

В группе сравнения через 3 месяца терапии по сравнению с исходным достоверных отличий между индексами антикоагулянтной активности сосудистой стенки, фибринолитической активности сосудистой стенки, содержанием циркулирующих эндотелиальных клеток у больных ОА не выявлено.

Таким образом, у больных ОА выявлены признаки повреждения эндотелия, нарушения антитромбогенной активности сосудистой стенки, преимущественно ее фибринолитической составляющей. Терафлекс оказывает выраженный симптомо-модифицирующий эффект, проявляющийся значительным уменьшением болевого синдрома, увеличением функциональной активности пораженных суставов, значительным снижением дозы анальгетика. На фоне терапии терафлексом отмечено уменьшение выраженности повреждения эндотелия, нормализация анти-тромбогенной (антикоагулянтной, фибринолитической) активности сосудистой стенки.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алексеева Л.И., Чичасова Н.В., Мендель О.И. Рациональный выбор базисной терапии при остеоартрозе. Результаты открытого рандомизированного многоцентрового исследования АРТРА в России. // Рус. Мед. журнал. -2005. -№24. -С.1637-1640.
2. Андреев Г.В., Полянцева Л.Р., Подорожская Л.В. Антиромбин III и его роль в клинической практике. // Тер. арх. -1980. -№2. -С.141-145.
3. Балабанова Р.М., Запругаева М.Е. Роль нестероидных противовоспалительных препаратов в комплексной терапии остеоартроза // Consilium medicum. - 2006. -№12. -С.1030-1033.
4. Балуда В.П., Балуда М.В., Деянов И.И., Тлепуков И.К. Физиология системы гемостаза. - М., 1995. -243с.
5. Банин В.В., Алимов Г.А. Эндотелий как метаболически активная ткань (синтетические и регуляторные функции) //Морфология. -1992. -№2. -С.10-32.
6. Баркаган З.С., Момот А.П. Основы диагностики нарушений гемостаза. - М.:Ньюдиамед-АО.-1999. -217с.
7. Инамова О.В., Ребров А.П. Современные методы диагностики повреждения сосудистой стенки у больных ревматоидным артритом // Саратовский научно-медицинский вестник. -2003. -№1(2). -С.49-54.
8. Кароли Н.А., Ребров А.П. Влияние курения на развитие эндотелиальной дисфункции у больных хронической обструктивной болезнью легких // Пульмонология. - 2004. -№2. -С.70-75.
9. Коршунов Н.И., Ершова О.Б. Современные подходы к фармакотерапии остеоартроза // Consilium Medicum. - 2006. -№ 2. -С.34-38.
10. Лиля А.М. Современные аспекты диагностики и лечения остеоартроза // Рус. мед. журнал. - 2007. -№4. -С.1-4.
11. Макаров В.А. Физиология гемостаза. // Пат. физиол. -1998. -№4. -С.40-48.
12. Петрищев Н.Н., Беркович О.А., Власов Т.Д. и др. Диагностическая ценность определения десквамированных эндотелиальных клеток в крови // Клини. лаб. диагностика. -2000. -№1. -С.50-52.
13. Ратникова Л.А., Метельская В.А., Мамедов М.Н. Связь между параметрами гемостаза и проявлениями метаболического синдрома у мужчин с мягкой и умеренной гипертензией. // Тер. арх. -2000. -№9. -С.13-18.
14. Саложин К.В., Насонов Е.Л., Беленков Ю.Н. Роль эндотелиальной клетки в иммунопатологии // Тер. арх. -1992. -№3. -С.150-157.
15. Johnson AG, Nguyen TV, et al. Do nonsteroidal anti-inflammatory drugs affect blood pressure? A meta-analysis. // Ann Intern Med. -1994. -№121. -С.289-300.
16. Leeb B., Schweizer H., et al. A metaanalysis of chondroitin sulfate in the treatment of osteoarthritis. // J Rheumatol. -2000. -№27. -С.205-211.
17. Lind L., Reneland R., Andersson P.E., et al. Insulin resistance in essential hypertension is related to plasma rennin activity // J Hum. Hypertens. - 1998. -№12(6). -С.379-382.
18. Mazieres B., Combe B., et al. Chondroitin sulfate in osteoarthritis of the knee: a prospective double blind placebo-controlled multicenter clinical study. // J Rheum. - 2001. -№28. -С.173-81.
19. Mc Alindon TE, La Valley MP et al. Glucosamine and chondroitin for the treatment of osteoarthritis. A systematic quality assessment and meta-analysis. // JAMA. -2000. -№283. -С.1469-75.
20. Pope YE, Anderson YY et al. A meta-analysis of the effect of nonsteroidal anti-inflammatory drugs on blood pressure. // Arch Intern Med. -1993. -№153. -С.477-484.

CHANDE OF ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN PATIENTS WITH OSTEOARTHRITIS ON THE BACKGROUND OF USING THERAFLEX.

A.P.Rebrov, I.A.Kharitonova
(Saratov State Medical University, Regional Hospital, Saratov, Russia)

The aim of this investigation was estimation of damage of endothelii and functional state in patients with osteoarthritis and changing dysfunction because of using theraflex. Positive effect was achieved in all patients. This effect was expressed in static decrease of index of Lekken, decrease of pain and requirement of nonsteroidal antiinflammatory drugs. The signs of damage of endothelii were turned out, decrease of damages because of using theraflex was also revealed.

Key words: osteoarthritis, endothelial disfunction, Theraflex

© КРЫЖАНОВСКИЙ С.А., ОТТЕВА Э.Н. – 2007

КУПИРОВАНИЕ НЕВРОПАТИЧЕСКОЙ БОЛИ ГАБАПЕНТИНОМ У БОЛЬНЫХ С РЕВМАТИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

С.А. Крыжановский, Э.Н. Оттева
(Хабаровская краевая клиническая больница №1, гл. врач – С.С. Пудовиков)

Резюме. С целью изучения эффективности габапентина (тебантина) при лечении невропатических болей у ревматических больных обследовано 19 человек (10 женщин и 9 мужчин) в возрасте от 54 до 89 лет, которым был диагностирован неврогенный характер болевого синдрома. Среди ревматической патологии 8 пациентов были с дорсопатиями (ДП), 5 – с РА, системными проявлениями, 4 – комплексным региональным болевым синдромом (КРБС), и в 2-х случаях – системные васкулиты (Чарга-Стросса и узелковый полиартериит). У 9 человек фоновым заболеванием явился сахарный диабет. Габапентин (тебантин) назначался с 300 мг/с до 1800 мг/с в течение недели. При поступлении боль по ВАШ составила $8,9 \pm 1,2$ см, счет парестезий – $3,1 \pm 0,8$ баллов. У всех больных отмечено нарушение сна, неэффективность НПВП и трамадола. Гипералгезия обнаружена у 17 больных, аллодиния – у 2-х. Отек, вазомоторные изменения – при КРБС в 4 случаях. Через 6 недель лечения болевой синдром купирован у всех больных, счет парестезиям уменьшился до $1,2 \pm 0,3$ баллов ($p < 0,01$), значительно улучшился сон, регрессировал отек и вегетативные проявления.

Ключевые слова: невропатическая боль, неэффективность стандартной НПВП терапии, габапентин.

По данным Международной ассоциации изучения боли (1994 г.), боль – это неприятное ощущение или эмоциональное переживание, связанное с реальным или потенциальным повреждением или описываемое в терминах такого повреждения [1, 2, 3].

Болевой синдром – спутник всех ревматических заболеваний (РЗ). Каждый седьмой пациент, обращающийся к

врачу, предъявляет жалобы на боли в суставах, мышцах или костях. Наиболее частые причины хронических мышечно-скелетных болей это боли нижней части спины, остеоартроз, фибромиалгия, периферическая нейропатия. За последние 10 лет отмечается рост болезней костно-мышечной системы (БКМС) на 12 %, в том числе среди подростков на 15%.

Жалобы на боли отмечаются у 25% – 50% пожилых людей, проживающих дома, и от 45% до 80% в домах престарелых. Не леченая боль имеет серьезные последствия, которые включают депрессию, снижение социализации, нарушения сна, нарушения дееспособности, замедление выздоровления и повышение расходов на здравоохранение. Тем не менее, около 40 % больных в Европе отмечают плохое купирование болевого синдрома [7, 15, 17].

Наиболее часто ревматологи сталкиваются с двумя видами болей: острой и хронической.

Острая боль – это боль, длительность которой определяется временем восстановления поврежденных тканей. Типичным ее представителем является острый приступ подагры.

Хроническая боль – это боль, которая продолжается сверх нормального периода заживления и длится более 3-6 месяцев. Подобная боль сопровождает практически все ревматические болезни: ревматоидный артрит, остеоартроз, микросталлические артриты, дорсопатии и др.

Интенсивность болевого синдрома различна, и у большинства больных купируется подбором НПВП и базисных средств. В редких случаях пациенты описывают боль, как жгучую, внезапно появляющуюся (подобно «электрическому разряду»), не уменьшающуюся от НПВП. Такая боль называется *неврогенной или невропатической*.

Распространенность невропатической боли по данным А.Б. Данилова составляет 1-2 % взрослого населения, в ее структуре преобладают пациенты с диабетической невропатической болью (55 %) [2,5].

Невропатическая боль у ревматических больных связана с первичным повреждением или дисфункцией нервной системы. Наблюдается при развитии комплексного регионального болевого синдрома (КРБС), туннельном синдроме, полинейропатиях, обусловленных системными васкулитами (СВ), ревматоидным артритом (РА). При обследовании у пациентов выявляется гипералгезия, аллодиния, дизестезии.

Происхождение невропатической боли связано с различными патофизиологическими аспектами. Обычная ноцицептивная активация усиливается увеличенной афферентной стимуляцией, поступающей от сенсibilизированных и активированных «спящих» ноцицепторов. За счет высвобождения активирующих аминокислот (аспартата и глутамата) повышается возбудимость чувствительных нейронов заднего рога, развивается центральная сенситизация нейронов, что в свою очередь увеличивает болевой порог. Происходит сенситизация близлежащих интактных нейронов и их вторичная активация, что вызывает вторичную гипералгезию.

Повреждение нерва ведет к снижению концентрации γ-аминомасляной кислоты (ГАМК), которая оказывает тормозное влияние. Кроме того, вследствие усиления апоптоза погибают вставочные нейроны, многие из которых выполняют тормозную функцию. В результате этих процессов вторичные чувствительные афференты лишаются тормозных механизмов и начинают генерировать патологическую импульсацию, передающуюся в ЦНС даже при отсутствии активности в первичных чувствительных афферентах [3,4,18].

Для купирования невропатической боли дополнительно можно применять: антиконвульсанты (карбамазепин 400–600 мг/сут, клоназепам 4–6 мг/сут, ламотриджин 25–100 мг/сут), местные анестетики (раствор лидокаина 2% для аппликации на пораженную конечность), прямые антагонисты NMDA-рецепторов: кетамин до 500 мг/сут, декстраметорфана 30–90 мг/сут, амантадина 50–150 мг/сут. Для профилактики побочных эффектов на фоне терапии антагонистами NMDA-рецепторов (психотические реакции, гиперсаливация) назначают бензодиазепиновые производные и холинолитики [2,3].

Препаратами первой линии для купирования невропатической боли признаны антидепрессанты (из них, на первом месте стоит амитриптилин) и антиконвульсанты.

До настоящего времени исследования по купированию

неврогенной боли проводились только неврологами (таб. 1), однако мы не встретили данных об использовании антиконвульсантов, в частности, габапентина, при лечении невропатических болей у ревматических больных.

Таблица 1. Исследования по купированию боли

№	Нозология	Доза габапентина	Авторы	Год
1	Периферическая полиневропатия	1800-2400	M.-M. Backonja	1999
2	Постгерпетическая невралгия	1800-3600	D. Singh, D. Kennedy	2003
3	Боль при рассеянном склерозе	600-2400	C. Solaro, A. Ucelli, M. Inglese et al	1998
4	Тригеминальная невралгия	1200-2400	W. Cheshire	2002
5	Тригеминальная невралгия	1800-3600	F. Valzania, A. Strafella, S. Nasseti et al	1998
6	Комплексный региональный болевой синдром.	1200-2400	R. Stevens, M. Powar, A. Stotz et al.	1999
7	Комплексный региональный болевой синдром.	1800-2400	T. Forouzanfar, A.J.A Koke, M. van Kleef and W. E. J. Weber	
8	Боли в пояснице.	1800-2400	H. Hansen	1997
9	Головная боль.	1800-2400	P. Spira, R. Beran	2003

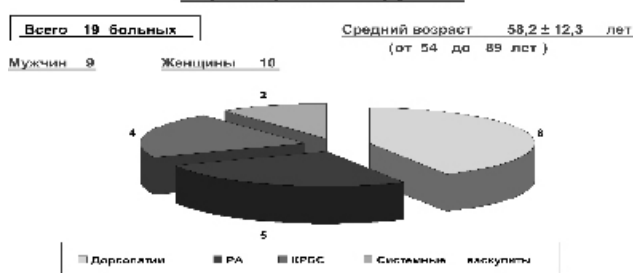
Механизмы действия габапентина известны. Препарат препятствует вхождению Са в нейроны, увеличивает синтез ГАМК, снижает синтез и транспорт количество глутамата, модулирует активность NMDA- рецепторов [4,5,6,8,9,10,11,12,13,14,16].

Цель работы заключалась в изучении эффективности габапентина (тебантина) при лечении невропатических болей у ревматических больных.

Материал и методы

19 больным (10 женщин и 9 мужчин) в возрасте от 54 до 89 лет, госпитализированным в ревматологическое отделение, был диагностирован неврогенный характер болевого синдрома (рис.1).

Рисунок 1. Характеристика больных
Характеристика группы:

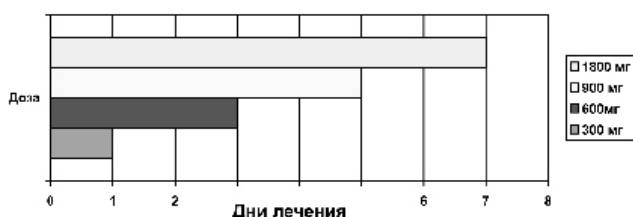


У 9 человек фоновым заболеванием явился сахарный диабет

В группу вошли: 8 пациентов с дорсопатиями (ДП), 5 – с РА с системными проявлениями, 4 – был диагностирован КРБС, и в 2 случаях – системный васкулит (синдром Чарга-Стросса и узелковый полиартериит). Все больные получили стандартную базисную терапию.

У 9 человек фоновым заболеванием явился сахарный диабет. Габапентин (тебантин) назначался с 300 до 1800 мг/сутки в течение недели (рис.2).

Рисунок 2. Дозы назначения тебантина



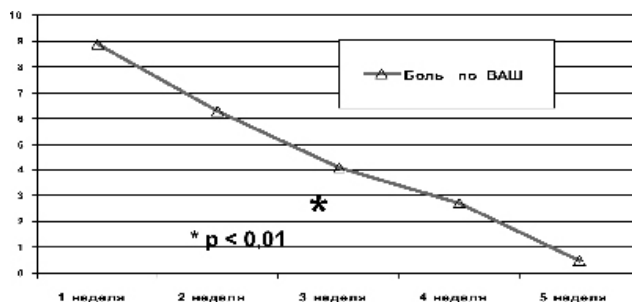
Только 1 больному с системным васкулитом потребовалось увеличение дозы до 3600 мг/с. 15 пациентам добавлялся амитриптилин 25-50 мг/на ночь. Длительность лечения $35,4 \pm 5,8$ дней. Всем больных проводилось неврологическое обследование, оценивался болевой синдром по визуально – аналоговой шкале – ВАШ (см), счет парестезий (от 0 до 4 баллов) до и после лечения.

Результаты и обсуждение

При поступлении боль по ВАШ составила $8,9 \pm 1,2$ см, счет парестезий – $3,1 \pm 0,8$ баллов. У всех больных отмечено нарушение сна, неэффективность НПВП и трамзола.

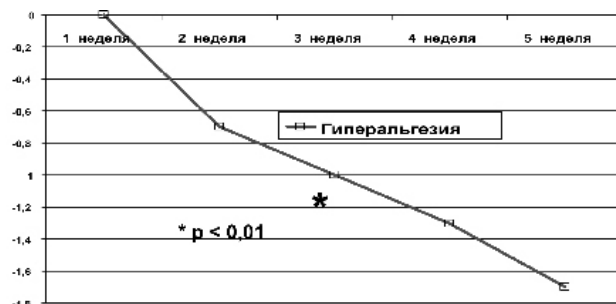
Гипералгезия обнаружена у 17 больных, аллодиния – у 2-х. Отек, вазомоторные изменения – при КРБС в 4 случаях.

Рисунок 3. Динамика боли по шкале ВАШ.



Эффект – урежение частоты болевых пароксизмов отмечался к концу первой недели после увеличения дозы тебантина до 900 мг/сутки (рис.3). Значимое снижение ($p < 0,01$) болевого синдрома, счета парестезий отмечено к 3 месяцу лечения.

Рисунок 4. Динамика гипералгезии.

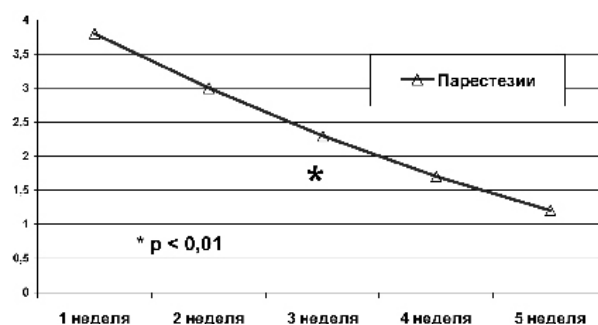


Через 6 недель лечения болевой синдром купирован у всех больных, счет парестезий уменьшился до $1,2 \pm 0,3$ баллов ($p < 0,01$), значительно улучшился сон, регрессировал отек и вегетативные проявления (рис. 4, 5).

Снижение дозы препарата проводилось в обратном порядке (1800 – 900 – 300 мг/сутки) с последующей полной отменой. Из нежелательных эффектов нами было отмечено сонливость у 2 пациентов, головные боли у одной. Только в одном случае мы отметили выраженную сонли-

вость от приема только 1 таблетки, что стало причиной отказа больного от продолжения терапии.

Рисунок 5. Динамика Парестезии.



Определение невропатического характера болевого синдрома позволило добавить к стандартной терапии ревматических заболеваний антиконвульсанты. Применение габапентина (тебантина) в данных случаях обеспечило более адекватный обезболивающий эффект.

Таким образом, дифференцированный подход к диагностике болевого синдрома позволяет оптимизировать методы лечения и их эффективность.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Анисимова Е.И., Данилов А.Б. Нейропатический болевой синдром: клиничко-нейрофизиологический анализ. // Журн. неврол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. – 2003. – Т. 103(10). – С. 15-20.
2. Данилов А.Б. Нейропатическая боль. – М.: Нейромедиа, 2003. – 60с.
3. Кукунин М.Л., Хитров Н.К. Общая патология боли. – М.: Москва, 2004. 144 с.
4. Новиков А.В., Яхно Н.Н. Комплексный регионарный болевой синдром как вариант хронической нейропатической боли. // РМЖ. – 2001. – Т. 9, №25. – С.
5. Павленко С.С., Танеева Е.В., Веретельников И.А. и др. Исследование эффективности габапентина (тебантина) при лечении различных видов невропатической боли // Боль. – 2007. – № 1 (14). – С. 37-40.
6. Стриков И. А., Баринев А. Н. Клиника, патогенез и лечение болевого синдрома при диабетической полиневропатии // Неврол. журн. – 2001. – № 6. – С. 47-55.
7. American Geriatrics Society Panel on Chronic Pain in Older Persons. The management of chronic pain in older persons. // J. Am Geriatr Soc. – 1998. – Vol. 46. №6. – P. 35-65.
8. Backonja M.-M. Gabapentin monotherapy for the symptomatic treatment of painful neuropathy: a multicenter, double-blind, placebo-controlled trial in patients with diabetes mellitus. // Epilepsia. – 1999. Vol. 40 (suppl. 6). – P. 57-59.
9. Bennet M.L., Simpson K.H. Gabapentin in the treatment of neuropathic pain. // Palliat Med. – 2004. – Vol. 18. – P. 5-11.
10. Caraceni A., et al. Gabapentin for neuropathic cancer pain: a randomized controlled trial from the Gabapentin Cancer Pain Study Group. // J. Clin. Oncol. – 2004. – Vol.22(14). – P. 2909-2917.
11. Junker U., Brunnmuller U. Efficacy and tolerability of gabapentin in the treatment of patients with neuropathic pain. Results of an observational study involving 5620 patients. // MMW Fortschr. Med. – 2003. – Vol. 145. – P. 37.
12. Serpell M.G., Neuropathic Pain Study Group Gabapentin in neuropathic pain syndromes: a randomized, double – blind, placebo – controlled trial // Pain – 2002. – Vol. 99. – P. 557-566.
13. Stacey B., Glanzman R. Use of Gabapentin for postherpetic neuralgia: results of two randomized, placebo-controlled studies. // Clin. Ther. – 2003. – Vol. 25. – P. 2597-2608.
14. Stevens R., Powar M., Stotz A., et al. Gabapentin as an analgesic in CRPS, type 1. // Reg. Anesth. Pain Med. – 1999. – Vol. 24 (suppl.). – P. 32.
15. Unutzer J., et al. Pharmacotherapy of pain in depressed older adults. // J. Am. Geriatr. Soc. – 2004. – Vol. 52(11). – P. 1918-1922.
16. Valzania F., Strafella A., Nasseti S., et al. Gabapentin in idiopathic trigeminal neuralgia. // Neurology. – 1998. Vol. 50 (Suppl. 4). – A379.
17. Weiner D.K., et al. Pain in nursing home residents: management strategies. // Drugs Aging. – 2001. – Vol. 18(1). – P. 13-29.
18. Woolf C. J., Mannion R. J. Neuropathic pain: aetiology, symptoms, mechanisms and management // Lancet. – 1999. – Vol. 353. – P. 1959-1964.

ARRESTING THE NEUROPATHIC PAIN WITH HAPAPENTIN IN PATIENTS WITH RHEUMATIC DISEASES

S.A.Kryzhanovskij, E.N.Otteva
(Khabarovsk Regional Clinical Hospital №1, Russia)

To study the efficacy of Habapentin in arresting neuropathic pain in the patients with rheumatic diseases there has been conducted the investigation of 19 patients (10 women and 9 men), aged 54 to 89 years, with neurogenic character of painful syndrome. In 6 weeks of the treatment with Habapentin the painful syndrom was arrested in all patients and there states improved.