СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАРОКСИЗМАЛЬНОЙ И ПЕРМАНЕНТНОЙ ФОРМ ХРОНИЧЕСКОЙ НЕЙРОПАТИЧЕСКОЙ БОЛИ

¹Гордеев С.А., ²Турбина Л.Г., ²Зусьман А.А.

¹ФГБУ «Научный центр неврологии» РАМН, Москва, Россия;

²Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского, Москва, Россия

Целью исследования являлся сравнительный анализ эффективности и безопасности применения антидепрессантов пипофезина и венлафаксина в сопоставимых суточных дозировках в комбинации с антиконвульсантом карбамазепином при лечении перманентной (диабетическая полинейропатия) и пароксизмальной (тригеминальная невралгия) форм нейропатической боли. Обследован 48 больных с диабетической полинейропатией, 51 пациент с тригеминальной невралгией и 17 здоровых испытуемых, сравнимых с больными по полу и возрасту. Использовались клинико-неврологический и психометрический методы исследования. Показана высокая, равная эффективность приема карбамазепина в дозе 200 мг 4 раза в сутки в комбинации с венлафаксином в дозе 37,5 мг 2 раза в сутки или пипофезином в дозе 25 мг 3 раза в сутки при терапии нейропатической боли, коморбидных тревожно-депрессивных и вегетативных расстройств. При этом пипофезин обладает лучшим профилем безопасности (меньшим количеством и выраженностью побочных эффектов и более хорошей переносимостью) по сравнению с венлафаксином. Комплексная терапия является наиболее эффективной при лечении пациентов с пароксизмальной формой нейропатической боли.

Ключевые слова: нейропатическая боль, диабетическая полинейропатия, тригеминальная невралгия, тревога, депрессия, антидепрессанты, антиконвульсанты, венлафаксин, пипофезин, карбамазепин.

Введение. Нейропатическая боль (НБ) связана с органическим повреждением структур периферической или центральной нервной системы, ответственных за контроль и проведение болевой импульсации [1,2]. Международная ассоциация по изучению боли (IASP) определяет НБ как «боль, вызванную поражением или дисфункцией нервной системы» [3]. В 2007 году экспертами по боли сформулировано новое определение нейропатической боли, согласно которому она вызывается первичным повреждением или болезнью соматосенсорной системы. НБ чаще всего имеет хроническое течение, сопровождается большим количеством коморбидных расстройств, гораздо труднее поддается лечению, чем многие другие типы хронической боли и приводит к стойкой нетрудоспособности [4,5], что делает ее большой экономической и социальной проблемой [6]. Если острая боль справедливо рассматривается как симптом, то хроническая боль может приобретать черты болезни («боль

как болезнь»), которая проявляется не только болью, но и вегетативными, психо-эмоциональными нарушениями, формированием неадаптивного болевого поведения. В клинической практике не менее чем в половине случаев наблюдается сочетание хронического болевого синдрома с депрессией, что объясняется рядом авторов общностью патогенетических механизмов, лежащих в основе развития этих заболеваний – недостаточностью серотонинергических и норадренергических систем мозга [7,8]. Хроническая НБ оказывает значительное отрицательное воздействие на качество жизни пациентов, вызывая нарушения сна, усиление тревоги, депрессии, снижение повседневной активности [9,10]. Около 20% взрослого населения Европы страдает хронической болью умеренной или тяжелой степени и, тем не менее, до трети больных не получают никакого лечения, 50% больных получают неадекватную терапию и только 2% лечатся у специалистов по боли [11]. Высокая интенсивность и

стойкость хронической НБ, её особый, часто мучительный характер, резистентность к традиционным методам обезболивания придают этой проблеме исключительную актуальность [12].

Тригеминальная невралгия (ТН) и диабетическая полинейропатия (ДПН) являются типичными примерами периферической хронической НБ, соответственно, пароксизмального и перманентного характера. ТН является одной из самых распространённых прозопалгий и относится к числу наиболее устойчивых болевых синдромов в клинической неврологии [13]. Диабетическая дистальная симметричная сенсорно-моторная полинейропатия – самый частый вариант диабетической нейропатии, который выявляется более чем у 50 % больных сахарным диабетом (СД) 1 и 2 типов [14]. Согласно данным литературы, полученным с 1992 г. по 2002 г., наблюдается тенденция к увеличению частоты встречаемости как ДПН, так и ТН [15], что придает вопросу терапии данных заболеваний очень важное значение.

Несмотря на появившееся в последние годы большое количество обзоров литературы и метаанализов, посвященных проблеме лечения НБ [16, 17], среди исследователей не существует единого мнения относительно основных принципов медикаментозной терапии этого заболевания. Лечение НБ все еще остается недостаточно эффективным: менее чем у половины пациентов отмечается значительное улучшение в результате проведенного фармакологического лечения [4,5]. Хочется сразу подчеркнуть, что простые анальгетики и нестероидные противовоспалительные препараты в лечении хронических болей при ДПН и ТН являются малоэффективными [1]. К сожалению, в мире более 60% больных с хронической НБ по-прежнему получают эти препараты, что недопустимо и чрезвычайно опасно при длительном применении (осложнения со стороны ЖКТ, печени и крови). Результаты многочисленных мультицентровых плацебо-контролируемых исследований свидетельствуют о том, что базовыми препаратами в терапии как депрессии, так и хронического болевого синдрома являются антидепрессанты

[18]. С другой стороны, для лечения хронической НБ боли также широко применяются антиконвульсанты, в частности, при ТН препаратом первого выбора является карбамазепин [19,20]. Тем не менее, не ясно какой антидепрессант или антиконвульсант является более эффективным, и какие побочные эффекты чаще всего возникают у пациентов. Нередки ситуации, когда применение одного препарата оказывается недостаточно эффективным и возникает потребность в комбинации лекарственных средств. Назначение «рациональной полифармакотерапии» (одновременное применение препаратов из разных групп) позволяет повысить эффективность лечения при меньших дозировках препаратов и меньшем количестве побочных эффектов [21]. Однако, достаточной доказательной базы по выбору препаратов для фармакотерапии НБ не существует. В соответствии с этим, основной целью настоящего исследования являлся сравнительный анализ анальгезирующей эффективности и безопасности антидепрессантов различных фармакологических групп (пипофезина и венлафаксина) в комбинации с карбамазепином при лечении пациентов с пароксизмальной (ТН) и перманентной (ДПН) типами НБ.

Материал и методы исследования.

Обследовано 99 пациентов, из них 48 больных с ДПН (27 женщин и 21 мужчина, средний возраст $54,3 \pm 14,2$ года) и 51 пациент с ТН (30 женщин и 21 мужчина, средний возраст $56,2 \pm 12,9$ лет) В контрольную группу вошли 17 здоровых испытуемых (ЗИ): 10 женщин и 7 мужчин, средний возраст $53,4 \pm 11,7$ лет. Всем пациентам проводилась рациональная полифармакотерапия в виде сочетания антиконвульсанта с антидепрессантом. Каждый пациент был информирован о цели приема препаратов, возможных побочных эффектах терапии, подписав информированное согласие. Обследование пациентов проводилось при первичном обращении к врачу и через 8 недель после начала лечения. В соответствии с целью настоящей работы пациенты с ДПН и ТН были разделены на две подгруппы: ДПН-1 (23 пациента) и ДПН-2 (25 пациентов), ТН-1 (24 пациента) и ТН-2 (27 пациентов). Пациенты

обеих подгрупп принимали карбамазепин (800 мг в сутки в 4 приема). Пациенты подгруппы ДПН-1 и ТН-1 в дополнение к карбамазепину принимали пипофезин (75 мг в сутки в 3 приема), а пациенты ДПН-2 и ТН-2 - венлафаксин (75 мг в сутки в 2 приема). Подгруппы больных не имели между собой достоверных различий по возрастному и половому составу, длительности заболевания, коморбидным расстройствам, наследственной отягощенности, интенсивности болевого синдрома, что позволяло корректно провести сравнительный анализ эффективности и безопасности применения пипофезина и венлафаксина.

В работе использовались следующие методы исследования:

Клинико-неврологическое и соматическое обследование включало сбор анамнестических данных, подробный неврологический осмотр. Использовались также параклинические методы исследования (КТ или МРТ головного мозга, электроэнцефалографическое обследование с измерением скорости проведения возбуждения по нервам и параметров М-ответа).

Оценка болевого синдрома проводилась с использованием опросника DN4 для определения признаков НБ, визуальной аналоговой шкалы (ВАШ) для оценки интенсивности боли и болевого опросника Мак-Гилла для определения качественных особенностей боли [22].

Психометрические методы исследования использовали для определения уровней реактивной (РТ) и личностной (ЛТ) тревожности (Тест Спилбергера в модификации Ю.Л. Ханина) и степени выраженности депрессии (Опросник Бека). Для исследования состояния вегетативной нервной системы использовалась вегетативная анкета (ВА) [23].

Статистическую обработку данных проводили с использованием статистического пакета программ "Statistica 6.0 for Windows". Применяли методы математической статистики с использованием t-критерия Стьюдента, дисперсионного анализа ANOVA. Для выявления взаимосвязей между количественными признаками рассчитывали коэффициент корреляции Пирсона (r). Для

выявления латентных факторов, объясняющих корреляционные связи между отдельными переменными проводили многофакторный анализ методом главных компонент. Различия считали достоверными при уровне значимости $p < 0.05$.

Результаты исследования и обсуждение. При оценке болевого синдрома с помощью опросника DN4, в обеих подгруппах больных с ДПН и ТН средний балл составил более пяти, что позволяет квалифицировать боль как нейропатическую [24]. Многомерная оценка боли по опроснику Мак-Гилла показала, что по количеству выбранных дескрипторов на первом плане у больных обеих групп были сенсорные, что указывает на ведущую роль чувствительных расстройств в формировании болевого синдрома при этих заболеваниях [22].

На фоне проводимой терапии в подгруппе ДПН-1 (23 чел.) и подгруппе ТН-1 (24 чел.) больных выбывших из исследования из-за побочных эффектов препаратов не было, и полный курс лечения закончили 23 пациента в ДПН-1; в ТН-1 один пациент, выбыл из исследования в связи с экстренной операцией по поводу паховой грыжи, и полный курс лечения закончили 23 пациента. В подгруппе больных ДПН-2 (25 чел.) не прошла курс лечения одна пациентка вследствие появления выраженных побочных эффектов венлафаксина в виде возникновения галлюцинаций (которые полностью купировались при отмене препарата), и полный курс лечения закончили 24 пациента. В подгруппе ТН-2 (27 чел.) из исследования выбыли двое больных в связи возникновением выраженных побочных эффектов венлафаксина, проявляющихся в виде аллергической реакции и галлюцинаций (которые полностью купировались при отмене препарата), и полный курс лечения закончили 25 пациентов. Отметим, что в подгруппе ДПН-2 по сравнению с ДПН-1 достоверно чаще встречались такие явления как: тошнота (42% vs. 9%, $p < 0.04$), снижение либидо (21% vs. 0%, $p < 0.04$), яркие, красочные сновидения неприятного характера (25% vs. 0%, $p < 0.03$), нечеткость зрения (21% vs. 0%, $p < 0.04$); а в подгруппе ТН-1 - снижение либидо (24% vs. 0%, $p < 0.03$), очень яркие, красочные

сновидения неприятного характера (20% vs. 0%, $p < 0.04$).

Полученные данные позволяют сделать вывод о том, что пипофезин по сравнению с венлафаксином обладает более хорошим профилем безопасности, лучше переносится и вызывает меньше побочных эффектов у больных с ДПН и ТН.

В результате проведенного лечения у 8.7% больных подгруппы ДПН-1 и у 12.5% пациентов подгруппы ДПН-2 болевой синдром купировался полностью. Уменьшение интенсивности боли $\geq 50\%$ от исходного значения выявлялось в 73.9% случаев в подгруппе ДПН-1 и в 75% случаев в подгруппе ДПН-2. У остальных больных наблюдалось снижение интенсивности боли менее чем на 50% (рис. 1). Средняя интенсивность боли по ВАШ с одинаковым уровнем достоверности ($p < 0.001$) снизилась с 5.2 ± 2.1 баллов до 2.3 ± 1.4 баллов в подгруппе ДПН-1 и с 5.8 ± 2.3 баллов до 2.5 ± 1.6 баллов в подгруппе ДПН-2.

Рисунок 1. Представленность больных в зависимости от степени купирования

болевого синдрома в подгруппах ДПН-1 ($n=23$) и ДПН-2 ($n=24$).

Примечание: достоверных различий между подгруппами ДПН-1 и ДПН-2 нет ($p > 0.1$).

У больных с тригеминальной невралгией полное купирование болевого синдрома наблюдалось в 43.5% случаев в подгруппе ТН-1 и в 48% случаев в подгруппе ТН-2. У остальных больных (56.5%) в ТН-1 и (52%) в ТН-2 выявлялось уменьшение интенсивности боли $\geq 50\%$ от исходного значения (рис.2). После лечения с одинаковой степенью достоверности ($p < 0.001$) снизилась средняя интенсивность боли по ВАШ с 7.3 ± 2.9 баллов до 3.4 ± 1.9 баллов в подгруппе ТН-1 и с 7.9 ± 2.5 баллов до 3.6 ± 2.1 баллов в подгруппе ТН-2.

Рисунок 2. Представленность больных в зависимости от степени купирования болевого синдрома в подгруппах ТН-1 ($n=23$) и ТН-2 ($n=25$).

Примечание: достоверных различий между подгруппами ТН-1 и ТН-2 нет ($p > 0,1$).

Кроме того, после проведенного курса полифармакотерапии в обеих подгруппах больных как с ДПН, так и с ТН с одинаковой степенью достоверности отмечалось уменьшение значений всех показателей болевого опросника Мак-Гилла (табл. 1).

Таблица 1

Динамика показателей болевого опросника Мак-Гилла в подгруппах ДПН-1 (n=23), ДПН-2 (n=24), ТН-1 (n=23), ТН-2 (n=25) после лечения ($M \pm \sigma$).

Дескрипторы, Баллы	Сенсорные	Эмоциональные	Оценочные	РИБ	Индекс боли	Интенсивность боли
ДПН-1 ДЛ	26,6±9,6	5,8±2,7	4,2±2,4	42,3±12,1	2,4±1,2	24,1±8,5
ДПН-1 ПЛ	12,4±6,9♠	3,1±1,6●	2,1±1,3●	16,4±6,2♠	1,1±0,9♦	13,6±5,2●
ДПН-2 ДЛ	28,1±9,2	6,9±2,8	4,8±2,5	44,8±13,1	3,6±1,8	25,9±8,8
ДПН-2 ПЛ	13,1±6,6♠	3,9±1,7●	2,5±1,4●	17,9±6,8♠	1,5±1,1♦	14,3±5,4●
ТН-1 ДЛ	29,8±8,5	7,2±3,3	3,8±1,8	26,4±8,7	3,3±1,3	18,8±7,9
ТН-1 ПЛ	15,6±6,3♦	4,4±1,8♠	2,0±1,2●	14,1±5,3●	1,5±1,1♥	10,2±4,7●
ТН-2 ДЛ	31,7±9,3	8,3±3,4	4,9±2,6	28,1±4,6	3,7±1,8	20,7±8,3
ТН-2 ПЛ	17,1±6,4♦	5,2±2,6♠	2,8±1,4●	15,7±6,6●	1,7±1,2♥	12,1±5,2●

Примечание: достоверность различий показателей больных до и после лечения: ♠ - $p < 0,03$, ● - $p < 0,02$, ♦ - $p < 0,01$, ♠ - $p < 0,005$. ♥ - $p < 0,001$. РИБ – ранговый индекс боли, ДЛ- до лечения, ПЛ – после лечения. Статистически достоверных различий между подгруппами ДПН-1 и ДПН-2, а также подгруппами ТН-1 и ТН-2 после лечения нет ($p > 0,1$).

После курса лечения в обеих подгруппах больных ДПН и ТН с равной достоверностью ($p < 0,05$) уменьшилась степень нарушения вегетативных функций (по данным ВА), которая после лечения составила: 38,4±9.6 баллов vs. 56.1±11.3 баллов до лечения в ДПН-1, 35.3±8.8 баллов vs. 50.3±9.8 баллов до лечения в ДПН-2, 27.9±7.6 баллов vs. 36.8±8.3 баллов до лечения в ТН-1, 30.5±8.1 баллов vs. 40.4±9.2 баллов до лечения в ТН-2. Анализ

эмоционального состояния больных показал достоверное снижение уровней депрессии, РТ и ЛТ в обеих подгруппах больных ДПН и ТН (табл. 2).

Таблица 2

Динамика психометрических параметров в подгруппах больных ДПН и ТН после проведенного лечения ($M \pm \sigma$)

Показатели	Уровень депрессии, баллы	Уровень РТ, баллы	Уровень ЛТ, баллы
ДПН-1 ДЛ (n=23)	22.3±7.9	47.8±11.2	48.6±10.3
ДПН-1 ПЛ (n=23)	14.2±5.8♠	34.4±9.5♦	36.1±10.2♦
ДПН-2 ДЛ (n=24)	25.8±8.9	46.9±9.9	50.1±12.5
ДПН-2 ПЛ (n=24)	16.1±6.4♠	32.8±9.7♦	38.7±10.2♦
ТН-1 ДЛ (n=23)	26.2±8.7	49.8±10.6	53.2±12.2
ТН-1 ПЛ (n=23)	13.9±6.7♥	35.5±9.2♦	38.3±10.1♦
ТН-2 ДЛ (n=25)	28.1±10.2	47.3±9.9	49.8±11.5
ТН-2 ПЛ (n=25)	14.8±7.3♥	34.1±9.6♦	36.8±10.6♦

Примечание: достоверность различий показателей больных до и после лечения: ♦ - $p < 0,01$, ♠ - $p < 0,005$. ♥ - $p < 0,003$. ДЛ- до лечения, ПЛ – после лечения. Статистически достоверных различий между подгруппами ДПН-1 и ДПН-2, а также подгруппами ТН-1 и ТН-2 после лечения нет ($p > 0,1$).

В настоящее время не существует универсальных методов терапии НБ. При выборе лекарственных препаратов необходимо принимать во внимание наличие коморбидных расстройств (тревоги, депрессии, заболеваний внутренних органов и т.д.) и помимо непосредственного анальгетического эффекта, должны быть учтены другие положительные эффекты выбранного препарата (уменьшение уровней тревоги, депрессии, улучшение сна и настроения), а также его переносимость и возможность развития серьезных осложнений. На основании исследований, проведенных в последние годы, сделано заключение, что трициклические антидепрессанты (ТЦА) являются препаратами первого выбора при лечении НБ и депрессии [18]. Преимуществом ТЦА является выраженное двойное воздействие

на серотонин и норадреналин, что обеспечивает их высокую эффективность как в случае депрессии, так и хронической боли. Однако их использование ограничено большим количеством побочных эффектов и целым рядом серьезных противопоказаний. Данное обстоятельство существенно ограничивает применение ТЦА в общемедицинской практике. Препаратами, у которых отсутствуют побочные эффекты присущие «классическим» ТЦА (имипрамин, amitриптилин, кломипрамин), и которые сравнимы с ними по эффективности в терапии как хронической НБ, так и в коррекции эмоционально-аффективных нарушений, являются антидепрессанты «двойного действия», т.е. селективно увеличивающие содержание в мозге как серотонина, так и норадреналина. К этой группе антидепрессантов относятся селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина (СИОЗСН), в частности, венлафаксин, а также неизбирательный ингибитор обратного захвата серотонина и норадреналина пипофезин. Показана высокая эффективность, хорошая переносимость и безопасность венлафаксина и пипофезина, при лечении как хронической НБ, так и депрессии [26, 27].

Поскольку, как указывалось выше, ДПН и ТН сопровождается депрессией и тревогой, актуальным является выбор препарата, эффективно воздействующего на эти психопатологические состояния, и обладающего хорошим профилем безопасности. Венлафаксин и пипофезин имеют меньше противопоказаний по сравнению с «классическими» ТЦА, и им должно быть отдано предпочтение при лечении пожилых больных с сопутствующей соматической патологией, особенно с сердечно-сосудистыми факторами риска [5, 25]. Немаловажным обстоятельством является и относительно низкая стоимость этих лекарственных средств.

После курса проведенного лечения подгруппы больных ДПН-1 и ДПН-2, а также ТН-1 и ТН-2 достоверно не различались между собой по степени уменьшения выраженности болевого синдрома, вегетативных, тревожных и депрессивных расстройств, на основании чего можно сделать вывод о сравнимой

эффективности пипофезина и венлафаксина в комплексной терапии (в сочетании с карбамазепином) болевой формы диабетической полинейропатии и тригеминальной невралгии. Данные о частоте и выраженности побочных эффектов позволяют сделать вывод о том, что пипофезин по сравнению с венлафаксином обладает лучшим профилем безопасности, хорошо переносится пациентами и вызывает меньше побочных эффектов. Следует отметить большую эффективность комплексного лечения пароксизмальной формы НБ по сравнению с перманентной (полное купирование болевого синдрома отмечалось в значительно большем проценте случаев в группе пациентов с ТН по сравнению с группой больных с ДПН).

Заключение

Хронический болевой синдром часто сочетается с депрессией и тревогой, что существенно затрудняет лечение таких больных. Диагностика и оценка коморбидных расстройств у пациентов с ДПН и ТН должны иметь важное значение для врача на этапе выбора терапии, а также в процессе лечения.

Проведенное исследование продемонстрировало высокую эффективность венлафаксина и пипофезина в комплексном лечении (в сочетании с карбамазепином) как хронической нейропатической боли перманентного (ДПН) и пароксизмального (ТН) характера, так и в терапии коморбидных расстройств (вегетативной дисфункции, тревожно-депрессивного синдрома). Эффективность этих препаратов обусловлена, главным образом, стимуляцией нисходящих серотонинергических и норадренергических систем, участвующих в механизмах развития как хронической боли, так и тревожно-депрессивных расстройств. Венлафаксин и пипофезин в сопоставимых дозировках обладают практически равной эффективностью, однако пипофезин, по сравнению с венлафаксином, имеет более хороший профиль безопасности, лучше переносится пациентами и вызывает меньше побочных эффектов.

Показана большая эффективность полифармакотерапии при пароксизмальном типе боли по сравнению с перманентным.

Оптимальной схемой комплексного

лечения перманентной и пароксизмальной форм хронической нейропатической боли, сопровождающихся выраженными тревожно-депрессивными и вегетативными расстройствами, является применение пипофезина (суточная доза 75 мг в три приема) или венлафаксина (суточная доза 75 мг в два приема) в сочетании с антиконвульсантом карбамазепином (суточная 800 мг в четыре приема) в течение 8-ми недель.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Данилов А.Б., Давыдов О.С. Нейропатическая боль. - М.: Боргес, 2007. - 192 с.
2. Woolf C., Mannion R. Neuropathic pain: aetiology, symptoms, mechanisms, and management // *Lancet*. - 1999. - Vol. 353. - P. 1959-1964.
3. Merskey H., Bogduk N., editors. Classification of Chronic Pain: Descriptions of chronic pain syndromes and definitions of pain terms, prepared by the Task Force on Taxonomy of the International Association for the Study of Pain. 2nd ed. Seattle, WA: IASP Press, 1994. - P. 164-222.
4. Dworkin R.H., Backonja M., Rowbotham M.C. et al. Advances in neuropathic pain: diagnosis, mechanism, and treatment recommendation // *Arch. Neurol.* - 2003. - Vol. 60. - P. 1524-1534.
5. Finnerup N.B., Otto M., McQuay H.J., et al. Algorithm for neuropathic pain treatment: an evidence based proposal // *Pain*. - 2005. - Vol. 118, N. 3. - P. 289-305.
6. O'Connor A.B. Neuropathic pain: quality-of-life impact, costs and cost effectiveness of therapy // *Pharmacoeconomics*. - 2009. - Vol. 27, N. 2. - P. 95-112.
7. Павленко С.С. Эпидемиология боли // *Неврол. журн.* - 1999. - Т. 4, № 1. - С. 41-46.
8. Dershowitz J., Polateli P.B., Gatchel R.J. Chronic pain and psychopathology: research findings and theoretical considerations // *Psychosomat. Med.* - 2002. - Vol. 64. - P. 773-786.
9. Quattrini C., Tesfaye S. Understanding the impact of painful diabetic neuropathy // *Diabetes Metab. Res. Rev.* - 2003. - Bd. 19 (suppl. 1). - S. 2-8.
10. Jensen M.P., Chodroff M.J., Dworkin R.H. The impact of neuropathic pain on health-related quality of life: review and implications // *Neurology*. - 2007. - Vol. 68. - P. 1178-1182.
11. Breivik H., Collett B., Ventafridda V. et al. Survey of chronic pain in Europe: prevalence, impact on daily life, and treatment // *Eur. J. Pain*. - 2006. - Vol. 10, N.4. - P. 287-333.
12. Bennett M. (ed). Neuropathic pain. - Oxford University Press, 2006. - 176 p.
13. Карлов В.А. Неврология лица. - М.: Медицина, 1991. - 288 с.
14. Строков И.А., Строков К.И., Ахмеджанова Л.Л., Албекова Ж.С. Тиоктацид в лечении диабетической полиневропатии // *Журнал «Трудный пациент» / Архив* - 2008. - №12. - С.19-23.
15. Hall G.C., Carroll D., McQuay H.J. Primary care incidence and treatment of four neuropathic pain conditions: A descriptive study, 2002-2005 // *BMC Family Practice*. - 2008. - Vol. 9. - P. 26.
16. Adriaensen H., Plaghki L., Mathieu C., et al. Critical review of oral drug treatments for diabetic neuropathic pain-clinical outcomes based on efficacy and safety data from placebo-controlled and direct comparative studies // *Diabetes / Metabolism Research and Reviews*. - 2005. - Vol. 21. - P. 231-240.
17. Saarto T., Wiffen P.J. Antidepressants for neuropathic pain // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2007. - Vol. 4: CD005454.
18. Pelissolo A. Depression and pain: prevalence and clinical implication // *Presse Med.* - 2009. - Vol. 38, N.3. - P. 385-391.
19. Jorns T.P., Zakrzewska J.M. Evidence-based approach to the medical management of trigeminal neuralgia // *Br. J. Neurosurg.* - 2007. - Vol. 21. - P. 253-61.
20. Moulin D.E., Clark A.J., Gilron I. et al. Pharmacological management of chronic neuropathic pain - consensus statement and guidelines from the Canadian Pain Society // *Pain Res. Manag.* - 2007. - Vol. 12. - P. 13-21.
21. Hall G.C., Carroll D., Parry D., McQuay H.J. Epidemiology and treatment of neuropathic

pain: The UK primary care perspective // Pain. – 2006. – Vol. 122. – P. 156-162.

22. Melzack R. The McGill Pain Questionnaire: major properties and scoring methods // Pain. – 1975. – Vol. 1, № 3. – P. 277-299.

23. Вейн А.М. Заболевания вегетативной нервной системы. - М. - 1991. - 624 с.

24. Bouhassira D., Attal N., Alchaar H. et al. Comparison of pain syndromes associated with nervous or somatic lesion and development of a new neuropathic pain diagnostic questionnaire (DN4) // Pain. - 2005. – Vol. 114. – P. 29-36.

25. Андреева Н.И., Аснина В.В., Либерман С.С. Отечественные антидепрессанты. Азафен // Хим.-фармацевтич. журн. - 2000. – Т. 5. - С. 16–20.

26. Jann M.W., Slade J.H. Antidepressant agents for the treatment of chronic pain and depression // Pharmacotherapy. – 2007. – Vol. 27, №11. - P. 1571-1587.

27. Гамбург А.Л., Лившиц Л.Я., Кром В.А., Ямпольский Л.Б. Психотерапия психических нарушений у больных с хронической болью // Неврологический вестник. - 1994. - Т. XXVI, Вып. 3-4. - С. 28-31.

COMPARATIVE RESEARCH OF EFFICIENCY OF COMPLEX TREATMENT PAROXYSMAL AND PERMANENT FORMS OF THE CHRONIC NEUROPATHIC PAIN

¹Gordeev S.A., ²Turbina L.G., ²Zusman A.A.

¹*Research Center of Neurology, Russian Academy
of Medical Sciences, Moscow, Russia;*

²*Moscow Regional Research Clinical Institute
named after M.F. Vladimirski, Moscow, Russia*

The aim of the study was the comparative analysis of efficiency and safety of use of antidepressants pipofezine and venlafaxine in comparable daily dosages in a combination with anticonvulsant carbamazepine at treatment permanent (diabetic polyneuropathy) and paroxysmal (trigeminal neuralgia) forms of the neuropathic pain. 48 the patients with diabetic polyneuropathy, 51 the patients with trigeminal neuralgia and 17 healthy control subjects with use clinico-neurologic technique and psychometric method were examined. High, peer efficiency of reception carbamazepine at dose of 200 mg four times a day in a combination with venlafaxine at dose of 37.5 mg twice daily and pipofezine at dose of 25 mg thrice daily has been shown at therapy of neuropathic pain, comorbidity depressive, anxiety, vegetative disorders at patients with trigeminal neuralgia. Thus pipofezine possesses more favorable profile of safety (smaller quantity and an expression of by-effects, more good acceptability) in comparison with venlafaxine. Complex therapy is the most effective at treatment of patients with paroxysmal form of the neuropathic pain.

Key words: neuropathic pain, diabetic polyneuropathy, trigeminal neuralgia, anxiety, depression, antidepressants, anticonvulsants, venlafaxine, pipofezine, carbamazepine.

SUMMARY

PAROKSİZMAL VƏ DAİMİ FORMALI XRONİKİ NEYROPATİK AĞRININ

KOMPLEKS MÜALİCƏSİNİN EFFEKTİVLİYİNİN MÜQAYİSƏLİ TƏDQIQI

¹Qordeev S.A., ²Turbina L.Q., ²Zusman A.A.

¹*Nevrologiya Elmi Mərkəzi, Rusiya Tibb Elmləri
Akademiyası, Moskva, Rusiya;*

²*M.F. Vladimirski adına Moskva Regional Elmi-
Tədqiqat Kliniki İnstitutu, Moskva, Rusiya*

Tədqiqat işinin məqsədi neyropatik ağrının daimi (diabetik polineyropatiya) və paroksizmal (trigeminal nevralkiya) formaları zamanı pipofezin və venlafaksin antidepressantlarının müqayisəli sutkalıq dozalarda karbamazepinlə kombinasiyada effektivliyinin və təhlükəsizliyinin müqayisəli təhlili olmuşdur. 48 şəkərli diabetli, 51 trigeminal nevralkiyalı və xəstələrlə cinsə və yaşa görə müqayisə edilən 17 sağlam şəxs tədqiq edilmişdir. Kliniki-nevroloji və psixometrik tədqiqat metodlarından istifadə edilmişdir. Neyropatik ağrıların, komorbid həyəcan-depressiv və vegetativ pozulmaların müalicəsi zamanı 200 mq dozada sutkada 4 dəfə karbamazepinin 37,5 mq dozada sutkada 2 dəfə venlafaksinlə və ya 25 mq dozada sutkada 3 dəfə pipofezinlə kombinasiyada yüksək dərəcəli bərabər səviyyəli effektivliyi göstərilmişdir. Bu zaman pipofezin venlafaksinlə müqayisədə daha təhlükəsiz olmuşdur (əlavə təsirləri daha az olmuşdur və xəstələr tərəfindən daha yaxşı qəbul edilmişdir). Kompleks müalicə paroksizmal formalı neyropatik ağrı zamanı daha effektiv olmuşdur.

Açar sözlər: neyropatik ağrı, diabetik polineyropatiya, trigeminal nevralkiya, həyəcan, depressiya, antidepressantlar, antikonvulsantlar, venlafaksin, pipofezin, karbamazepin.