



5. Прогнозирование онкологической ситуации в угледобывающих регионах / Г.В. Бондарь, А.Н. Глушков, Л.Н. Кузнецова, Е.А. Дмуховская // Клиническая онкология. - 2011. - Спец. выпуск II. Материалы XII з'їзду онкологів України. - С.3.
6. Бондарь, Г.В. Онкологическая помощь в Украине / Г.В. Бондарь // Журнал НАМН України. - 2011. - Т.17, №1. - С. 26-32.
7. Выявление злокачественных новообразований и оказание медицинской помощи онкологическим больным // Вопросы экономики и управления для руководителей здравоохранения / Гл. ред. А.Ю. Шендрик. - М., 1997 – 2008.- №4.- С.26-34.
8. Медико-соціальне обґрунтування системи профілактики онкологічних захворювань жіночих статевих органів: автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.02.03 / О.Л. Самотовка; Нац. мед. акад. післядиплом. освіти ім. П.Л. Шупика — К., 2010. — 24 с.
9. Организация профилактики и ранней диагностики злокачественных новообразований // Вопросы экономики и управления для руководителей здравоохранения / Гл. ред. А.Ю. Шендрик. - М., 1997 – 2008.- №12.- С.39-55

ПОСТУПИЛА 05.04.2014

УДК: 616.211:617.52-009.7

И.В. Стагниева¹, А.С. Симбирцев², А.Г. Волков¹

ЛЕЧЕНИЕ ЛИЦЕВОЙ БОЛИ ПРИ РИНОСИНУСИТЕ

*¹Ростовский государственный медицинский университет
кафедра болезней уха, горла, носа.*

344022, Россия, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29. E-mail: irinastagnieva@yandex.ru

*²Государственный научно-исследовательский институт особо чистых биопрепаратов
Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Пудожская, 7.*

Цель: оценка эффективности лечения лицевой боли на основе изучения нейрогенного механизма болевого симптома при риносинусите.

Материалы и методы: обследовано 380 больных риносинуситом с различной выраженностью болевого симптома. Возраст обследуемых составил от 15 до 81 года. Проведено исследование уровня субстанции P в плазме крови.

Результаты: сверхвысокие концентрации субстанции P в сыворотке крови больных риносинуситом более 2000 пг/мл отражают участие в воспалительном процессе нейрогенных механизмов и требуют патогенетической терапии. Лечение нейрогенного воспаления проводили препаратами Преднизолон и Мильгамма.

Выводы: купирование нейрогенного компонента воспалительного процесса при риносинусите позволяет повысить эффективность и сократить сроки лечения на 3-5 дней.

Ключевые слова: риносинусит, лицевая боль, субстанция P.

I.V. Stagnieva¹, A.S. Simbirtsev², A.G. Volkov¹

TREATMENT OF FACIAL PAIN IN RHINOSINUSITIS

*Rostov State Medical University
ENT department.*

29 Nakhichevansky st., Rostov-on-Don, 344022, Russia. E-mail: irinastagnieva@yandex.ru

*2 Research Institute of Highly Pure Biopreparations
7 Pudozhsky st., St. Petersburg, 197110, Russia.*

Purpose: to evaluate the effectiveness of treatment of facial pain based on the study of the mechanism of neurogenic pain symptoms in rhinosinusitis.

Materials and methods: the study includes 380 patients with rhinosinusitis with varying severity of pain symptoms. Age subjects ranged from 15 to 81 years. The investigation of the level of substance P in plasma.

Results: in excess of the high end - tration of substance P in the serum of patients with rhinosinusitis more than 2000 pg / ml reflect participation in the inflammatory process of neurogenic mechanisms and require pathogenetic therapy.

Summary: treatment of neurogenic inflammation was performed drugs prednisolone and Milgamma. Relief of neurogenic component of the inflammatory process in rhinosinusitis improves the effectiveness of treatment and reduce the time to 3-5 days.

Key words: rhinosinusitis, facial pain, substance P.



Заболевания носа и околоносовых пазух занимают ведущее место среди патологии ЛОР органов. Удельный вес госпитализированных больных с патологией носа и околоносовых пазух ежегодно увеличивается на 1,5-2% [1]. Среди пациентов, обращающихся за первичной амбулаторной помощью, 15-20% составляют больные с заболеваниями носа и околоносовых пазух. Риносинусит часто сопровождается многообразными болевыми ощущениями как в проекции пазух, так и в зонах иррадиации [2, 3]. При неосложнённом риносинусите синусите характерны умеренная тупая, распирающая боль, ощущение тяжести и напряжения в пазухе. Анализ болевого симптома у больных с острыми и хроническими риносинуситами, проведенный на большом количестве случаев показал, что выраженность болевого симптома не коррелирует с тяжестью течения процесса [4].

Выраженный болевой симптом при риносинусите, как правило, свидетельствует о нейрогенном компоненте воспалительного процесса. Воспалительная реакция в слизистой оболочке носа и околоносовых пазух бывает вызвана или усилена медиаторами нейрогенного воспаления и требует соответствующего лечения [5].

Субстанция P, нейротрансмиттер нехолинергических нервов, рассматривается в настоящее время как основной медиатор нейрогенного воспаления, способный вызывать такие патофизиологические реакции, как боль, отек слизистой оболочки и гиперсекрецию слизи [6]. Нейрогенное воспаление при повышении уровня субстанции P в сыворотке крови сопровождается и усугубляет уже имеющееся воспаление слизистой оболочки носа и околоносовых пазух, инициатором которого является инфекционный агент [7].

В настоящее время в России имеется множество региональных и муниципальных стандартов лечения риносинусита, рекомендаций различных профессиональных сообществ, во многом противоречащих друг другу [8]. Все способы лечения риносинусита направлены на восстановление аэрации и дренажа околоносовых пазух, а также на элиминацию возбудителя. Эти стандарты лечения не предусматривают купирование нейрогенного болевого симптома при риносинусите.

Целью исследования - оценка эффективности лечения лицевой боли на основе изучения нейрогенного механизма болевого симптома при риносинусите.

Материал и методы

Было обследовано 380 больных риносинуситом, находившихся на лечении в базовых отделениях кафедры болезней уха, горла, носа Ростовского государственного медицинского университета. Критериями включения был риносинусит с различной выраженностью болевого симптома. Критериями исключения стали аллергические риносинуситы; внутричерепные и орбитальные риногенные осложнения; сопутствующие хронические заболевания. Возраст обследуемых составил 15-81 год (206 мужчин (54,2%), 174 женщины (45,8%)). По наличию болевого симптома больные были разделены на 2 группы: 1-я с болевым симптомом (n=232), 2-я - без боли (n=148).

Оценка болевого симптома выполнялась с помощью «Многомерного вербально-цветового болевого теста» (МвцБТ) [9]. Всем больным проведено исследование

уровня субстанции P (SP) в плазме крови. Уровень субстанции P в сыворотке крови пациентов определяли методом иммуноферментного анализа наборами Peninsula Laboratories, LLC фирмы Bachem Group (USA), Cat. No. S-1153. Всем больным было выполнено полное клинико-лабораторное обследование, включающее сбор жалоб и анамнеза, эндоскопию ЛОР органов и рентгеновское исследование. Контрольную группу составили здоровые молодые люди в возрасте 20-32 года, не страдающие хроническими заболеваниями.

Результаты и обсуждение

Уровень субстанции P в 1-й группе пациентов с болевым симптомом составил $2220,341 \pm 66,927$ пг/мл, что более чем в 10 раз превысило уровень субстанции P у пациентов 2-й группы без боли и контрольной группы. Во 2 группе с отсутствием болевого симптома уровень субстанции P составил $187,819 \pm 10,077$ пг/мл. В контрольной группе - $161,406 \pm 7,039$ пг/мл. Различия уровня субстанции P во 2-й группе и в контрольной оказались не достоверными ($p > 0,1$). В высоких концентрациях субстанция P стимулирует секрецию подслизистых желез, увеличивает назальный кровоток, способствует дегрануляции определенных типов тучных клеток. Оно высвобождается при стимуляции первичных афферентных ноцицепторов, вызывая расширение сосудов и отек. Эти факты позволяют предполагать, что вещество P являясь медиатором нейрогенного воспаления, является маркером нейрогенного болевого симптома при риносинусите.

Для определения дифференциального разделительного значения уровня субстанции P, при котором болевой симптом не является проявлением воспалительного процесса, а свидетельствует о вовлечении нейрогенного компонента боли, был использован ROC-анализ (Receiver Operator Characteristic). Для этого показателя площадь под ROC - кривой (AUC) была наибольшей - $0,932 \pm 0,0196$ (z statistic 21,9 при $p < 0,0001$). Соотношение чувствительности и специфичности показало, что диагностической точкой разделения уровня субстанции P в сыворотке крови, превышение которой ассоциируется с нейрогенным компонентом боли, была величина 1998,7 пг/мл или приближенное значение 2000 пг/мл. При достижении этой величины чувствительность метода соответствовала 98,1%, а специфичность - 88%.

Пациенты в 1 группе были разделены в зависимости от дифференциального разделительного значения уровня субстанции P равного 2000 пг/мл.

При умеренном болевом симптоме, т.е. у пациентов 1 группы с болевым симптомом и уровнем вещества P не выше 2000 пг/мл (n=124), прослеживается положительная корреляция между значениями уровня субстанции P и тяжестью течения воспалительного процесса ($r=0,3531$; $p=0,000$). Таким образом, типичный болевой симптом (SP < 2000 пг/мл) соответствует тяжести течения воспалительного процесса. Воспалительный процесс в полости носа и околоносовых пазух является следствием инфекционного фактора и требует стандартной общепринятой терапии воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей.

При выраженном болевом симптоме, т.е. у пациентов 1-й группы с болевым симптомом и уровнем субстанции



P выше 2000 пг/мл (n=108), отсутствует положительная корреляция между значениями уровня субстанции P и тяжестью течения воспалительного процесса (r= - 0,0051; p=0,909). Таким образом, выраженный болевой симптом (SP≥2000 пг/мл) не соответствует тяжести течения воспалительного процесса. Нейрогенное воспаление с участием субстанции P проявляется выраженным болевым симптомом по типу неврогенной боли. Этим, по-видимому, и объясняется наличие лицевых болей у пациентов с незначительными клиническими признаками риносинусита. Сверх высокие концентрации субстанции P в сыворотке крови более 2000 пг/мл отражают участие в воспалительном процессе нейрогенных механизмов и требуют патогенетической терапии.

В настоящее время в литературе нет единых эффективных подходов к лечению «нейрогенного воспаления». При соблюдении принципов этиопатогенетической терапии синуситов [8], необходимо воздействие на периферические компоненты боли: на устранение аллогенов, факторов, стимулирующих болевые рецепторы. К таким факторам относятся дефекты продукции медиаторов, повышенное выделение медиаторов воспаления, повышенное выделение нейротрансмиттеров, дефект адренергических нервов или рецепторов, нарушение баланса между возбуждающими и тормозящими стимулами на различных участках воздействия ВНС, в том числе и медиаторами воспаления. Наиболее вероятно вторичность нейрогенного механизма в развитии воспаления слизистой оболочки носа и околоносовых пазух. Выявление дисбаланса между возбуждающими и тормозящими отделами может говорить о нарушении вегетативной нервной регуляции и в какой-то степени о возможном участии ее в формировании воспаления, его нейрогенного компонента.

Пациентам с выраженным болевым симптомом при значении уровня субстанции P в сыворотке крови 2000 пг/мл и более в схему общепринятой терапии риносинусита с первого дня лечения в течение 5 дней мы включили препараты Преднизолон и Мильгамму. Преднизолон в дозе 30 мг 1 раз в день вводили перорально. Мильгамму вводили внутримышечно в дозе 2 мл также 1 раз в день.

В анальгезирующем действии глюкокортикоидов главную роль играют периферические механизмы с торможением медиаторов боли на уровне нервных терминалей. Ингибирующее влияние стероидных противовоспалительных препаратов на выработку и активность медиаторов воспаления снижает сенсibilизацию

болевых рецепторов к действию химических и механических раздражителей. Выбор препарата обусловлен его высокой эффективностью для купирования нейрогенного воспаления [10]. Препарат Мильгамма выбран для восстановления нормальной афферентной импульсации тройничного нерва. Нейротропные витамины группы B в высоких дозах обладают анальгезирующим действием, антиоксидантной активностью, регулирует проведение нервного импульса, влияя на передачу возбуждения.

Для подтверждения эффективности лечения пациенты были разделены их на две однородные группы. Часть пациентов (58 человек) получали лечение по схеме: Топический кортикостероидный препарат – 2 раза в день, деконгестант– 3-4 раза в день, антибактериальный препарат (защищенные пенициллины, макролиды, цефалоспорины 3-го поколения) в/м или внутрь, Преднизолон 30 мг в день, Мильгамма 2,0 мл внутримышечно 1 раз в день. Остальные пациенты (50 человек) получали лечение без акцента на нейрогенное воспаление по обычной схеме: Топический кортикостероидный препарат – 2 раза в день, деконгестант– 3-4 раза в день, антибактериальный препарат (защищенные пенициллины, макролиды, цефалоспорины 3-го поколения) в/м или внутрь.

Эффективность проводимого лечения оценивали на 5 день лечения. Повторно определяли концентрацию субстанции P в сыворотке крови, проводили тестирование с помощью многомерного вербально-цветового болевого теста.

Болевой симптом у больных с риносинуситом, получающих терапию нейрогенного воспаления, был купирован на 1-2 день заболевания. К 5 дню лечения больные отмечали отсутствие болевого симптома. Тестирование по программе МвцБТ показало средний балл 0,71. В контрольной группе (лечение по стандартной схеме) болевой симптом сохранялся на уровне 2-4 баллов, с преимущественным преобладанием соматических шкал и составил 2,17 баллов.

У больных, получающих нейротропную терапию, концентрация субстанции P на 5-й день лечения нейрогенного воспаления уменьшилась в 5 раз. Нормализации концентраций субстанции P (по сравнению со здоровыми) на 5-й день лечения не было. В группе больных, пролеченных по стандартной схеме концентрация субстанции P тоже снизилась, но всего на 33% (табл. 1).

Таблица 1

Динамика изменений концентрации субстанции P в сыворотке крови

Содержание субстанции P, пг/мл	Лечение по стандартной схеме, контроль (n=50)	Лечение по схеме нейрогенного воспаления (n=58)	достоверность различий
До Лечения	2686,49±65,241	2587,97±59,234	p>0,1
5 день Лечения	1790,49±84,717	526,62±89,217	p<0,0001



Субъективно, у больных, получающих терапию нейрогенного воспаления, носовое дыхание нормализовалось на 4-5 день, у больных, не получающих этих препаратов, – на 6-8 день лечения.

Таким образом, применение предложенной нами схемы лечения нейрогенного воспаления у больных с риносинуситом и выраженным болевым симптомом, проявляющимся в высоких цифрах концентрации субстанции P в сыворотке крови (более 2000 г/мл), позволяет эффективно купировать нейрогенный воспалительный процесс, блокировать сенситизацию ноцицепторов, профилактировать развитие невралгической боли, сократить сроки лечения до 5 дней.

Выводы:

Сверх высокие концентрации субстанции P в сыворотке крови больных риносинуситом более 2000 пг/мл отражают участие в воспалительном процессе нейрогенных механизмов и требуют патогенетической терапии.

Для лечения нейрогенного болевого симптома у больных риносинуситом необходимо в схему лечения включать препараты преднизолон и мильгамма.

Купирование нейрогенного компонента воспалительного процесса при риносинусите позволяет повысить эффективность лечения, блокировать сенситизацию ноцицепторов, профилактировать развитие невралгической боли, сократить сроки лечения на 3-5 дней.

ЛИТЕРАТУРА

1. Хирургическое лечение эпителиального копРязанцев С.В., Кочеровец В.И. Принципы этиопатогенетической терапии острых синуситов: Методические рекомендации. Национальный регистр, 2010. - 40с.
2. Бойко Н.В., Стагниева И.В. Дифференциальная диагностика лицевых болей // Российская ринология. – 2012. - №4. – С.39-41.
3. Волков А.Г., Стагниева И.В. Острый и хронический фронтит: современный взгляд проблему // Вестник оториноларингологии. - 2012. - №6. – С.98-102.
4. Коркмазов М.Ю., Корнова Н.В, Чиньков Н.А. Характер цефалгий при острых и хронических синуситах, их влияние на качество жизни // Российская оториноларингология – 2009. - № 2 (39). – С. 96-101.
5. Thornton M.A., Brown C. Up front about frontal headaches and sinusitis // Ir. Med J. – 2009. - Vol.102(4). – P.120-122).
6. Hokfelt T., Pernow B., Wahren J. Substance P: a pioneer amongst neuropeptides // J. Int. Med. – 2001. – Vol. 249. – P. 27-40.
7. Johnson J.F. Neuropathic pain // J Am Dent Assoc. – 2009. - Vol.140. – N9. – P. 1080.
8. Принципы этиопатогенетической терапии острых синуситов: методические рекомендации / Х.Т.Абдулкеримов, Т.И.Гаращенко, В.И.Кошель и соавт. - СПб.: Полиформ Групп, 2014. -40с.
9. Адашинская Г.А., Мейзеров Е.Е. Многомерный вербально-цветовой тест // Боль. - 2005. - №1(6). – С.26-33.
10. Baradaran M., Ahmadi-Ahangar A., Teimourian F. [et al.] Concomitant administration of alprazolam and ibuprofen in acute migraine headache // Journal of the Neurological Sciences. - 2013. - V.333. - Supp.1. - P.515-516.

ПОСТУПИЛА 07.04.2014