические и лечебные подходы / под ред. Левина Я. И. – М: Медпрактика-М, 2005. – 115 с.
3. Левин Я. И., Стрыгин К. Н. Донормил в терапии инсомнии // Лечение нервных болезней. – 2005; № 2 (16).
4. Левин Я. И. Нарушения сна. В кн: Национальное руководство по неврологии/под ред. Е. И. Гусева, А. Н. Коновалова, В. И. Скворцовой и др. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – С. 548–565.
5. Левин Я. И. Нейрофизиологические, нейрохимические, вегетативные и хронобиологические аспекты медицины сна // Росс. физиол. журн. им. И. М. Сеченова. – 2011; 97 (4): 388–403.
6. Левин Я. И. Парадигма медицины сна в современной медицине. Эффективная фармакотерапия // Неврология и психиатрия. – 2011; 2: 14–22.
7. Ford D., Kamerow D. Epidemiologic study of sleep disturbances and psychiatric disorders: an opportunity for prevention? // JAMA. – 1989; 262: 1479–1484.
8. Hausser-Hauw et al. Effect on sleep architecture and residual effect of a dose of 15 mg of Doxylamine in healthy volunteers // Sep. Hop. Paris. – 1995; 71: 23–24, 742–750.
9. ICSG – International Classification of Sleep Disorders. Diagnostic and Coding Manual. Diagnostic Classification Steering Committee, Thorpy, Michael J. (Editor). – 2005. – 293 p.
10. Kryger M., Roth T., Dement W. Principles and practice of sleep medicine/(5-th Edition by). – W. B. Saunders Company. – 2011. – 1723 p.
11. Mendelson W., Gamett D., Linnoila M. Do insomniacs have impaired daytime functioning? // Biol. Psychiatry. – 1984; 19: 1261–1264.
12. Rechtschaffen A., Kales A. A manual of standardized terminology, techniques and scoring for sleep stages of human subjects. Bethesda, Washington D. C. U. S. Government Printing office, 1968. – 235 p.
13. Schadeck B., Chelly M. et al. Comparative efficacy of doxylamine and zolpidem for the treatment of common insomnia // Sep. Hop. Paris. – 1996; 72: 13–14, 428–439.

PHARMACOLOGICAL GUIDE FOR INSOMNIA

Professor **Ia. Levin, MD; K. Magomedova, MD**

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

The paper gives the current views of the problem of insomnias, their classification, and basic drug treatments. It emphasizes the role of the objective study of sleep – polysomnography. The administration of hypnotics and the minimized use of benzodiazepines are most important in the pharmacotherapy of insomnia. The authors present the data of foreign and their clinical and polysomnographic studies of the effect of doxylamine (Donormyl) on patients with insomnia. The subjective evaluation of the positive effect of a 10-day course of Donormyl is confirmed by the objective studies of the sleep pattern undergoing positive changes that involve the most important indicators of the sleep pattern (shorter duration of falling asleep; longer rapid eye movement sleep; better sleep quality index). In terms of its high safety and tolerability, Donormyl may be appreciated as an effective agent to treat insomnia.

Key words: sleep, disorders, insomnia, treatment, Donormyl.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРОЛОНГИРОВАННОЙ ФОРМЫ АНТИКОНВУЛЬСАНТОВ В ПЕРИОД ЭКЗАЦЕРБАЦИИ ТРИГЕМИНАЛЬНОЙ НЕВРАЛГИИ

М. Шаров, доктор медицинских наук, профессор,
О. Фищенко, кандидат медицинских наук
Е. Шестель, кандидат медицинских наук
 МГМСУ, Москва
E-mail: of177@bk.ru

Анализируются место и роль новой пролонгированной формы антиконвульсантов в комплексной терапии больных с невралгией тройничного нерва. Рассматривается общепринятая тактика ведения таких пациентов с использованием как медикаментозных, так и немедикаментозных (биофизических) методов. Приведены результаты собственных наблюдений, в которых получен положительный результат использования препарата Карбалеписин ретард при эксацербации заболевания.

Ключевые слова: лицевые боли, тригеминальная невралгия, карбамазепин, Карбалеписин ретард, переносимость, безопасность, пролонгированная форма.

Среди болевых синдромов разной локализации лицевые боли (прозопалгии) занимают заметное место. Нейростоматологи пытаются определить оптимальные лечебно-диагностические и реабилитационные схемы терапии больных с пароксизмальными прозопалгиями. При этом для достижения максимального клинического эффекта необходимо подобрать комбинацию медикаментозных и немедикаментозных средств, наиболее подходящую конкретному больному. Многообразие факторов, вызывающих лицевые боли, и многовариантность их клинических проявлений послужили основанием для создания многочисленных классификаций прозопалгий. Порой лицевые боли содержат вегетативный компонент (нечеткость локализации, жгучий оттенок), который может сопутствовать соматической боли или является ведущим в клинической картине.

Значительные экономические потери общества от заболеваемости пароксизмальными прозопалгиями, в частности тригеминальной невралгией (ТН), трудности их адекватной диагностики, терапии и профилактики обуславливают не только клиническую, организационно-медицинскую, но и социально-экономическую значимость проблемы [5]. Терапии пароксизмальных лицевых болей посвящено много публикаций; причем в подавляющем их большинстве в качестве главного подхода к лечению предлагается консервативный [8].

С 1980-х годов и до последнего времени частота ТН составляла 4,5% на 100 тыс. населения, распространенность – 0,01%, а пик заболеваемости приходился на возрастную группу 50–60 лет. По данным недавних крупных исследований (6800 пациентов в Великобритании, 8268 – в центрах по оказанию первичной медицинской помощи в европейских странах), заболеваемость ТН составила 26,8 на 100 тыс.

населения в год, она выше у женщин; пик заболеваемости приходится на 45–59 лет.

Согласно результатам исследований, проведенных во Франции, Германии, Италии, Нидерландах, Испании и Великобритании, средний возраст начала заболевания – 62 года, возраст 46% пациентов – более 65 лет. Среди больных существенно больше женщин (67%). Свыше 50% пациентов сообщили, что больны более 3 лет. У 2/3 интенсивность болевого синдрома варьировала от умеренной до сильной. Более 94% указали на слабую эффективность обезболивающих препаратов [6]. Встречались случаи как спорадического возникновения невралгии тройничного нерва, так и тенденция к наследственному проявлению заболевания. Международное общество головной боли (евроамериканская гид-линия) выделяет:

- классическую ТН (без видимой причины, кроме вазоневрального конфликта);
- симптоматическую ТН (боль не отличается от таковой при классической ТН, но вызвана, очевидно, структурными поражениями, кроме вазоневрального конфликта).

Около 15% всех причин ТН являются вторичными по отношению к основным (опухоль, рассеянный склероз).

Теория патогенеза ТН такова. Компрессия корешка тригеминального нерва нарушает аксоток, приводит к накоплению патотрофогенов, активации аутоиммунных процессов и обуславливает очаговую демиелинизацию. Под влиянием длительной патологической импульсации с периферии в спинномозговом ядре тройничного нерва формируется «фокус», подобный эпилептическому, – генератор патологически усиленного возбуждения (ГПУВ), существование которого уже не зависит от афферентной импульсации. Импульсы от триггерных точек поступают к ведущим нейронам генератора и вызывают его облегченную активацию. ГПУВ активирует ретикулярные, мезенцефальные образования, ядра таламуса, кору головного мозга, вовлекает в процесс лимбическую систему, формируя таким образом патологическую аллогенную систему.

Патофизиологические механизмы большинства видов ТН достаточно убедительно объясняются с позиций теории Мелзака и Уолла и служат основанием для патогенетической терапии. Все болевые синдромы краниофациальной области можно подразделить на: неврогенные; мышечно-скелетные; вегетативные; психогенные; комбинированные. Патофизиологические механизмы этих гетерогенных алгических синдромов существенно различаются, поэтому для выбора обоснованной терапии столь важна правильная диагностика. Неврогенные болевые синдромы наиболее ярко представлены невралгиями тройничного и языкоглоточного нервов, механизм которых объясняется с позиций теории «воротного контроля боли» Мелзака и Уолла (1965). Согласно этой теории, быстропроводящие (антиноцицептивные) хорошо миелинизированные волокна типа А и немиелинизированные (ноцицептивные) волокна типа С находятся в конкурентных отношениях, и в нормальных физиологических условиях поток сигналов по волокнам проприоцептивной чувствительности преобладает, «ворота боли» закрыты, болевых ощущений нет. При невралгиях V пары краниальных нервов, обусловленных компрессией их корешков при входе в мост мозга, происходят демиелинизация волокон А, возникновение на демиелинизированных участках множества дополнительных вольтаж-зависимых

натриевых каналов и контакт этих участков с волокнами типа С. Все это вызывает продленную и высокоамплитудную активность патологически измененных волокон А, что проявляется болевыми пароксизмами в области лица и полости рта. В качестве средства эффективной консервативной терапии применяется карбамазепин (или фенитоин), блокирующий дополнительные натриевые каналы. Альтернативный вариант – нейрохирургическое лечение, либо выключающее подавляющее количество волокон типа С, либо изолирующее волокна типов А и С.

ОБЩЕПРИНЯТАЯ ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ТН

В целом вопросы ведения больных с обострениями ТН достаточно ясны. Очень важен при этом консенсус многих специалистов по лицевой боли в отношении терапии ТН. К выбору базисного средства следует подходить строго индивидуально, учитывая предпочтения пациента. Лечение обострения ТН должно проводиться с использованием всех возможных средств, включая как медикаментозную терапию, так и физиолечение, иглорефлексотерапию (ИРТ), биофизические методики (электросудорожная терапия, транскраниальная магнитная стимуляция). Эффективны также антигомотоксическая терапия, местные аппликации с димексидом.

Ежегодно в неврологическое отделение ГКБ № 50 Москвы госпитализируются около 500 больных с хроническими болевыми синдромами в области лица, головы и полости рта. Преобладающий контингент – пациенты с невралгией тройничного нерва – НТН (около 60%). Несмотря на существование алгоритмов лечения прозопалгий, терапия неэффективна у 15–20% больных. Отдельную позицию занимает такое грозное состояние, как невралгический статус. В клинике разработана программа лечения больных с невралгическим статусом в первые 3 сут:

- утро: карбамазепин 400 мг (растолочь, растворить в стакане теплой воды); 0,25% новокаин (при переносимости) 200 мл внутривенно капельно; реланиум (внутривенно капельно); локальные блокады анестетиками или антигомотоксическими препаратами;
- в промежуток между утром и обеденным временем – карбамазепин 200 мг;
- день: карбамазепин (см. выше), новокаин (внутривенно капельно), трамал (внутримышечно);
- в промежуток между обеденным временем и вечером – карбамазепин;
- вечер–ночь: амитриптилин внутримышечно, карбамазепин 400 мг растолочь, реланиум внутримышечно.

В случае выраженного болевого синдрома и неэффективности приведенного комплексного подхода к терапии экзacerbации ТН необходимо пересмотреть правильность диагноза НТН или решить вопрос о нейрохирургическом пособии.

МЕСТО В ТЕРАПИИ АНТИКОНВУЛЬСАНТОВ И ЗНАЧЕНИЕ ИХ ПРИМЕНЕНИЯ

Карбамазепин является производным иминостильбена. Уже более 30 лет это – практически единственный препарат, эффективный при классической форме ТН. Механизм его противоболевого действия при пароксизмальных прозопалгиях рассматривают в рамках «натриевой теории»: карбамазепин оказывает ингибирующее действие на потенциалзависимые натриевые каналы, значительное количество которых появ-

ляется в демиелинизированных участках корешка тройничного нерва, подвергнувшегося компрессии. При этом ограничивается распространение высокочастотных разрядов болевых импульсов по корешку, угнетается передача этих сигналов в ядро спинального тракта тройничного нерва в стволе мозга. Кроме того, имеются данные о тормозящем влиянии этого препарата на глутаматергическую систему гиппокампа. Однако карбамазепин дает некоторое число негативных эффектов (особенно если он применяется в максимальных дозах), обусловленных метаболитом карбамазепина (эпоксидом), который является достаточно активным и токсичным соединением. К негативным эффектам относятся сонливость, головокружение, атаксия, диплопия, изменения крови и др. Это стимулировало поиск лекарственных средств с такой же клинической результативностью, но с минимумом негативных явлений и возможностью сокращения кратности приема лекарства. Одно из таких лекарственных средств – пролонгированная форма карбамазепина – Карбалепсин ретард (200 и 400 мг).

СОБСТВЕННЫЙ ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ КАРБАЛЕПСИНА РЕТАРД

В серии исследований нами проведена оценка комплексной терапии больных ТН в период эксацербации пролонгированной формой карбамазепина – Карбалепсином ретард. Объектом исследования явились 12 больных с ТН (8 женщин и 4 мужчин), средний возраст – 64,3 года, средняя длительность заболевания – 9,2 года. Период обострения в среднем составил 1,5 мес. Все больные поступили в неврологический стационар в период эксацербации

ТН. Средняя интенсивность боли по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) – 7,86 балла. Критерии включения в исследование: стойкость болевого синдрома, применение больными исключительно карбамазепина как предпочтительного средства базисной терапии. Интенсивность болевого синдрома по шкале ВАШ оценивали через 2 ч с после каждого приема препарата. Пациенты были разделены на 2 группы по 6 человек: больные 1-й группы (2 мужчин, 4 женщины) принимали в качестве базисного препарата карбамазепин 3 раза в сутки, суточная доза – 1000 мг; 2-й (5 женщин, 1 мужчина) – Карбалепсин ретард в дозе 2–3 таблетки в сутки. Наряду с базисной терапией больные получали физиотерапию, ИРТ. На фоне приема карбамазепина в максимальных дозах у 3 пациентов 1-й группы возникли умеренно выраженные нежелательные побочные явления: головокружение, атаксия, сонливость, что не потребовало отмены препарата; во 2-й группе нежелательных побочных явлений не отмечено.

Группы практически не различались по возрасту, длительности заболевания, текущего обострения, выраженности болевого синдрома. Препараты больные принимали в течение 14 дней. Плацебоконтроль в исследовании не предусматривался, однако проводилось сравнение экспериментальной выборки с группами пациентов, принимавших другие антиконвульсанты (финлепсин, тегретол, трилептал, дифенин).

По данным качественной и количественной оценки эффективности терапии, у большинства пациентов (>75%) стационарное лечение дало больший эффект, чем попытки

КАРБАЛЕПСИН® РЕТАРД

пролонгированный карбамазепин 200/400 мг

- ★ контроль боли 24 часа
- ★ прием 1-2 раза в сутки
- ★ повышает приверженность и улучшает результат терапии

СТОП НЕЙРОБОЛЬ!



самостоятельного управления болевым синдромом на догоспитальном этапе. Больные получили возможность умыться, бриться, разговаривать, чистить зубы. При этом не отмечено значительного ухудшения соматического статуса, связанного с приемом препаратов. С целью объективизации результатов наблюдения их сравнивали с данными оценки боли по ВАШ. Тестирование через 2 ч после каждого приема препаратов показало, что уровень боли в каждой группе снизился в среднем на 3,35 балла к окончанию курса терапии.

Анализ всей изученной выборки пациентов показал, что при сочетании антиконвульсантов как короткого, так и пролонгированного действия с ИРТ, физиолечением, антигипертензивной терапией достигается аддитивный эффект. Полученные нами данные свидетельствуют в пользу такого комплексного подхода. У наших больных достигнут практически равнозначный эффект от использования антиконвульсантов короткого и пролонгированного действия, подтвержденный результатами ВАШ. Тем не менее мы считаем, что замена карбамазепина на Карбалапсин ретард должна производиться с самого начала терапии. Гипонатриемии мы не наблюдали ни у одного пациента. Назначение пролонгированной формы карбамазепина особенно важно при НТН, так как это позволяет «перекрыть» ночной интервал без дополнительных приемов препарата и развития приступов боли до 1-го утреннего приема; кроме того, в течение дня больной принимает препарат 2 раза вместо 4 и более.

Наши выводы подтверждаются данными и других исследователей. Исходя из принципа рациональной фармакотерапии, в настоящее время рекомендуется назначение препаратов 2–3 разных классов; если боль недостаточно ослабевает на фоне приема препаратов 1-го ряда, добавляют препараты 2-й линии (например, Баклосан). Это позволяет повысить эффективность лечения при меньших дозах лекарственных средств и снизить риск развития побочных явлений.

Немаловажна и финансовая сторона вопроса. Значительная доля больных с ТН – люди пенсионного возраста, для которых приобретение антиконвульсанта на протяжении длительного срока затруднительно. Следует отметить, что расходы на приобретение пролонгированных форм базисных препаратов больше. Но в случае их применения значительно уменьшается кратность приема препаратов при максимально возможном повышении болевого порога, что отражается на шкале боли ВАШ; степень обезболивания, как показало исследование, практически ничем не отличается от таковой при приеме классического карбамазепина, однако пролонгированная форма обладает огромным преимуществом перед обычными антиконвульсантами по таким показателям, как безопасность и дос-

тупность. Вместе с тем, насколько бы ни был эффективен антиконвульсант, он всегда дает лучший результат при комбинированном лечении, чаще всего – в сочетании с ИРТ, физиотерапевтическими процедурами, транскраниальной магнитной стимуляцией, о чем свидетельствует и наш собственный опыт.

Таким образом, проведенное исследование показало эффективность Карбалапсина ретард в дозе 400 мг при консервативном лечении классической ТН. Указанный антиконвульсант практически не вызывает нежелательных побочных явлений. Однако необходимы дальнейшие исследования в этом направлении для выяснения возможности стойкого клинического эффекта в случае длительного применения Карбалапсина ретард при симптоматических невропатиях с невритическим (сенсорный дефицит) компонентом.

Литература

1. Вейн А.М., Авруцкий М.Я. Боль и обезболивание. – М.: Медицина, 1997. – 280 с.
2. Степанченко А.В., Гречко В.Е., Нейматов Э.М. Краниальные нервы в норме и при патологии. – М.: МНПИ, 2001. – 239 с.
3. Степанченко А.В. Типичная невралгия тройничного нерва. – М.: ВХМ, 1994. – 39 с.
4. Камчатнов П. Невропатическая боль: проблемы и решения // *НейроNEWS*. – 2009; 4: 45–47.
5. Яхно Н.Н., Парфенов В.А., Алексеев В.В. Головная боль. – М., 2000. – 121–130.
6. Attal N., Cruccu G., Haanraa et al. Рекомендации Европейской федерации неврологических обществ по фармакотерапии невропатического болевого синдрома // *НейроNEWS*. – 2009; 8: 27–35.
7. Elson G. Modern aspects of pain management // *Pain: Pathophysiology and Treatment*. – Chicago, 2005. – P. 224–246.
8. Menkes D. Neuropathic pain: a literature-based, cost-effective treatment method // D. Cros (Ed.) *Peripheral neuropathy: a practical approach to diagnosis and management*. – Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2001 – P. 403–422.
9. Merskey H., Bogduk N. Classification of chronic pain. – Seattle, IASP press, 1994. – 222 p.

USE OF EXTENDED-RELEASE ANTICONVULSANTS DURING AN EXACERBATION OF TRIGEMINAL NEURALGIA

Professor M. Sharov, MD; O. Fishchenko, Candidate of Medical Sciences, E. Shestel, Candidate of Medical Sciences, "Center of diagnostics and treatment headache" on the basis of Regional consultative-diagnosing center, Rostov-on-Don Moscow State University of Medicine and Dentistry

The paper analyzes the place and role of extended-release anticonvulsants in the combination therapy of patients with trigeminal neuralgia. It considers the generally accepted management tactics for these patients, by using both drug and non-drug (biophysical) methods. The authors give the results of their observations that have yielded a positive result of using carbalepsine during an exacerbation of the disease.

Key words: facial pain, trigeminal neuralgia, carbamazepine, carbalepsine during, tolerance, safety, extended-release formulation.