

да в более надежном определении ТВП плода при скрининговом ультразвуковом исследовании в 11—14 недель беременности.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Современная стратегия проведения пренатально-го скринингового исследования в 11—14 недель беременности по выделению плодов с высоким риском ХА основывается на расчете комбинированного риска (возраст пациентки, ТВП плода и биохимический скрининг с определением уровней β -ХГЧ и РАРР-А). Поэтому точная определение ТВП носит принципиальный характер. Учитывая, что полуавтоматическая оценка ТВП является более воспроизводимой и точной, ее следует рекомендовать к широкому применению при скрининговых ультразвуковых исследованиях в конце первого триместра беременности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алтынник Н. А., Лютая Е. Д. // Вестник ВолгГМУ. — 2012. — № 1 (41). — С. 100—102.
2. Алтынник Н. А. Значение ультразвуковой оценки толщины воротникового пространства плода в ранние сроки беременности для пренатальной диагностики хромосомных аномалий: Дис. ... канд. мед. наук. — М., 2001.
3. Nicolaides K.H., Spencer K., Avgidou K., et al. // *Ultrasound obstet. gynecol.* — 2005. — Vol. 25. — P. 221—226.
4. Pandya P. P., Altman D. G., Brizot M. L., et al. // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* — 1995. — Vol. 5, № 5. — P. 334—337.

Контактная информация

Алтынник Наталья Анатольевна — к. м. н., доцент кафедры ультразвуковой и пренатальной диагностики ФГБОУ ДПО «Институт повышения квалификации ФМБА», e-mail: Natalia_altynnik@list.ru

УДК 616.8-085.31-08

АГОМЕЛАТИН (ВАЛЬДОКСАН) И ТРАНСКРАНИАЛЬНАЯ ЭЛЕКТРОСТИМУЛЯЦИЯ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ АБУЗУСНОЙ ГОЛОВНОЙ БОЛИ И В КОРРЕКЦИИ СОПУТСТВУЮЩИХ ЕЙ КОМОРБИДНЫХ СОСТОЯНИЙ

А. О. Мешкова, В. А. Рыбак

*Волгоградский государственный медицинский университет,
кафедра неврологии, нейрохирургии с курсом медицинской генетики*

В статье продемонстрирована эффективность применения вальдоксана и транскраниальной электростимуляции (ТЭС) в лечении абузусной головной боли, а также в коррекции коморбидных состояний, которые сопутствуют данному заболеванию, таких как тревога, депрессия, инсомния и других психовегетативных нарушениях.

Ключевые слова: абузусная головная боль, лекарственно-индуцированная головная боль, депрессия, инсомния, психовегетативный синдром, агомелатин (вальдоксан), транскраниальная электростимуляция.

AGOMELATIN (VALDOXAN) AND TRANSCRANIAL ELECTROSTIMULATION IN COMPLEX TREATMENT OF ABUSE HEADACHE AND IN CORRECTION OF ACCOMPANYING COMORBID SYNDROMES

A. O. Meshkova, V. A. Rybak

The article demonstrated an efficacy of valdoxan and TES in treatment of abuse headache and in correction of accompanying comorbid syndromes, such as anxiety, depression, insomnia and other psychovegetative disturbances.

Key words: abuse headache, drug-induced headache, depression, insomnia, psychovegetative syndrome, agomelatin (valdoxan), transcranial electrostimulation (TES).

Абузусная головная боль (АГБ) является значительной медико-социальной проблемой в развитых странах. В специализированных зарубежных клиниках головной боли на ее абузусный вариант приходится до 30—60 % госпитализированных больных. АГБ обычно развивается у пациентов, страдающих первичной головной болью (чаще мигренью, головной болью напряжения).

Особое место занимает обсуждение роли тревожности, депрессии, инсомнии в формировании «лекарственно индуцированных» головных болей. Происхождение этого типа цефалгий связывают с ежедневным, неконтрольным и, как правило, неоправданным приемом анальгетиков или реже других препаратов с целью купирования, а чаще предупреждения возникновения головных болей. Следует отметить, что абузус-

ная головная боль отличается частой резистентностью к проводимой терапии, а также высок риск ее повторного развития. Для пациентов с абюзусной головной болью характерен депрессивно-тревожный фон настроения, нарушение режима «сон-бодрствование» и повышенный уровень тревожности. Болевой синдром при абюзусной головной боли никогда не представлен изолированно, а всегда сочетается с психовегетативным синдромом, что вносит дополнительную лепту в снижение качества жизни таких пациентов.

Патогенетическая связь хронической головной боли и депрессии сложна. С одной стороны, длительно существующий болевой синдром может приводить к формированию эмоционально-аффективных переживаний, а с другой — депрессия может быть как причиной возникновения стойких болевых феноменов, так и приводить к хронификации острой боли. Эта сопряженность обусловила практическую оправданность термина синдром «депрессия — боль».

Также известна роль мелатонина в патогенезе головных болей [8]. Он оказывает противовоспалительный эффект, утилизирует супероксидные радикалы, ингибирует NO-сигналы, ингибирует высвобождение допамина, стабилизирует нейрональные мембраны, активизирует ГАМКергическую нейротрансмиссию, активирует опиоидную анальгезию, снижает нейротоксический эффект глутамата, участвует в нейроваскулярной регуляции, модулирует сератонинергическую нейротрансмиссию. А недостаток его ведет к нарушению этих механизмов, и развитию болевого синдрома и инсомнии.

Исходя из этих представлений, наряду с отменой анальгетиков основной удельный вес в лечении больных с абюзусной головной болью ложится на терапию антидепрессантами, с двойным (антидепрессивным и нормализующим сон) эффектом.

Несмотря на многообразие используемых антидепрессантов, особый интерес вызывает препарат «Вальдоксан» (агомелатин), так как он является агонистом мелатониновых MT_1 - и MT_2 -рецепторов и антагонистом серотониновых $5-HT_{2c}$ -рецепторов, и относится к группе антидепрессантов, влияющих преимущественно на мелатонинергическую систему. Его действие основано на восстановлении и синхронизации циркадных ритмов через стимуляцию мелатониновых рецепторов [2, 10].

В работах ряда авторов продемонстрирована эффективность вальдоксана в лечении болевых синдромов, таких как мигрень, фибромиалгия [3], головные боли у больных рассеянным склерозом [6, 7], а также продемонстрирована его эффективность в организации «лекарственных каникул» при отмене препаратов бензодиазепинового ряда [1, 3]. Анальгезирующее действие вальдоксана также сочетается с позитивным влиянием на психовегетативный синдром.

Препарат хорошо переносится пациентами, не вызывает психофизической зависимости, не требует тит-

рования дозы, а также немаловажным фактором, существенно влияющим на качество жизни пациентов, является однократный прием препарата.

Как показывают работы Г. Н. Крыжановского (1996) и В. А. Рыбак (2002), действие медикаментозных и немедикаментозных методов лечения позволяет взаимно потенцировать влияние на различные звенья патологической алгической системы [4].

Метод транскраниальной электростимуляции (ТЭС) эндорфинных структур мозга разработан в Институте физиологии им. академика И. П. Павлова РАН в лаборатории физических методов обезболивания под руководством лауреата Государственной премии профессора, д. м. н. В. П. Лебедева (авторское свидетельство № 1074543 на «Способ общего обезболивания» от 22.11.1983). Описаны многочисленные положительные эффекты ТЭС на антиноцицептивную, иммунную, вегетативную нервную системы (Лебедев В. П., 1998, Рыбак В. А., 2002, Мирошникова В. В., 2004, Саранов А. А., 2011) [1, 5, 6, 7]. Следует также учитывать антиабстинентную эффективность ТЭС, что особенно важно в курации больных с лекарственно-индуцированной головной болью, лечение которой начинается именно со снятия абстиненции. Под влиянием ТЭС увеличивается содержание β -эндорфина в плазме крови пациентов, снижается уровень субстанции P в спинномозговой жидкости [1]. На фоне ТЭС активируются структуры, входящие в антиноцицептивную систему (ядра гипоталамуса, особенно дорсомедиальная, дорсальная, вентральная части околоводопроводного серого вещества).

Богатый положительный клинический опыт применения транскраниальной электростимуляции эндорфинных структур головного мозга, накопленный неврологами, позволяет предполагать эффективность его применения и у лиц с абюзусной головной болью.

Учитывая механизм действия вальдоксана, который ранее в терапии данной группы больных не применялся, можно предположить, что он позволит потенцировать эффекты ТЭС, нивелировать сенсорный компонент процедуры и вместе с тем (за счет ТЭС) удастся повысить эффективность терапии абюзусной головной боли.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Оценить клиническую эффективность применения 10 сеансов ТЭС и вальдоксана в лечении абюзусной головной боли.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Объектом исследования были пациенты, находящиеся на стационарном лечении в неврологическом отделении Волгоградской областной клинической больницы № 1. В исследовании приняли участие 40 человек. Средний возраст пациентов составил $(43 \pm 10,6)$ лет. В исследовании принимали участие лица обоих полов в соотношении 8:1 (женщины : мужчины), что соответствует данным литературы о бо-

лее частом развитии абзусной головной боли у женщин [9]. Длительность заболевания составляла от 6 месяцев до 4 лет.

Критериями включения пациентов в исследование были: возраст от 30 до 55 лет, наличие у пациентов абзусной головной боли, согласно диагностическим критериям, разработанным Международным обществом головных болей: головная боль, присутствующая на протяжении более 15 дней в месяц, имеющая, по меньшей мере, одну из следующих характеристик: двусторонняя, давящий/сжимающий (непульсирующий) характер, незначительная или умеренная интенсивность. Прием анальгетиков в течение не менее 15 дней в месяц на протяжении более 3 месяцев. Головная боль развилась или значительно усиливалась во время избыточного приема анальгетиков. Головная боль прекращается или возвращается к прежнему паттерну в течение 2 месяцев после прекращения приема анальгетиков.

Критериями исключения являлись больные, имеющие психофизическую зависимость от бензодиазепинов, индивидуальная непереносимость вальдоксана по данным анамнеза, непереносимость электропроцедур, наличие сопутствующих острых или хронических соматических заболеваний в стадии декомпенсации, беременные и кормящие женщины.

Всем пациентам, помимо традиционного клинического и неврологического осмотра, проводилась электроальгометрия с использованием прибора «Мирабель» с целью оценки порогов болевой чувствительности. Метод разработан В. А. Рыбак (удостоверение на рационализаторское предложение № 31-98 от 30.09.98.) и основан на строго дозированном и постепенно возрастающем воздействии на испытываемую область прямоугольных импульсов постоянного тока. Также всем пациентам проводилось анкетирование с использованием стандартизированных оценочных шкал:

1) визуальной аналоговой шкалы (ВАШ);

2) анкеты субъективной балльной оценки сна (АСБОС) (максимальная суммарная оценка — 30 баллов; 22 балла и более — показатели, характерные для здоровых испытуемых, 19—21 балл — пограничные значения, <19 баллов — признак неблагополучия);

3) госпитальной шкалы тревоги и депрессии (HADS) (0—7 баллов — отсутствие достоверно выраженных симптомов тревоги/депрессии, 8—10 баллов — субклинически выраженная тревога/депрессия, 11 баллов и выше — клинически выраженная тревога/депрессия);

4) шкалы вегетативных нарушений, заполняемой пациентом и врачом (Вейн А. М.).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В результате исследования порогов болевой чувствительности до лечения было установлено, что суммарный средний показатель порогов болевой

чувствительности был низким и составил ($157,4 \pm 8,9$) мкА. Интенсивность боли по ВАШ составляла в среднем ($6,2 \pm 2,4$) балла. У всех пациентов отмечались нарушения сна, а именно, инсомния с пресомническими проявлениями — 74 %, инсомния с интрасомническими проявлениями — 68 % и постсомническими проявлениями — 100 %. Показатели по АСБОС у всех были менее 19 баллов, средний показатель по группе составил ($13,8 \pm 2,4$) балла. У всех больных отмечались признаки психоvegetативных расстройств, сниженный фон настроения, быстрая утомляемость, снижение работоспособности, сужение круга интересов. В результате исследования признаков вегетативных нарушений было выявлено, что средний балл по «Вопроснику для выявления признаков вегетативных изменений» составил ($42,1 \pm 1,8$) баллов, по «Схеме исследования для выявления признаков вегетативных нарушений» ($40,5 \pm 3,3$) баллов. Показатель депрессии по госпитальной шкале тревоги и депрессии (HADS) у всех больных был более 11 баллов, что соответствует «клинически выраженной депрессии». Средний балл по группе — ($15,4 \pm 3,6$). Средний показатель тревоги по HADS составил ($10,4 \pm 2,8$) баллов.

Комбинированное лечение состояло из 10 сеансов ТЭС и приема вальдоксана (агомелатина) в дозировке 25 мг однократно на ночь (в 20.00). Длительность приема вальдоксана определялась индивидуально и составляла не менее 2 месяцев.

Основным критерием клинической оценки терапевтической эффективности препарата явились сроки уменьшения основных симптомов заболевания.

Через 2 недели 74 % больных отметили снижение выраженности болевых ощущений, более быстрое засыпание и повышение фона настроения. При исследовании признаков вегетативных нарушений было установлено, что средний балл по «Вопроснику для выявления признаков вегетативных изменений» снизился до ($38,5 \pm 2,8$) баллов, по «Схеме исследования для выявления признаков вегетативных нарушений» — до ($35,4 \pm 1,3$) баллов. В результате исследования порогов болевой чувствительности было установлено, что суммарный средний показатель порогов болевой чувствительности несколько повысился и составил ($168,9 \pm 7,6$) мкА. Интенсивность боли по ВАШ снизилась в среднем до ($3,2 \pm 1,8$) балла. Показатели по АСБОС у всех стали более 17 баллов, средний показатель по группе составил ($19,4 \pm 2,2$) балла. Показатель депрессии по госпитальной шкале тревоги и депрессии (HADS) у всех пациентов снизился и стал менее 13 баллов. Средний балл по группе ($10,4 \pm 2,3$). Средний показатель тревоги по HADS тоже снизился и составил ($8,3 \pm 1,8$) баллов.

Через 2 месяца отмечалась положительная тенденция. У 32,6 % больных головная боль прекратилась, у остальных возвратилась к прежнему паттерну, но стала менее интенсивной. Субъективно нор-

мализовался сон, повысилась повседневная активность и работоспособность. В результате исследования признаков вегетативных нарушений наблюдалось отчетливое снижение среднего балла по «Вопроснику для выявления признаков вегетативных изменений» до $(30,4 \pm 2,2)$ баллов, по «Схеме исследования для выявления признаков вегетативных нарушений» — до $(29,7 \pm 1,8)$ баллов. Показатели по АСБОС у всех стали более 19 баллов, средний показатель по группе составил $(21,3 \pm 1,5)$ балла. Показатель депрессии по госпитальной шкале тревоги и депрессии (HADS) у всех пациентов снизился и стал менее 11 баллов. Средний балл по группе $(9,4 \pm 1,6)$. Средний показатель тревоги по HADS тоже снизился и составил $(7,3 \pm 1,4)$ баллов. Средний показатель порогов болевой чувствительности повысился до $(182,3 \pm 8,2)$ мкА, что продемонстрировало отчетливую зависимость уровня порогов болевой чувствительности от степени выраженности депрессивных расстройств.

Восемь пациентов выбыли из исследования на 3-м этапе, не явившись на осмотр через 2 месяца.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что комплексный метод лечения абзусной головной боли с помощью вальдоксана в сочетании с ТЭС показал свою эффективность и безопасность в лечении абзусной головной боли, а также в коррекции коморбидных состояний, которые сопутствуют данному заболеванию, таких как депрессия, инсомния, психовегетативные нарушения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Лебедев В. П., Сергиенко В. И. // Транскраниальная электростимуляция: Сб. науч. ст. — СПб., 1998. — С. 11—68.
2. Левин Я. И. Депрессия и сон. — М., 2009. — 20 с.
3. Левин Я. И. // Журнал неврологии и психиатрии. — 2011. — Т. 111, 11. — С. 25—28
4. Рыбак В. А., Бабушкин Я. Х., Мирошникова В. В., Матюхина Н. В. Неорганические генерализованные болевые синдромы. Формирование, клиника, диагностика, лечение. — Волгоград, 2006. — 128 с.
5. Рыбак В. А., Мирошникова В. В. // Лекарственный вестник. — Волгоград, 2006. — № 6. — С. 4—9.
6. Саранов А. А. // Вестник ВолгГМУ. — 2011. — № 3.
7. Саранов А. А., Рыбак В. А., Курушина О. В. и др. // Вестник ВолгГМУ. — 2010. — № 4.
8. Табеева Г. Р., Сергеев А. В., Громова С. А. // Журнал неврологии и психиатрии. — 2011. — Т. 111. — С. 79—85.
9. Феоктистов А. П., Филатова Е. Г., Вейн А. М. // Журн. невропатол и психиат. — 2002. — № 102 (10). — С. 13—17.
10. Bodinat C., Guardiola-Lemaitre B., Mocaer E., et al. Agomelatine, the first melatonergic antidepressant: discovery, characterization and development. Nature Reviews Drug Discovery AOP, published online 25 June 2010: doi: 10.1038/nrd3140, p.1-15 (www.nature.com/reviews/drugdisc)

Контактная информация

Мешкова Анна Олеговна — очный аспирант кафедры неврологии, нейрохирургии с курсом медицинской генетики, Волгоградский государственный медицинский университет, e-mail: anja1983@bk.ru