

Катман М.А.

## СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ПАТОГЕНЕЗЕ И ЛЕЧЕНИИ НЕВРАЛГИИ ТРОЙНИЧНОГО НЕРВА

*Читинская государственная медицинская академия, г. Чита*

**Резюме:** проведено изучение клинической картины, состояния клеточного и гуморального иммунитета, процесса свертывания крови и фибринолиза у больных с невралгией тройничного нерва (НТН). В результате исследования установлено развитие у пациентов с НТН вторичного иммунодефицита и появление признаков хронического ДВС-синдрома. Применение традиционного противосудорожного лечения НТН производными карбамазепина (Финлепсин) не приводило к устранению нарушений в системе гемостаза и иммунитета. Использование биорегуляторов (кортексин, эпیتالамин) в сочетании с Финлепсином способствовало нормализации показателей процесса гемокоагуляции и специфического иммунитета, что повышало эффективность лечения больных с НТН (удлинение периода ремиссии, снижение интенсивности и частоты болевого приступа и др.).

**Ключевые слова:** невралгия тройничного нерва, биорегуляторы, иммунитет, гемостаз.

*М.А. Katman*

### MODERN CONCEPTS OF PATHOGENESIS AND TREATMENT OF TRIGEMINAL NEURALGIA

**Summary.** This paper covers the study of the clinical picture of the condition of the cellular and humoral immunity, the process of blood coagulation and fibrinolysis in patients with prosopalgia. The investigation determined developing of secondary immunodeficiency and symptoms of chronic disseminated intravascular coagulation in the patients with prosopalgia. The use of traditional anticonvulsive treatment of prosopalgia carbamazepine derivatives (finlepsine) did not lead to elimination of impairment in the system of hemostasis and immunity. The prescription of bioregulators (cortexine, epitalamine) in combination with Finlepsine has contributed to normalization of parameters of hemocoagulation process and specific immunity which increased the treatment efficiency of the patients with prosopalgia (elongation of remission period, decrease of the pain attack intensity and frequency, and etc).

**Keywords:** prosopalgia, bioregulators, hemostasis, immunity.

Невралгия тройничного нерва (НТН) выделена в отдельную нозологическую форму в 1756 году. Несмотря на то, что со времени ее первого описания прошло более 200 лет, вопросы этиологии, патогенеза и лечения нельзя считать полностью решенными [5].

По данным ВОЗ НТН страдает более 1 миллиона человек во всем мире, что составляет в среднем 2-4 человека на 100000 населения. В Российской Федерации ее распространенность колеблется от 30 до 50 больных на 100000 населения [11].

Невралгия тройничного нерва – это симптомокомплекс, проявляющийся приступами мучительных болей, локализующихся в зоне иннервации одной или нескольких ветвей тройничного нерва [13]. Она чаще возникает у женщин, чем у мужчин (соотношение 6 : 4) в возрасте от 40 лет и старше [5, 10]. У 60% пациентов приступы болей возникают в правой половине лица; у 98% в процесс вовлекаются вторая и третья ветви тройничного нерва.

По мнению В.Е. Гречко (1990), причиной невралгии тройничного нерва может быть недостаточность кровоснабжения тройничного узла, чрезвычайно чувствительного к ишемии, вовлечение в патологический сосудистый процесс стволых или корково-подкорковых образований системы тройничного нерва [4]. Выраженность сосудистых проявлений в структуре болевого приступа, тесное анатомическое расположение корешков и ядер тройничного нерва с ветвями основных сосудистых магистралей позволяют предположить существование тригеминальной невралгии сосудистого генеза [3]. У 75% пациентов сосудистые нарушения усугубляли тяжесть течения заболевания и исход лечения [12]. Кроме того, ишемия в зоне иннервации обуславливает местное и системное нарушение гемостаза, образование гистамина, кининов и простагландинов [7,9].

Известно, что сдвиги в системах гемостаза и иммунитета влияют на состояние гомеостаза, вплоть до развития самостоятельных синдромов и болезней [11], не исключено, что патологические процессы в нервной системе могут вызывать изменения в них [10]. Доказано, что между системами гемостаза и иммунитета существуют тесные связи, образующие единую защитную гуморальную систему организма [6].

В литературе имеются сообщения об успешном воздействии на иммунную систему, гемостаз и неспецифическую резистентность биорегулирующей терапией [6]. Однако исследований, посвященных эффективности применения биорегуляторов при лечении НТН, в доступной литературе нами не найдено.

**Целью** нашего исследования стало изучение состояния системы гемостаза и иммунитета у больных с НТН и их коррекция биорегулирующими пептидами.

**Материалы и методы исследования.** Для достижения поставленной цели под нашим наблюдением находилось 90 больных с диагнозом: Невралгия тройничного нерва, в возрасте от 42 до 68 лет. У большинства из них преобладала правосторонняя локализация невралгии с поражением III ветви тройничного нерва. Длительность заболевания от 5 до 27 лет. Все пациенты ранее получали амбулаторное и стационарное лечение в неврологических и челюстно-лицевых отделениях г. Читы и Забайкальского края. Последнее заключалось в назначении противосудорожной, седативной, симптоматической и витаминотерапии. Кроме того, проводили блокады с 10° этиловым спиртом или алкоголизацию 80° этиловым спиртом периферических ветвей тройничного нерва. Данный лечебный комплекс приводил к ремиссии заболевания от 3 месяцев до 1,5 лет, но полного излечения НТН у больных отмечено не было.

Все пациенты были разделены на две группы. В группу клинического сравнения вошло 35 больных с НТН, получавших финлепсин по 0,023 раза в день в течение месяца, сибазон 0,005 1 раз в сутки, витамины В<sub>1</sub>, В<sub>6</sub> по 1 мл внутримышечно по 10 инъекций. Пациенты основной клинической группы (55 человек) получали дополнительно в комплексе лечения биорегуляторы: кортексин и эпیتالамин. Препараты вводили внутримышечно по 1 мг на протяжении 10 дней.

Кортексин – это комплекс полипептидов, выделенный из серого вещества головного мозга, оказывающий влияние на функцию нейронов и глиальных клеток. Кроме того, он обладает иммуномодулирующим действием и стимулирует регенерацию тканей [11].

Эпیتالамин выделен из эпифиза крупнорогатого скота и способствует нормализации иммунного статуса и функции сердечно-сосудистой системы [11].

Контрольную группу составили 20 здоровых доноров в возрасте 35-45 лет.

Клиническую эффективность терапии оценивали на основании частоты, длительности и интенсивности болевого приступа, сроков ремиссии.

При изучении системы гемостаза определяли время рекальцификации плазмы, активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), протромбиновое и тромбиновое время, тромботест, концентрацию фибриногена, Хагеман-зависимый фибринолиз, антитромбин – III, растворимые фибрин-мономерные комплексы (РФМК) [1, 2].

Для оценки состояния иммунитета исследовали количество лейкоцитов, лимфоцитов, субпопуляции лимфоцитов, уровень иммуноглобулинов А, М, G и С-реактивного белка [8].

Все исследования у здоровых и больных людей выполнены с их информированного согласия и соответствовали этическим принципам, предъявляемым Хельсинкской Декларацией Всемирной Медицинской Ассоциации.

Статистическую обработку полученных данных проводили при помощи пакета программ Biostat 2009 Professional 5.8.4. Данные представлены в виде медиана (Me) и интерквартильного интервала (25-й; 75-й). Парное межгрупповое сравнение показателей производили по U-критерию Манна-Уитни. Для оценки результативности лечения (одна группа до и после лечения) применялся критерий Уилкоксона. Различия считали значимыми при  $p \leq 0,05$ .

**Результаты исследования.** При поступлении больные группы сравнения предъявляли жалобы на типичные приступы невралгии, с характерными провоцирующими факторами и типичным болевым поведением. До лечения статистически значимых различий между груп-

пами не было выявлено. Применение традиционной терапии приводило к уменьшению болей (75%) или их полному устранению (25%) после курса лечения Финлепсином.

После лечения с применением биорегуляторов 90% больных с НТН отмечали после первых инъекций снижение интенсивности болей, сокращение длительности и частоты приступов, по сравнению с контрольной группой ( $p < 0,05$ ). После проведенной терапии срок ремиссии в группе клинического сравнения в среднем составил 3,5 месяца, в основной группе увеличился до 7,5 месяцев ( $p < 0,05$ ).

У больных с НТН в период обострения до лечения отмечено удлинение времени рекальцификации плазмы, повышенное содержание продуктов деградации фибриногена, снижение активности антитромбина – III и торможение фибринолиза. Полученные факты указывают на наличие у пациентов хронической формы ДВС-синдрома. Это подтверждалось также результатами показателей АЧТВ, тромботеста, РФМК. У больных первой группы после традиционной (противосудорожной) терапии усиливался гемокоагуляционный потенциал и лабораторные признаки внутрисосудистого свертывания крови.

У лиц, получавших дополнительно биорегулирующую терапию, выявлено повышение активности антитромбина – III, ускорялся фибринолиз, уменьшалась частота выявления продуктов деградации фибрина в крови (Табл 1).

Исследование состояния иммунитета у больных с НТН до лечения выявлена лимфоцитопения на фоне выраженного лейкоцитоза (Табл. 2). Кроме того, обнаружено у них снижение более чем в 2 раза относительного содержания CD 3+, CD 4+ – более чем на 20%, CD 8+– на 10%.

Таблица 1

**Изменение параметров гемостаза у больных с невралгией тройничного нерва**

Показатели	Контроль (здоровые люди)	До лечения	Больные группы клинического сравнения после лечения	Больные основной группы после лечения
Время рекальцификации (сек)	129,4 (129,1; 129,7)	118,0* (116,9; 119,1)	112,0*♦ (111,1; 112,9)	128,7*♦ (128,0; 129,4)
Протромбиновый индекс (%)	98,2 (98,1; 98,3)	96,0* (95,6; 96,4)	93,5*♦ (92,8; 94,2)	99,1*♦ (98,6; 99,6)
<b>Тромбиновое время (сек)</b>	<b>15,5</b> <b>(15,4; 15,6)</b>	<b>15,0*</b> <b>(14,9; 15,1)</b>	<b>17,3*♦</b> <b>(16,9; 17,7)</b>	<b>15,9*♦</b> <b>(15,6; 16,2)</b>
АЧТВ (сек)	44,3 (44,1; 44,5)	43,0 (42,6; 43,4)	43,2♦ (43,0; 43,4)	44,4*♦ (43,6; 45,2)
Фибриноген (г/л)	3,9 (3,8; 4,0)	4,6* (4,5; 4,7)	4,8*♦ (4,6; 5,0)	4,0*♦ (3,7; 4,3)
Антитромбин III (%)	92,0 (91,6; 92,4)	73,0* (72,4; 73,6)	74,8*♦ (74,3; 75,3)	94,0*♦ (93,4; 94,6)
РФМК	3,38 (3,18; 3,58)	5,5* (5,4; 5,6)	4,2*♦ (4,0; 4,4)	3,7*♦ (3,5; 3,9)
Фибринолиз (мин)	7,2 (7,1; 7,3)	9,0* (8,6; 9,4)	8,1*♦ (8,0; 8,2)	7,4*♦ (7,3; 7,5)

*Примечание:* \* - статистически значимые различия между показателями здоровых людей и больных; ♦ - статистически значимые различия между показателями до начала лечения и после выписки из стационара.

Изучение показателей гуморального иммунитета свидетельствовало о повышенном содержании количества CD 22+ и концентрации иммуноглобулинов А, М, G (Табл. 2). Эти результаты говорили о наличии у больных рассогласованности деятельности иммунной системы.

В группе клинического сравнения у пациентов после лечения не происходило существенных изменений и в системе иммунитета. Содержание лейкоцитов несколько уменьши-

лось, но продолжало заметно превышать норму. Кроме того, отмечена лишь тенденция к восстановлению уровня лимфоцитов. Относительное содержание всех иммунокомпетентных клеток продолжало существенно снижаться (CD 3+, CD 8+, CD 4+), а концентрация иммуноглобулинов А, М, G оставалась без перемен.

Таблица 2

**Изменение показателей иммунной системы у больных невралгией тройничного нерва**

Показатели	Контроль (здоровые люди)	До лечения	Больные группы клинического сравнения после лечения	Больные основной группы после лечения
Лейкоциты, 10 <sup>9</sup> /л	4900 (4690; 5110)	9700* (9450; 9950)	6700*♦ (6560; 6840)	5200*♦ (5103; 5297)
Лимфоциты(%)	32,1 (31,1; 33,1)	20,9* (20; 21,8)	28,2*♦ (27,2; 29,2)	29,8*♦ (29,3; 30,3)
Лимфоциты в 1 мкл	1572 (1462; 1682)	2027* (1938; 2116)	1889*♦ (1178; 1990)	1549*♦ (1474; 1624)
CD 3+, в 1мкл	1119 (1097; 1141)	709* ( 677; 741)	476*♦ (457; 495)	755*♦ (726; 784)
CD 4+, в 1мкл	498 (466; 530)	149* (123; 175)	68* (50; 86)	249*♦ (228; 270)
CD 8 +, в 1мкл	299 (274; 324)	108* (96; 120)	56*♦ (44; 68)	181*♦ (163; 199)
CD 22+, в 1мкл	453 (420; 486)	1318* (1275; 1261)	1413* (1364; 1462)	794*♦ (759; 829)
Ig A (г\л)	2,2 (2,19;2,2)	2,8* (2,79; 2,81)	2,9*♦ (2,6; 3,2)	2,3*♦ (2,0; 2,6)
Ig M (г\л)	1,01 (1; 1,02)	1,3* (1,29; 1,31)	1,4*♦ (1,3; 1,5)	1,1*♦ (1,0; 1,2)
Ig G (г\л)	11,01 (11; 11,02)	14,1* (13,7; 14,5)	13,7*♦ (12,9; 14,5)	12,5*♦ (11,7; 13,3)

*Примечание:* \* - статистически значимые различия между показателями здоровых людей и больных; ♦ – статистически значимые различия между показателями до начала лечения и после выписки из стационара.

В группе пациентов, получавших помимо традиционной терапии биорегуляторы, отмечено восстановление числа лейкоцитов, лимфоцитов, CD 8+ и уровень Ig A, Ig M и Ig G. Остальные показатели клеточного и гуморального иммунитета имели явную тенденцию к нормализации (Табл.2).

**Заключение.** Таким образом, результаты проведенных исследований свидетельствуют о том, что включение биорегуляторов в комплекс традиционного лечения НТН способствует нормализации показателей гемокоагуляции и специфического иммунитета, а также повышению эффективности реабилитационных мероприятий (удлиняет сроки ремиссии, снижает интенсивность и частоту болевого приступа).

**Литература:**

1. Баркаган З.С. Диагностика и контролируемая терапия нарушений гемостаза / З.С. Баркаган, А.П. Момот. - М.: «Ньюдиамед-АО», 2001. - 296 с.
2. Гусева Е.И. Неврология. Национальное руководство / Е.И.Гусева, А.Б. Гехт и др. – М.: ГЭОТАР- Медиа, 2014. – 688с.
3. Долгов В.В. Лабораторная диагностика нарушений системы гемостаза / В. В. Долгов, П.В. Свирин.- М.: Триада, 2005. – 227с.

4. Кадыков А.С. Практическая неврология / Под ред. проф Кадыкова А.С. и др - М.: ГЭОТАР- Медиа, 2011. – 514с.
5. Котов С.В. Основы клинической неврологии / С.В. Котов.Руководство. Библиотека врача-специалиста - М.: ГЭОТАР- Медиа, 2014. – 672с.
6. Кузник Б.И. Иммунный ответ и система гемостаза / Б.И. Кузник, Ю.А. Витковский // Проблемы физиологии и патологии системы гемостаза. Барнаул, 2000. – С.119-127.
7. Кузник Б.И. Пептидные биорегуляторы / Б.И. Кузник, И.С. Пинелис, В.Г. Морозов. - М.: Вузовская книга, 2004. - 400с.
8. Лебедев К.А. Иммунная недостаточность (выявление и лечение) / К.А. Лебедев, И.Д. Понякина. – Москва: Медицинская книга, 2003. – 443 с.
9. Левин О.С. Основные лекарственные средства, применяемые в неврологии / О.С. Левин - Медпресс-информ, 2014. - С.352.
10. Рудакова Л.Ю., Витковский Ю.А. Влияние кортексина на клиническое течение и лимфоцитарно-тромбоцитарную адгезию у больных с переломом нижней челюсти и закрытой черепно-мозговой травмой [электронный ресурс] // Забайкальский медицинский вестник.-2012.-№2.-С.53-58.- Режим доступа:<http://chitgma.ru/zmv2/journal/2012/2/11.pdf>
11. Сапон Н.А. Концепция поэтапного лечения невралгии тройничного нерва / Н.А. Сапон, А.П. Ромоданова // Врач.- 2002. - №4. – С. 35-37.
12. Степанченко А.В. Невралгия тройничного нерва / А.В. Степанченко // Российский медицинский журнал.- 2003.- Т.11.- №25.- С.1381-1385.
13. Чудина В.И. Сосудистые нарушения при тригеминальной невралгии: автореф. дис ... канд. мед. наук / В.И. Чудина. – СПб., 2001. - 23с.
14. Melzack R. Challenge of pain / R. Melzack // Penguin books, 2002. - 335p.