

Р. В. Капустин, канд. мед. наук, д-р философи
Харьковский национальный медицинский университет;
Областная клиническая больница (г. Харьков)

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПРЕПАРАТА ЛАМОТРИН У БОЛЬНЫХ С НЕВРАЛГИЕЙ ТРОЙНИЧНОГО НЕРВА

Боль — это наиболее частый, а иногда и единственный симптомом различных заболеваний. Она является одной из сложных проблем современной практической неврологии.

Головная и орофасциальная боли — наиболее сложная проблема диагностики (т. к. пациенты с данным видом болей обращаются к врачам разных специальностей) и лечения.

Возникновение лицевых болей связано с поражением чувствительных и двигательных нервных волокон тройничного нерва.

Одной из причин, вызывающих поражение тройничного нерва является его компрессия и ишемия. Еще в 1934 г. W. Dandy, основываясь на материалах обследования 250 оперированных больных с тригеминальной невралгией, показал, что в большинстве случаев её причиной является компрессия нервного корешка [8].

Часто невралгии тройничного нерва сопровождают артериальную гипертонию, церебральный атеросклероз и сахарный диабет.

Одной из причин этой невралгии может являться ишемия центральных отделов тройничного нерва (Гассерова узла, стволовых и корково-подкорковых участков тройничного нерва) [3].

Поэтому невралгию тройничного нерва смело можно назвать компрессионно-ишемической радикулоневропатией. Морфологически это выражается фрагментацией, вакуолизацией и набуханием отделов тройничного нерва с последующим переходом в зернистый распад [5].

В клинической практике такие изменения возможно регистрировать с помощью электроэнцефалографии — перестройка вызванных потенциалов головного мозга по пик-волновому типу, т. е. регистрируются феномены патогномичные эпилепсии [4].

Это может быть связано, как с нарушением биохимического равновесия между тормозными и возбуждающими нейромедиаторами, формированием процесса асептического воспаления (повышение содержания гистамина и серотонина в крови таких больных), так и процессами влияния структур правого и левого полушарий головного мозга на течение данного патологического процесса [7].

Впервые о взаимодействии структур правого и левого полушария головного мозга в норме и при патологии упоминается в работе В. М. Бехтерева (1896) в «Руководстве к изучению внутренних связей мозга. Проводящие пути головного и спинного мозга» [1].

Изучению влияния структур правого и левого полушария головного мозга на характер течения заболеваний посвящены работы профессора Е. Г. Дубенко. Он впервые попытался описать межполушарную асимметрию у больных с цереброваскулярными нарушениями, возможные влияние на течение сосудистого процесса, преобладание симптоматики, в зависимости от поражения структур полушарий головного мозга, а также результаты лечения и исход, как основного

патологического процесса, так и сопутствующих заболеваний [3].

В диагностический поиск невралгий тройничного нерва ишемического генеза следует включать методы объективизирующие сосудистую ишемию головного мозга (как одну из причин возникновения данной патологии), к которым относятся ультразвуковая доплерография интракраниальных сосудов, методы нейровизуализации — рентгеновская компьютерная и магнитно-резонансная томография, а также однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОФЭКТ) [9].

Данный комплекс методов позволяет оценить скоростные характеристики мозговой гемодинамики, морфометрическую характеристику головного мозга, а также объемные возможности церебрального кровотока, как всего головного мозга, так и отдельных мозговых структур правого и левого полушарий.

Поиск рационального медикаментозного воздействия на лицевую боль у пациентов с тригеминальными невралгиями центрального генеза является актуальным.

Применение у таких больных ангиопротекторных, нейропротекторных, противовоспалительных лекарственных препаратов не всегда дает положительный результат.

Наше внимание привлекло влияние на болевой синдром у больных невралгиями тройничного нерва центрального генеза группы противосудорожных препаратов, а в частности, ламотриджина.

Ламотриджин — противосудорожное лекарственное вещество, которое вызывает блокаду вольтажзависимых натриевых каналов пресинаптических мембран нейронов в фазе медленной инактивации и блокирует избыточное высвобождение глутамата и других нейротоксичных аминокислот [6].

Целью работы явилась оценка терапевтической эффективности лекарственного препарата ламотрин (ламотриджин) в комплексном лечении больных с невралгиями тройничного нерва ишемического генеза.

В данное исследование были включены 20 пациентов (10 мужчин и 10 женщин) с невралгией тройничного нерва ишемического генеза, находившиеся на лечении в Харьковской областной клинической больнице, средний возраст которых составил $59,4 \pm 1,1$ года, идентичный по образованию и социальному положению.

Всем пациентам был верифицирован диагноз невралгия тройничного нерва ишемического генеза в сочетании с дисциркуляторной энцефалопатией второй стадии гипертонического генеза.

Диагноз дисциркуляторная гипертоническая энцефалопатия и невралгия тройничного нерва устанавливался на основании критериев диагностического алгоритма МКБ-10 [2].

Критериями исключения явились невриты тройничного нерва воспалительного, герпетического, компрессионного и травматического генезов; перенесенные острые нарушения мозгового кровообращения

по ішемическому и геморрагическому типам; последствия черепно-мозговой травмой; беременность; идиопатическая эпилептическая болезнь и симптоматические эпилепсии; отогенная и одонтогенная патологии; сахарный диабет; клинические признаки почечной и печеночной недостаточности.

Всем пациентам, вошедшим в исследование, в комплексе лечебных мероприятий применяли ламотрин (ламотриджин) компании «Фарма Старт» в дозе 0,1 г/сутки, препарат принимался по нарастающей схеме дозирования согласно инструкции, в течение 10 дней. Прием препарата пациенты проводили внутрь в первой половине дня.

Дозу препарата вычисляли, исходя из массы тела.

Всем больным проводили клиничко-неврологическое обследование, общие лабораторные, инструментальные исследования (рентгенография черепа, рентгеновская компьютерная томография головного мозга).

Для объективизации болевого синдрома и контроля за эффективностью применяемой терапии использовали клиническую оценку выраженности боли с помощью визуально-аналоговой шкалы (ВАШ) и шкалы вербальных оценок (ШВО).

Шкала ВАШ представляет собой прямую линию длиной 10 см, где начальной точкой является отсутствие боли — 0; дальше идет слабая, умеренная, сильная и конечная точка 10 — нестерпимая боль.

Интенсивность боли по шкале ШВО оценивали следующим образом: 0 баллов — боль отсутствует; 1 — слабая боль; 2 — слабая боль в покое и умеренная во время двигательной активности; 3 — умеренная боль в покое и сильная во время движений; 4 — нестерпимая боль.

Для объективизации клиничко-неврологического дефицита всем пациентам были проведены ультразвуковая доплерография интракраниальных сосудов, электромиография и магнитно-резонансная томография головного мозга.

При проведении ультразвуковой доплерографии оценивали среднюю линейную скорость кровотока (см/с) в бассейнах передней, средней, задней мозговых артерий, а также в вертебробазиллярном бассейне.

Магнитно-резонансная томография головного мозга проводилась на томографе типа «Образ-1», с напряженностью магнитного поля 0,12 Тесла.

Томограммы получали в трех взаимно перпендикулярных плоскостях. Проводили визуальную оценку состояния структур вещества и ликворопроводящей системы головного мозга.

Электромиографическое исследование включало изучение следующих показателей:

- скорость проведения импульса по сенсорным волокнам (СРВС);
- скорость проведения импульса по двигательным волокнам (СРВМ);
- М-ответ с мышц, иннервируемых данным нервом;
- Н-рефлекс.

В цельной крови обследуемых пациентов определяли концентрации серотонина (нмоль/мл) и гистамина (нмоль/мл) с помощью флюорометрического метода.

Оценку результатов клинических, инструментальных и биохимических изучаемых показателей проводили до лечения и на 10-й день лечения.

Все больные жаловались на ноющую, стреляющую, пекущую, приступообразную боль, которая беспокоила их как в состоянии покоя, так и при приеме пищи, разговоре, а также во время другой двигательной активности (при ходьбе). Приступ тригеминальной боли сопровождался непроизвольным подергиванием мышц мимической мускулатуры на стороне поражения.

Динамика показателей боли через 10 дней после начала лечения ламотрином приведена в таблице 1.

Таблица 1

Динамика показателей боли у больных с невралгией тройничного нерва ишемического генеза до и после лечения

Показатель	До лечения	После лечения
Визуально-аналоговая шкала (ВАШ), см	9,5 ± 0,1	4,4 ± 0,1
Шкала вербальных оценок (ШВО), баллы	3,8 ± 0,1	1,7 ± 0,1

Выявлено достоверное снижение боли у всех пациентов, получавших ламотрин. Отмечается снижение интенсивности болевого синдрома на 5,1 балла по данным ВАШ и на 2,1 балла по данным ШВО. Полностью прошла боль у 5 из 20 больных.

Быстрое снижение болевого синдрома способствовало положительной динамике двигательных и чувствительных проявлений.

При проведении магнитно-резонансной томографии головного мозга патологических образований полушарной и стволовой и мозжечковой локализации выявлено не было, что соответствовало визуальным показателям при проведении рентгеновской компьютерной томографии.

Следует отметить наличие у всех обследованных пациентов признаков выраженного асимметричного расширения желудочковой системы, силвиевых щелей и субарахноидальных пространств. Это связано с полушарными асимметриями в кровоснабжении головного мозга — интенсивное снижение скоростных характеристик мозгового кровообращения на стороне поражения (более выраженное расширение желудочков и субарахноидальных пространств). При этом происходит реагирование неповрежденного полушария (невралгия правого тройничного нерва, а расширение желудочковой системы и субарахноидальных пространств — слева).

После применения ламотрина отмечается значительное увеличение скорости проведения импульса по сенсорным (в 1,5 раза) и моторным (в 1,2 раза) волокнам, амплитуда произвольного сокращения мышц увеличилась в 1,4 раза. Это свидетельствует о существенном объективном улучшении функций нервной проводимости по пораженному нервному волокну, что связано со стойким обезболивающим действием ламотрина.

Исследование концентрации серотонина и гистамина в цельной крови (табл. 2) пациентов свидетельствует, что отмечается повышение их концентраций до проводимой терапии. Это связано с компенсаторно-приспособительными механизмами, возникающими в процессе гипоксически-ишемического повреждения вещества головного мозга при хронических нарушениях мозгового кровообращения, которое можно расценивать как асептическое воспаление.

Таблиця 2

Содержания гистамина и серотонина в цельной крови больных с невралгиями тройничного нерва ишемического генеза

Показатель	Концентрация до лечения	Концентрация после лечения	Средне нормальные значения
Серотонин, нмоль/мл	0,57 ± 0,01; p < 0,001	0,45 ± 0,01; p < 0,001	0,31 ± 0,01
Гистамин, нмоль/мл	0,91 ± 0,02; p < 0,001	0,51 ± 0,02; p < 0,01	0,39 ± 0,02

После проведенного лечения уровни содержания данных показателей приближались к их нормальным значениям, что обусловлено не только выраженным анальгезирующим эффектом, а, вероятно, способностью ламотрина влиять на обмен нейромедиаторов.

Все пациенты, получавшие ламотрин, отмечали хорошую переносимость препарата, его выраженный обезболивающий эффект, не указывали на появления сонливости, аллергических кожных реакций, раздражения желудочно-кишечного тракта и других его побочных действий.

При этом, все больные отмечали, что анальгезирующий эффект данного лекарственного препарата наступал через 60 минут после его приема внутрь.

Клинический пример.

Больная К., жительница Лозовского района Харьковской области обратилась в поликлинику ЦРБ с жалобами на интенсивные головные боли, головокружение, снижение зрения, опущение век обеих глаз, нарушение сна, слабость, снижение работоспособности, нарушения памяти и рассеянность.

Головные боли, как правило, носили диффузный изнуряющий характер, усиливающиеся в ночное время, с иррадиацией в область правого глаза и верхней челюсти.

В результате клинического обследования с привлечением врачей терапевта, хирурга, эндокринолога и травматолога был установлен диагноз: дисциркуляторная энцефалопатия с вертебрально-базилярной недостаточностью. Остеохондроз шейного отдела позвоночника.

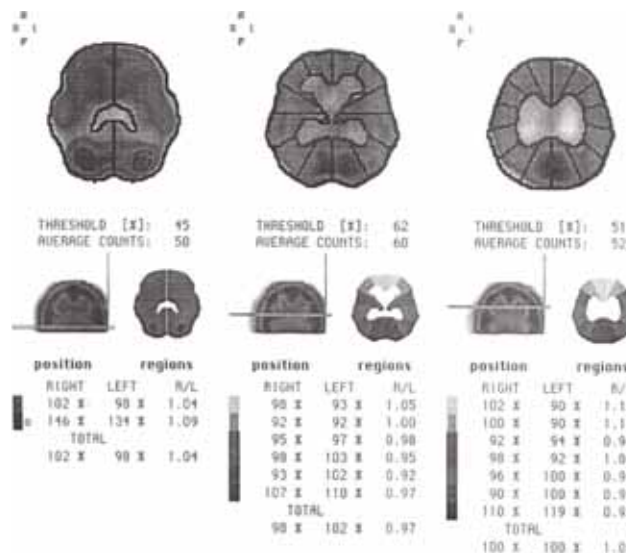
Применение диклофенака, габапентина, пентоксифиллина, пирацетама, дибазола, сернокислой магнезии не дало желаемых результатов.

Больная направлена на консультацию в поликлиническое отделение Областной клинической больницы г. Харькова, где в результате тщательного клинико-инструментального обследования установлен диагноз: Дисциркуляторная гипертоническая энцефалопатия неблагоприятный тип прогрессивное течение с ПНМК. Состояние после транзиторной ишемической атаки в вертебрально-базилярном бассейне с ликворной гипертензией, вестибулярным синдромом, миастеническим синдромом, невралгией правого тройничного нерва.

При этом при проведении ЭЭГ-исследования регистрировалась генерализованная пароксизмальная активность и единичными пик-волнами.

УЗДПГ интракраниальных сосудов регистрировалось снижение линейной скорости кровотока по вертебральному бассейну.

Больная направлена в НИИ нейрохирургии им. Роданова в радиоизотопную лабораторию для проведения однофотонной эмиссионной компьютерной томографии. Результаты, проводимого исследования представлены на рисунке (диффузное незначительное снижение кровообращения в обоих полушариях головного мозга, со снижением объемного кровотока в вертебрально-базилярном бассейне).



В лечении были использованы **ламотрин**, цитиколин, цитофлавин, семакс, флогензим, актовегин, нуклео-ЦМФ, траумель, ангио-иньель.

После проводимой терапии (на 10 день лечения), больная отмечала значительное улучшение общего состояния здоровья, снижение интенсивности болевого синдрома, исчезновение головокружений, изнуряющих головных болей с иррадиацией в область правой орбиты и верхней челюсти, шаткости при ходьбе, улучшение зрения, памяти, а также сна. Объективно уменьшились признаки миастенического, вестибулярного синдромов. На ЭЭГ — уменьшились явления генерализованной пароксизмальной активности, исчезли пик-волны. При проведении УЗДПГ — нормализовались скоростные характеристик мозговой гемодинамики в вертебрально-базилярном бассейне. Контрольная магнитно-резонансная томография головного мозга не выявила существенной динамики с предыдущими результатами.

Выводы

Лекарственный препарат ламотрин можно использовать в лечении невралгий тройничного нерва ишемического генеза. Следует отметить достаточное влияние препарата на двигательные и чувствительные нарушения.

Данный лекарственный препарат оказывает выраженный анальгезирующий эффект, способствуя уменьшению выраженности болевого синдрома. Он хорошо переносится больными, не вызывает существенных побочных эффектов.

Полученные в ходе исследования данные позволяют рекомендовать ламотрин для широкого использования в комплексной рациональной терапии больных с невралгиями тройничного и других черепно-мозговых нервов.

Авторський вклад.

Автор запланував, розробив дизайн, збирав матеріал, аналізував і інтерпретував дані, спостерігав за ходом дослідження і збирав джерела фінансування.

Заявлення про конфлікт інтересів.

Конфлікт інтересів відсутній.

Благодарність.

Автор подякує фірму «Фарма старт» за підтримку. Ми дякуємо всіх пацієнтів, які великодушним чином погодились взяти участь у цьому дослідженні.

Список літератури

1. Бехтерев В. М. Проводящие пути спинного и головного мозга. — С.-Петербург: Изд-е Риккера, 1896. — 386 с.
2. Гусев Е. И., Скворцова В. И. Ишемия головного мозга. — М.: Медицина, 2001. — 251 с.

3. Дубенко Е. Г. Нервные болезни. — Киев: Здоровье, 2001. — 696 с.
4. Карлов В. А., Карапетян И. С. О классификации и терминологии проопалгий // Стоматология. — 1990. — № 1. — С. 90—92.
5. Карлов В. А. Неврология. — М.: Медицинское информационное агентство, 2002. — 639 с.
6. Компендиум. Лекарственные препараты. — Киев: Морион, 2005. — 1920 с.
7. Турбина Л. Г. К вопросу о классификации лицевых болей // Российский стоматологический журнал. — 2002, № 3. — С. 44—45.
8. Шеремет Е. А. и др. Лицевые боли / Шеремет Е. А., Кушнер Г. М., Безруков С. Г., Яблонская Н. И. — Симферополь: КГМУ, 2005. — 64 с.
9. Фильчиков А. А., Залесский В. Н. Прижизненная неинвазивная визуализация апоптоза: состояние и перспективы исследований // Медицинская визуализация. — 2003. — № 33. — С. 126—132.

Надійшла до редакції 14.12.2007 р.

P. V. Kapustin

Ефективність застосування препарату Ламотрін у хворих з невралгіями трійчастого нерву

*Харківський національний медичний університет;
Обласна клінічна лікарня (м. Харків)*

У дослідженні доведено дані про ефективність препарату ламотрін у хворих з невралгіями трійчастого нерву ішемічного генезу. Показано, що цей лікарський засіб добре зніжує больовий синдром, оказує задовільний вплив на загальний стан хворих, нормалізує нейромедіаторний гомеостаз.

R. V. Kapustin

Efficiency of use of preparation Lamotrin at patients with the neuralgia of the trigeminal nerve

Kharkiv National medical university, Regional clinical hospital

In research the data on efficiency a preparation lamotrin at patients with neuralgias of a trigeminal nerve ischemic genesis are resulted. It is shown, that given the medical product well stops a painful syndrome, renders positive influence on the common condition of patients, normalizes neuromediator a homeostasis.

УДК 616.1-009.86:577.1

*I. I. Кричун, канд. мед. наук, доцент каф. неврових хвороб, психіатрії та медичної психології
Буковинський державний медичний університет (м. Чернівці)*

ХАРАКТЕРИСТИКА ЗМІН ПЛАЗМОВОГО ВМІСТУ ТАХІКІНІНІВ У ХВОРИХ НА ВЕГЕТО-СУДИННУ ДИСТОНІЮ

З моменту відкриття регуляторних нейропептидів зростає кількість наукових повідомлень щодо їхнього впливу на органи і системи, які підтримують основні гомеостатичні параметри [2, 7, 14]. Аналіз літератури свідчить про інтеграцію різних аспектів дії тахікінінів — як на рівні нейромедіаторних ефектів, так і ендокринних впливів [5, 6, 11]. Молекулярні аспекти біології регуляторних пептидів є досить складними. Одним з основних механізмів є взаємодія пептидів з білками-рецепторами на поверхні плазматичної мембрани. Деякі з пептидів після взаємодії з рецепторами змінюють внутрішньоклітинну концентрацію Ca^{2+} через систему кальмодуліну, інші — стимулюють генну експресію, отже, їх вплив реалізується на рівні ядерного апарату клітин [8, 9]. Кінцевою фазою регуляторного впливу є інтерналізація: нейропептиди проходять крізь клітинні мембрани за допомогою механізму, подібного до ендоцитозу, проникають усередину клітини, де з'єднуються з лізосомами і піддаються деградації. Цей процес є загальним для усіх пептидних регуляторів. Крім того, таким чином регулюється кількість експресованих рецепторів на поверхні клітини, оскільки рецептор інтерналізується разом із пептидом [13, 24].

Принципово важливою особливістю функції регуляторних нейропептидів є здатність ініціювати після взаємодії з рецептором цілу низку процесів на всіх рівнях метаболічної ієрархії клітини — від мембрани до геному, різної тривалості — від секунд і хвилин до

декількох годин [16]. Подібні явища характерні і для нейромедіаторів звичайного типу, але нейропептиди мають важливу особливість — тривалий термін існування за більш подовженої дії на рецептори [22].

Незважаючи на досить велику увагу дослідників до вивчення ролі нейромедіаторів у патогенезі різноманітних захворювань, їх значення в механізмах розвитку вегето-судинної дистонії залишається нез'ясованим. Тому метою нашого дослідження було вивчення змін вмісту в плазмі крові бомбезину, субстанції Р і вазоактивного інтестинального поліпептиду при різних типах вегето-судинної дистонії.

Нами обстежено 48 хворих на вегето-судинну дистонію (чоловіків — 17, жінок — 31) віком від 14 до 30 років (у середньому 22,8). Серед них у 18 пацієнтів діагностовано гіпертонічний тип, у 12 — гіпотонічний та у 18 — змішаний тип захворювання.

Пацієнти були поділені на три групи. Першу групу склали хворі на гіпертонічний тип вегето-судинної дистонії (середній вік — 22 роки, чоловіків — 11, жінок — 7), другу — пацієнти з гіпотонічним типом (середній вік — 26,2 року, чоловіків — 1, жінок — 11) і третю — зі змішаним типом захворювання (середній вік — 24,5 року, чоловіків — 5, жінок — 13).

Обстеження хворих включало: клінічне соматичне та неврологічне обстеження з детальним дослідженням вегетативного тону, вегетативної реактивності та вегетативного забезпечення діяльності в поєднанні