

Э Ф Ф Е К Т И В Н А Я

# ФАРМАКОТЕРАПИЯ 5

2010

*неврология и  
психиатрия*

## Люди. События. Даты

III научно-практическая конференция «Вегетативные расстройства в клинике нервных и внутренних болезней»

Интервью с одним из организаторов мероприятия, д. м. н. С. Б. Шварковым

## Практика невролога

Пентоксифиллин:  
новые возможности применения препарата

## Терапия боли

Основные направления в лечении фибромиалгии:  
медикометозная и поведенческая коррекция

# Группа компаний «Медфорум»



Группа компаний «Медфорум» работает на фармацевтическом рынке России с 1997 года и является экспертом в области образовательных программ (конференций, лекций, тренингов), освещения сателлитных симпозиумов на конгрессах, консалтинга и промоакций для врачей основных специализаций.

В рамках национального проекта «Здоровье» группой компаний «Медфорум» совместно с министерством здравоохранения и социального развития России, ведущими медицинскими научно-исследовательскими институтами и вузами России создан постоянно действующий оргкомитет по проведению профессиональных образовательных программ.

К сфере реализации данного проекта относятся организация профессиональных медицинских форумов с международным участием в Москве, Санкт-Петербурге и регионах России, и издание серии журналов для практикующих врачей «Эффективная фармакотерапия», «Вестник семейной медицины», «Аптечный бизнес».

Линия журналов «Эффективная фармакотерапия» выходит с 2005 года по следующим направлениям:

- урология,
- эндокринология,
- акушерство и гинекология,
- неврология и психиатрия,
- кардиология и ангиология,
- педиатрия,
- онкология, гематология и радиология,
- гастроэнтерология,
- дерматовенерология,
- пульмонология и оториноларингология

Тиражи от 12 тыс. до 20 тыс. экземпляров.

Бесплатное распространение на всех ведущих медицинских мероприятиях, по управлениям здравоохранения, медицинским учреждениям, медицинским вузам, НИИ, прямая адресная рассылка лечащим врачам по всей стране.

Группа компаний  
«Медфорум»  
+ 7 (495) 234-07-34

## Содержание


**Эффективная фармакотерапия.  
Неврология и психиатрия. 5/2010**

Редакция журнала:  
руководитель проекта  
«Эффективная фармакотерапия»  
А. Синичкин  
(e-mail: sinmed@mail.ru)  
директор отдела рекламы В. Войлаков  
(e-mail: med@webmed.ru)  
выпускающий редактор О. Павлова  
медицинский редактор Л. Головина  
пишущий редактор Н. Токарева  
ответственный секретарь И. Репина  
корректоры Э. Гриценко, М. Баширова  
дизайнер Т. Афонькин  
подписка и распространение  
Т. Кудрешова  
(e-mail: podpiska@webmed.ru)

Редакционный совет:  
Неврология  
научный редактор журнала  
Ан. Б. Данилов  
А.В. Амелин, О.В. Воробьева,  
Г.М. Дюкова, С.В. Котов, О.С. Левин  
В.И. Шмырев, Н.Н. Яхно, С.Б. Шварков  
Психиатрия  
И.Я. Гурович, Т.Б. Дмитриева,  
Э.Б. Дубницкая, Н.Н. Иванец,  
С.В. Иванов, В.В. Калинин,  
В.Н. Краснов, Н.Д. Кибрик,  
Т.С. Мельникова, С.Н. Мосолов,  
И.И. Сергеев, А.Б. Смулевич,  
Н.К. Сухотина, А.С. Тиганов

Издательский дом  
группы компаний «Медфорум»  
127422, Москва,  
ул. Тимирязевская, д.1, стр. 3  
Тел. (495) 234-07-34  
www.webmed.ru

Издание зарегистрировано  
Федеральной службой по надзору  
за соблюдением законодательства  
в сфере массовых коммуникаций  
и охране культурного наследия  
ПИ № ФС77-23066 от 27.09.2005 г.

Отпечатано в ООО  
«Немецкая фабрика печати»  
тираж: 20 тыс. экз.

Любое воспроизведение материалов  
и их фрагментов возможно  
только с письменного разрешения  
редакции журнала.  
Мнение редакции может не совпадать  
с мнением авторов.

**Люди. События. Даты.**

Диагностика и методы лечения:  
алкогольная созависимость общества 2

Комплексная программа лечения  
алкогольной зависимости 3-4

III научно-практическая конференция с международным участием  
«Вегетативные расстройства в клинике нервных и внутренних болезней» 6-9

**Медицинские новости** 10-13

**Клиническая эффективность**

*Н.М. Невзоров, Т.Г. Разова, Ю.Н. Маркевич*  
Цераксон. Применение, эффективность и безопасность у больных ОНМК  
в условиях скорой медицинской помощи 14-19

*Д. м. н., профессор Н.Е. Иванова*  
Эффективность применения Церебролизина  
при последствиях тяжелой черепно-мозговой травмы 20-25

**Практика невролога**

*К. м. н. Ю.Э. Азимова*  
Подходы к лечению дисциркуляторной энцефалопатии:  
от полипрагмазии к рациональной комбинированной терапии 26-30

**В сети**

Заблуждения Алоиса Альцгеймера 31

**Практика невролога**

*К. м. н. А.В. Сергеев*  
Доказательные основы эффективного применения  
пентоксифиллина (Трентала®) в неврологической практике 32-35

**Клинические исследования**

*К.м.н, в.н.с. О.А. Шавловская*  
Эффективность препарата Эсциталопрам (Ципралекс)  
в лечении панических атак 36-41

**Детская неврология**

*Профессор, д. м., н. Н.Н. Заваденко, к. м. н. Н.Ю. Суворинова*  
Лечение синдрома дефицита внимания  
с гиперактивностью Тенотеном Детским:  
результаты двойного слепого плацебо-контролируемого  
рандомизированного исследования 42-47

**Терапия боли**

*Д. м. н. В.В. Алексеев*  
Локальная терапия в комплексном лечении болевых синдромов 48-51

*Д.м.н., профессор, А.Б. Данилов*  
Терапия боли. Диагностика и лечение фибромиалгии 52-58

**В сети**

Загадки человека дождя 59

**Литература** 60-63

## Диагностика и методы лечения: алкогольная созависимость общества



1



2



3



1. Ведущий  
дискуссионного  
клуба **Тигран  
Кеосаян**

2. Главный  
нарколог  
Минздрав-  
соцразвития  
России,  
д. м. н. **Евгений  
Алексеевич  
Брюн**

3. Профессор  
Национального  
научного  
центра  
наркологии  
Минздравсоц-  
развития РФ,  
д.м.н. **Кошкина  
Евгения  
Анатольевна**

6 октября 2010 г. в рамках Научно-практической конференции «Наркология-2010» при поддержке Национального научного центра наркологии и Министерства здравоохранения и социального развития РФ состоялось заседание дискуссионного клуба на тему «Алкогольная зависимость в России: личное дело или общая ответственность?» В работе дискуссионного клуба приняли участие ведущие специалисты в области наркологии, представители Государственной Думы, Совета Федерации, Министерства здравоохранения РФ, общественных организаций. Вел дискуссии режиссер, телеведущий **Тигран Кеосаян**.

Дискуссия прошла в формате интеллектуального ток-шоу, что позволило обсудить существующие подходы к решению проблемы алкоголизма в России. Участники затронули такие актуальные темы, как: «Алкоголизм – болезнь или образ жизни?» «Какая политика будет эффективна в России (ограничения, профилактика, лечение и реабилитация)?» «Как помочь миллионам пациентов, которые страдают алкогольной зависимостью? Кто и в каком объеме должен нести ответственность за финансирование, разработку и осуществление комплексной программы профилактики и лечения алкоголизма?»

По данным Минздравсоцразвития РФ, уровень потребления алкоголя в нашей стране на душу населения составляет 18 л в год, что является одним из самых высоких показателей в мире. Этот показатель превышает предельно допустимые нормы ВОЗ в 2,3 раза.

Такая ситуация вызывает в обществе состояние, обычно развивающееся у родственников больного алкоголизмом, и которое специалисты называют профессиональным термином «СОЗАВИСИМОСТЬ». А результатом является потеря нравственных ценностей, искажение личности и нарушение здоровья всего общества.

По мнению ведущих наркологов России, участников научно-практической конференции «Наркология-2010», алкоголизм является серьезным заболеванием, которое требует обязательного лечения. Мнение участников конференции выражает профессор Национального научного центра наркологии Минздравсоцразвития РФ, д. м. н. **Кошкина Евгения Анатольевна**: «Синдром алкогольной зависимости –

это хроническое заболевание, которое стоит в одном ряду с сахарным диабетом, артериальной гипертензией и бронхиальной астмой, в этиологии и характере течения которого играют роль генетическая предрасположенность, социальные факторы и влияние окружающей среды».

По данным ВЦИОМ в «Рейтинге главных проблем страны глазами россиян» большинство наших граждан (57%) ставят алкоголизм и наркоманию на первое место. Отсутствие культуры потребления алкоголя обуславливает необходимость внедрения системы государственных и общественных мер. «Несмотря на беспрецедентные профилактические и ограничительные меры, которые в последнее время предпринимает государство, остается открытым вопрос об их эффективности для более чем 10 миллионов человек в России, которые, по неофициальным данным, уже страдают от алкогольной зависимости», - утверждает **ведущий дискуссионного клуба Тигран Кеосаян**.

Участники конференции единогласно утверждали, что помимо профилактики необходимо разработать эффективную комплексную программу лечения пациентов с алкогольной зависимостью, используя инновационные медикаментозные методы терапии, психотерапевтическое и социально-психологическую помощь. Главный нарколог Минздравсоцразвития России, д. м. н. **Евгений Алексеевич Брюн** считает: «Министерство здравоохранения и социального развития РФ обладает всеми возможностями для выстраивания стратегии развития наркологической помощи в России. Руководители страны и наркологическое сообщество готовы и понимают, каковы механизмы реализации этой стратегии. Я убежден, что сейчас начинается новый виток развития наркологической помощи».

Именно отсутствие комплексной программы является причиной того, что не менее 75% больных алкоголизмом возобновляют употребление спиртных напитков в течение первого года лечения. Лишь комплексный и системный подход к этой проблеме, а именно введение под контролем государства программ лечения и реабилитации пациентов, страдающих алкогольной зависимостью, сможет остановить пандемию алкоголизма в России.

Источник: собственная информация \*

## Комплексная программа лечения алкогольной зависимости

Лечение алкогольной зависимости может привести к отказу от алкоголя или уменьшению частоты и количества употребляемого спиртного и значительно улучшить качество жизни человека. Оптимальным результатом является полный отказ от приема спиртного, но не из-за чувства страха, а как осознанный выбор. Цель лечения – помочь человеку без боязни и внутреннего напряжения научиться опознавать проявления зависимости и справляться с ними. Это дает ощущение внутреннего комфорта, способность управлять собственной жизнью и наслаждаться ею.

Лечение алкогольной зависимости можно разделить на два больших блока: психотерапию и лекарственную терапию.

Наилучший эффект достигается при комбинации этих двух составляющих. Комплексный психотерапевтический подход направлен на выявление внутренних причин алкоголизации и решение внутрисемейных и профессиональных проблем. Очень важным этапом является преодоление алкогольной анозогнозии и мотивирование пациента на прикладывание собственных усилий для поддержания трезвого образа жизни. Лекарственная терапия может быть направлена на подавление чувства удовольствия, получаемого при употреблении алкоголя. На сегодняшний день создана перспективная группа препаратов – блокаторов опиоидных рецепторов. Их основной эффект заключается в подавлении «позитивных» эффектов от приема алкоголя и снижении желания выпить. Принимая препараты этой группы, человек может свободно употреблять кефир или пирожные с пропиткой на основе алкоголя. При этом спиртные напитки в процессе лечения перестают приносить приятные переживания от опьянения. Таким образом, начинает разрушаться условный рефлекс:

употребление алкоголя – получение удовольствия. Особенно удачно сочетание препаратов, подавляющих «позитивные» эффекты алкоголя, и психотерапии.

Существует большое количество направлений психотерапии. Не все из них доказали свою эффективность. Особенно это справедливо для «авторских» методик. Во всем мире наиболее доказанным по эффективности направлением психотерапии считается когнитивно-поведенческое. Взаимоотношения врача и пациента в данном направлении напоминают отношения репетитора и ученика иностранного языка.

Действенным поддерживающим фактором является посещение групп самопомощи, например, групп анонимных алкоголиков, которые в России получили менее широкое распространение, чем за рубежом.

Комплексная программа лечения алкогольной зависимости «Точка трезвости» разработана в содружестве наркологов и психотерапевтов Москвы (ННЦ «Наркология») и Санкт-Петербурга (кафедра психотерапии МАПО). Авторы программы: Дудко Тарас Николаевич, Еричев Александр Николаевич и Белокрылов Игорь Владленович. Комплексная программа лечения алкогольной зависимости включает в себя комбинацию психотерапии и лекарственной терапии. Психотерапевтический подход основан на принципах когнитивно-поведенческой психотерапии, а лекарственная терапия включает в себя использование пролонгированной формы блокаторов опиоидных рецепторов. В рамках программы разработаны структурированные материалы: рабочая тетрадь пациента, рабочая тетрадь врача-нарколога для работы с пациентом и родственниками, информационный буклет для родственников пациента.



*Так сложилось исторически, что некоторые заболевания окружены рядом мифов, которые зачастую мешают человеку понять, что с ним происходит, и обратиться за квалифицированной помощью. Алкогольная зависимость – хроническое заболевание, развивающееся в результате длительного употребления алкоголя и проявляющееся патологическим влечением к употреблению спиртного, психотическими эпизодами, разнообразными нарушениями деятельности внутренних органов и деградацией личности в конечных стадиях заболевания. Формально все хронические заболевания являются неизлечимыми. Может быть, их и нет смысла лечить, раз они полностью не проходят?*

Рабочая тетрадь пациента является важным составным элементом программы. Пациент при чтении записей анализирует свое состояние, что позволяет добиться активного включения зависимого человека в лечебный процесс. Структура рабочей тетради.

- Что такое алкогольная зависимость?
- Методы лечения.
- Вопросы по зависимости.
- Принятие решения и пошаговый путь к цели.
- Ранние стратегии трезвости. Борьба с тягой.
- Управление кризисными ситуациями.
- Столкновение с реальностью.
- Соппротивление лечению.
- Сухой срыв.
- Выявление автоматических мыслей и изменение эмоционального состояния.
- Ошибки мышления и их коррекция.
- Тревога и алкоголь.
- Ролевая концепция.
- Взаимоотношения в семье и социальности.
- Позитивные эмоции и получение удовольствия.

Рабочая тетрадь нарколога помогает структурировать работу врача, делает программу воспроизводимой и позволяет гибко использовать блоки материала. Тетради нарколога и пациента логически взаимосвязаны между собой. Программа рассчитана на 16 встреч врача-нарколога с пациентом и 4 встречи с родственниками. Данное количество является ориентировочным, необходимое число консультаций определяется в каждом конкретном случае.

Программа когнитивно-поведенческой психотерапии – важный элемент комплексного лечения пациентов, страдающих алкогольной зависимостью. Реализовывать программу может врач-нарколог, психотерапевт или клинический психолог. Специалист должен иметь опыт работы с зависимыми от психоактивных веществ людьми. Программа рассчитана на 16 встреч в течение года. На начальном этапе (1–1,5 месяца от начала лечения) частота встреч составляет 1 раз в неделю. Затем их частоту уменьшают до двух в месяц. Через полгода от начала лечения и до окончания – до 1 раз в месяц. Данная программа, несмотря на структурированность, подразумевает гибкость использования в каждом клиническом случае – специалист самостоятельно выбирает последовательность шагов в лечении. Программа помогает пациенту стать активным участником лечебного процесса. На начальных этапах она ориентирована на большее осознание проявления зависимости, преодоление анозогнозии. Затем фокус внимания переносится на формирование ранних стратегий трезвости. В дальнейшем основной задачей психотерапевтической помощи является предотвращение рецидива. Портрет пациента – участника программы. Наиболее эффективна программа психотерапевтической поддержки при параллельном применении блокаторов опиоидных рецепторов для работающих пациентов, страдающих алкогольной зависимостью 1–2 стадии, мотивированных на лечение. Хорошим прогностическим

значением является поддержка семьей зависимого человека. Это желательное, но не обязательное условие прохождения курса лечения.

В ННЦ «Наркология» было проведено исследование эффективности комплексной программы лечения алкогольной зависимости (Дудко Т.Н. и др. Использование Вивитрола при лечении и реабилитации больных алкоголизмом. // Русский медицинский журнал. 2010. Том 18. № 6. С. 1–7). Данное исследование показало высокую эффективность этого подхода и преимущества использования комплексной программы над изолированным проведением психотерапии. У пациентов снижалось влечение к алкоголю, улучшалось качество жизни (общее самочувствие, отношения в семье и на работе). Участие в программе способствовало проявлению интереса к жизни и восстановлению способности получать удовольствие от нормальных аспектов жизни вне алкогольных эксцессов.

Основные преимущества комплексной программы:

- направлена на снижение патологического влечения к алкоголю;
- обладает доказанной эффективностью;
- может применяться в комбинации или стать частью уже существующих традиционных и авторских методик;
- предполагает активное, ответственное и сознательное участие пациента и его семьи в лечении;
- формирует у пациента навыки распознавания и контроля проявлений зависимости, позволяя сохранить комфортный стиль жизни. ✨

## Справка

### Еричев Александр Николаевич

Кандидат медицинских наук, психотерапевт, психиатр, доцент кафедры психотерапии Санкт-Петербургской медицинской академии последиplomного образования.

Окончил Военно-медицинскую академию имени С.М. Кирова (Санкт-Петербург), факультет подготовки врачей для ракетных и сухопутных войск, а затем интернатуру и аспирантуру Санкт-Петербургского научно-исследовательского психоневрологического института им. В.М. Бехтерева. Имеет более 21 публикации.

“Не просто смотреть, но видеть”  
А.М. Вейн

\\ Вейновские  
ЧТЕНИЯ

7-я ЕЖЕГОДНАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ,  
ПОСВЯЩЕННАЯ ПАМЯТИ  
АКАДЕМИКА А.М. ВЕЙНА

4 - 5

ФЕВРАЛЯ  
2011 г.

[VEIN.PAININFO.RU](http://VEIN.PAININFO.RU)

Г. МОСКВА, УЛ. ПРЕЧИСТЕНКА, 16  
ЦЕНТРАЛЬНЫЙ ДОМ УЧЕНЫХ РАН

# Фактор развития



*В начале ноября состоялась III научно-практическая конференция с международным участием «Вегетативные расстройства в клинике нервных и внутренних болезней». Интерес к ней у широкой медицинской общественности традиционно высок, и связано это с тем, что на форуме представлены результаты многолетней работы одного из старейших в России коллективов – Отдела патологии вегетативной нервной системы НИЦ 1-го МГМУ им. И.М. Сеченова. Конференция посвящена актуальнейшим вопросам диагностики и лечения вегетативных расстройств в урологии, гинекологии. О работе форума и проблемах современной вегетологии наш корреспондент беседует с одним из организаторов мероприятия, доктором медицинских наук Сергеем Борисовичем Шварковым.*

### III научно-практическая конференция с международным участием «Вегетативные расстройства в клинике нервных и внутренних болезней»

**– Первый вопрос традиционен и касается итогов прошедшей конференции. Чем интересна она была для специалистов? Какие темы были подняты? Чьи выступления вы бы могли отметить?**

– Конференций, посвященных вегетативным проблемам, проводится немало, но эта – особенная, поскольку организует ее Отдел патологии вегетативной нервной системы 1-го МГМУ им. И.М. Сеченова. Это единственный в России центр вегетологии, который давно уже стал «законодателем моды» в изучении вегетативной регуляции, разработке методов обследования и лечения. История центра началась с создания в 1958 г. научной группы, занимавшейся исследованиями патологии вегетативной системы, подбугровой области мозга и других чрезвычайно сложных и неизученных тем. Возглавил группу замечательный ученый и человек – Николай Иванович Гращенко – академик, занимавший в свое время посты первого заместителя наркома здравоохранения СССР, заместителя Генерального директора Всемирной организации здравоохранения. После его смерти произошли различные преобразования и лаборатория получила новую «прописку» – 1-й ММИ им. И.М. Сеченова, а новым руководителем группы стал академик Александр Моисеевич Вейн, чьи работы сегодня известны каждому неврологу. За 40 лет было сделано чрезвычайно много. Все, что составляет фундамент современной российской вегетологии – учение о вегетативных расстройствах, нарушениях сна, роли неспецифических систем мозга в патогенезе психогенных и органических заболеваний нервной системы и пр. – является результатом работы лаборатории.

Пришло время систематизировать имеющиеся знания в данной области, определить место вегетологии в медицине, упорядочить методики, создать площадку для обмена научной информацией. Для этих целей мы и организовали наши конференции. Их актуальность обусловлена также

высокой распространенностью вегетативных расстройств и отсутствием общепринятой классификации, схем диагностики и терапии данных патологий. Теперь специалисты знают, что существует мероприятие, где можно узнать о последних тенденциях и достижениях вегетологии или выступить с докладом, поделившись собственным опытом.

Прошедшая конференция отвечала всем этим критериям. Без ложной скромности отмечу, что она была весьма представительной и содержательной, прозвучало много интересных докладов по наиболее актуальным темам.

**– Какие же проблемы обсуждали участники конференции?**

– Структура конференции была общепринятой – пленарные заседания и тематические симпозиумы. Впрочем, один из симпозиумов несколько выходил за рамки традиционного – это межрегиональный симпозиум «Вегетативные расстройства в клинике внутренних болезней». Он помогает понять, что происходит в регионах, какая помощь требуется специалистам, нужна ли клиническая поддержка.

На форум приехали неврологи из самых разных регионов России – Кемерово, Иваново, Казани. Жесткого регламента в тематике мы не придерживались, поэтому выступления получились разнообразными и интересными. Хотелось отметить доклад О.С. Антиповой «Динамические особенности вегетативной регуляции при эндогенной депрессии». Или выступление С.Т. Туруспековой «Регуляторно-адаптационные процессы в условиях влияния малых доз ионизирующего излучения».

Первый день конференции начался с симпозиума «Урологические расстройства в неврологической практике». Врачам хорошо известно, насколько часто у пациентов встречаются расстройства мочеиспускания и как плохо они поддаются лечению. Но знает ли врач-уролог, как часто его больной нуждается в помощи невролога?

Урологическая тематика давно не освещалась на неврологических конференциях, да и в целом эта тема плохо изучена, поэтому очень актуальными были выступления А.В. Зайцева с докладом «Интерстициальный цистит, или синдром болезненного мочевого пузыря», А.А. Пилиповича «Урологические расстройства у пациентов с болезнью Паркинсона».

Надо сказать, что пленарное заседание и конференцию открывал новый ректор НИЦ Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, член-корреспондент РАМН, профессор Петр Витальевич Глыбочко – известный в России и за рубежом уролог, руководитель урологической клиники. Важность изучения этой проблемы была отмечена проректором 1-го МГМУ В.Н. Николенко, а также директором вуза Н.Н. Потеевым, которые говорили о том, что к настоящему времени накопилось много интересных исследований, до сих пор еще не известных широкой медицинской общественности.

Каждый год появляются новые направления в лечении урологической патологии. Одно из них осветили профессор О.Р. Орлова и уролог В.В. Ромих, выступившие с докладом «Ботулинотерапия – новое направление в лечении нейрогенного мочевого пузыря и других урогенитальных расстройств». Здесь нужно пояснить, что «нейрогенный мочевой пузырь» – собирательное понятие, объединяющее большую группу нарушений функции, которые развиваются вследствие поражения нервной системы на различных уровнях. Это одно из наиболее часто встречающихся урологических заболеваний. Основой предложенной схемы терапии является нормализация тонуса мочевого пузыря за счет введения в его стенку ботулинотоксина. Данный подход оказался весьма эффективным. Как видите, ботокс может не только морщины разглаживать!

Еще один симпозиум, прошедший в рамках конференции – «Эректильная дисфункция». Тема, очень популярная в СМИ, обросшая всякого рода домыслами и спекуляциями.

### III научно-практическая конференция с международным участием «Вегетативные расстройства в клинике нервных и внутренних болезней»



На самом деле, это очень серьезная медицинская проблема. В нашей стране есть действительно высокопрофессиональные специалисты в этой области, и двое из них председательствовали на нашем семинаре – А.А. Камалов и В.В. Борисов. Доклад, сделанный Армаисом Альбертовичем Камаловым, «Эректильная дисфункция как междисциплинарная проблема», вызвал большой интерес у участников конференции. А Владимир Викторович Борисов рассказал о патогенезе и терапии при эректильной дисфункции.

**– Тема урологической патологии у женщин не часто обсуждается на научных конференциях, вы же уделили ей большое внимание, не так ли?**

– Верно. Женскому здоровью было уделено значительное внимание. Дело в том, что структура заболеваемости урологической патологией у мужчин и женщин разная. Если у мужчин она проявляется в старшем возрасте, то у женщин, в силу анатомических особенностей, эта патология встречается уже в юности. Увы, лечить ее гинекологам не просто, по-

этому возникает необходимость в сотрудничестве с урологами, неврологами. Собственно, этой теме были посвящены выступления Г.Э. Балан «Урогенитальные расстройства: проблема гинеколога?», а также мой доклад – «Роль вегетативных нарушений в генезе идиопатического гиперактивного мочевого пузыря у женщин».

Известно ли вам, что у 70% женщин, считающих себя относительно здоровыми, есть проблемы с недержанием мочи? Обычная, банальная проблема, о которой предпочитают не говорить – стесняются. А причина этой неприятности имеет неврологическую природу. Тревога и депрессия, вызывающая недостаточность серотонинэргических и норадреналинэргических структур ЦНС, уменьшают количество серотонина в сегментарных центрах мочеиспускания. Это приводит к снижению симпатического рефлекса наполнения и удержания мочи в мочевом пузыре и вызывает расторможенность парасимпатического рефлекса его опорожнения с дисбалансом вегетативных регуляторных механизмов при пустом и наполненном пузыре.

**– Вы также не оставили без внимания гинекологические расстройства.**

– Верно. Им посвящен симпозиум «Гинекологические расстройства в неврологической практике». Обсуждая проблемы здоровья женщин, мы просто не могли обойти стороной эту тему. К примеру, типично женская тема – (выступление А.И. Ищенко) хроническая газовая боль – была встречена с огромным интересом. Нельзя не отметить и доклад Н.А. Коротковой «Послеродовой стресс: психовегетативные соотношения».

**– По статистике, послеродовая депрессия развивается у 15% женщин. Это тенденция последних десятилетий или так было всегда?**

– Я думаю, так было всегда, просто сейчас стали больше обращать на это внимание. Второе пленарное заседание мы целиком посвятили общим вопросам здоровья женщины. Несколько докладов коснулись проблемы климатерического периода (выступление О.А. Громовой «Новые фармакологические технологии для женщин в периклимактерии»).

**– Какие проблемы вы бы хотели осветить на следующих конференциях?**

– Возможно, имеет смысл серьезно обсудить темы, связанные с дерматологией. Это было бы интересным и для фармацевтических, косметологических компаний.

**– Вегетология, безусловно, интенсивно развивающаяся научная и прикладная дисциплина. Почему в неврологии так много говорят об актуальности этого направления?**

– Для этого есть несколько причин. Во-первых, вегетативная нервная система регулирует гомеостаз, как говорили классики, постоянно внутренней среды организма. С другой стороны, вегетативная система обеспечивает адаптацию к внешним, постоянно изменяющимся условиям. Но существует масса факторов, нарушающих регуляцию. Последствия могут быть самыми разными и очень

## III научно-практическая конференция с международным участием «Вегетативные расстройства в клинике нервных и внутренних болезней»

важно понимать, что за многими терапевтическими заболеваниями стоит не патология органа, а расстройство регуляции, сначала нервной, потом, возможно, и эндокринной.

**– То есть, в лечении и реабилитации пациентов необходим интегрированный подход, междисциплинарное сотрудничество специалистов? На ваш взгляд, какое место занимает неврология в такой интегрированной медицине?**

– Я думаю, что центральное. В свое время А.М. Вейн, говоря о развитии науки, назвал неврологию одним из главных направлений в медицине XXI века, основным фактором развития (вторым он считал генетику). Действительно, сегодня мы наблюдаем процесс переосмысления роли вегетативной нервной системы в интегральной медицине. В качестве примера приведу метаболический синдром. Как оказалось, при метаболическом синдроме многие органы начинают подавать сигналы о неблагополучии задолго до появления первых симптомов, на стадии расстройств регуляции, а значит именно невролог может выявить раннюю патологию и предотвратить ее дальнейшее развитие. На мой взгляд, неврология является «осевой структурой» в интегрированной медицине. И это предъявляет новые требования к подготовке специалистов-неврологов.

**– Забавно – ведь еще Фрейд в начале прошлого века писал о том, что неврология должна лежать в основе**

**любой медицинской специализации, мы же подходим к этому только спустя столетие.**

Медицина весьма консервативна. К сожалению, до сих пор у специалистов сохраняется некоторый страх перед неврологией, непонимание ее. Вот и получается: путь от идеи до ее осознания занимает 100 лет.

**– Ваше имя тесно связано с работами по изучению и лечению синдрома вегетативной дистонии у детей. В 1960-70-е годы государство уделяло пристальное внимание этой проблеме – в школах проходили регулярные диспансеризации, ребятишек ставили на учет и работали с ними, какие-то профилактические мероприятия проводили... Насколько актуально это направление сегодня, есть ли какие-то перспективы и достижения?**

– Это направление всегда будет актуальным, так как примерно 83% детей имеют те или иные жалобы, связанные с вегетативными расстройствами. 35-40% маленьких пациентов приходят с этими жалобами к врачу. Фактически это означает, что у них есть вегетативная дистония – это такая, знаете ли, «свалка» симптомов, синдромов и не диагностируемых случаев, с которой нужно серьезно разбираться. Если же ребенок не жалуется, значит он перестал воспринимать проблему, что чрезвычайно опасно. К сожалению, при диагностике этих нарушений приходится действовать методом исключения: если органической патологии нет, но имеет место какая-либо

системная дисфункция, можно думать о вегетативном расстройстве.

Главное при лечении таких заболеваний – системный подход и настойчивость. Кроме того, нужно учитывать психологические и социальные факторы, поскольку вегетативные дисфункции отражают степень адаптированности человека, и биологической, и социальной.

**– Скажите, а есть ли вузы, которые готовят детских неврологов?**

– К сожалению, нет. В Москве есть только одна кафедра неврологической педиатрии – в РГМУ – но там занимаются преимущественно эпилепсией, нервно-мышечными заболеваниями.

**– Сергей Борисович, какое место занимает фармакологическая терапия в лечении вегетативных расстройств при органических и стресс-зависимых заболеваниях?**

– Фармакотерапия является очень важным инструментом в терапии вегетативных расстройств. Она эффективна при лечении тревожности и депрессии, нарушений ритма, высокой температуры и т.д. Тем более, без фармакотерапии не обойтись во время кризов. Однако не стоит забывать и о простых, но действенных препаратах, таких как травяные сборы, различные микстуры, капли и пр. В вегетологии вообще очень важен комплексный подход – разумный баланс медикаментозных, физиотерапевтических и психотерапевтических методов коррекции. ✨

## Справка

### Шварков Сергей Борисович

Невролог, доктор медицинских наук, профессор, заведующий отделом патологии вегетативной нервной системы Научно-исследовательского центра Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова, руководитель Медицинского центра неврологической реабилитации.

Стаж работы по специальности «неврология» более 35 лет.

Занимается вопросами диагностики и лечения психовегетативных расстройств при заболеваниях вегетативной нервной системы у взрослых и детей; нейрореабилитацией больных с сосудистыми заболеваниями головного мозга и периферических сосудов, демиелинизирующими заболеваниями нервной системы, болезнями вегетативной нервной системы, экстрапиримидной патологией.

Является автором более 150 научных печатных работ, в том числе 2 монографий, имеет патенты, авторские свидетельства.



## Виновата генетика, а не воспитание

Начиная с 1970-х гг. эта тема привлекает пристальное внимание медиков, учителей, политиков, родителей и СМИ. Кто-то считал, что синдром гиперактивности и дефицита внимания – просто миф, другие же рассматривали его как психическое нарушение. Пока спорили, выяснилось, что его распространенность в мире составляет 3-5% (у мальчиков встречается чаще, чем у девочек). У детей с СГДВ плохая концентрация внимания, они не управляют своим поведением, неутомимы и импульсивны.

Журнал «Ланцет» опубликовал результаты исследования группы ученых под руководством Anita Thapar, профессора детской и подростковой психиатрии из Кардиффского университета, которые доказывают, что СГДВ не связан с дефектами воспитания или неправильным питанием (большое содержание сахара в пище).

Исследователи составили генетические карты 366 детей с СГДВ и 1047 здоровых. Они показывают, что у первых вероятность удвоения или делеции отдельных небольших участков ДНК почти вдвое выше. «Теперь мы можем с уверенностью говорить, что СГДВ – это наследственное заболевание, и мозг детей с этим заболеванием развивается иначе», – комментируют ученые.

*Источник: компания «Сольвей Фарма»*

## Нейрональный механизм послеродовой депрессии



Послеродовая депрессия встречается приблизительно у 15% матерей. Результаты лечения расстройства неутешительны: у пациенток, получавших 8 недель медикаментозного лечения или 12 недель межперсональной психотерапии, лишь в 30-50% случаев достигается ремиссия. Небольшое исследование, опубликованное он-лайн в «American Journal of Psychiatry», показало, что у женщин с послеродовой депрессией левая дорсомедиальная префронтальная кора является значительно менее активной, нежели у

здоровых. Именно эта область вовлечена в добровольный и автоматический контроль, пересмотр эмоциональных ответов и социальное познание.

Ученые также обнаружили снижение связанности дорсомедиальной префронтальной коры и амигдалы у матерей с депрессией, и негативную связь тяжести депрессии с активностью амигдалы у этих женщин.

«Если подтвердятся полученные предварительные результаты, они могут стать основой для разработки более эффективного лечения послеродовой депрессии», – пишут Эйди Л. Мочес-Колко (Western Psychiatric and Clinic, University of Pittsburgh Medical Center in Pennsylvania) и коллеги.

*Источник: Abbott-Products.ru*

## Витамин для памяти



Двухлетнее рандомизированное клиническое исследование ученых из Оксфордского проекта изучения памяти и старения стало первым масштабным проектом, изучавшим эффект воздействия витаминов группы В на состояние больных с умеренными когнитивными нарушениями. Оно явилось и первым исследованием, проведенным на пациентах с болезнью Альцгеймера.

Известно, что фолиевая кислота, витамины В6 и В12 контролируют уровень аминокислоты гомоцистеина в крови. Высокое содержание гомоцистеина ассоциировано с повышенным риском развития болезни Альцгеймера. Исследователей заинтересовало, может ли прием витаминов приводить к

снижению уровня гомоцистеина и, таким образом, замедлять атрофию головного мозга.

Ученые обнаружили, что в группе из 84 больных, принимавших эти витамины, скорость атрофии головного мозга (оценивалась по снижению массы органа) уменьшилась в среднем на 0,76% в год, а в группе плацебо – на 1,08% от первоначальной массы. Ученые также отметили результаты тестирования когнитивных способностей больных, свидетельствующие, что у больных с низкой скоростью усыхания головного мозга когнитивная функция сохранялась лучше.

«Мы надеемся, что это ... лечение задержит развитие болезни Альцгеймера у многих людей, страдающих нарушениями памяти средней степени», – рассказывает один из руководителей исследования, профессор Дэвид Смит.

*Источник: www.cbio.ru*

# План научно-практических мероприятий Государственного образовательного учреждения высшего профессионального образования Первого Московского государственного медицинского университета имени И.М. Сеченова на второе полугодие 2010 года

18–19 ноября 2010 г.

V Научно-практическая конференция  
и специализированная выставка  
«Совершенствование педиатрической практики.  
От простого к сложному»

24–25 ноября 2010 г.

Научно-практическая конференция,  
посвященная 90-летию ИМПитМ  
«Актуальные проблемы паразитарных болезней»

9 декабря 2010 г.

Научно-практическая конференция  
с международным участием и специализированная  
выставка «Новое в гастроэнтерологии,  
гепатологии и колопроктологии.  
Василенковские чтения»

17–18 декабря 2010 г.

Научно-практическая конференция, посвященная  
120-летию Клиники нервных болезней,  
и специализированная выставка  
«120 лет Московской школе неврологии:  
прошлое и будущее»





## Стресс-убийца

Выработка кортизола – один из важнейших антистрессовых механизмов. Это гормон обеспечивает быстрое восстановление и поддержания гомеостаза внутренней среды организма. Но вот хроническое повышение концентрации кортизола провоцирует развитие метаболического синдрома и атеросклероза. «...до настоящего времени ни в одном исследовании эта гипотеза проверена не была, – говорит Николь Фогельзангс, профессор из Медицинского центра университета Врие в Амстердаме (Нидерланды). – Результаты нашего исследования отчетли-

во демонстрируют, что уровень кортизола может быть клиническим маркером для прогнозирования течения сердечно-сосудистых заболеваний».

В их проспективном исследовании принял участие 861 человек от 65 лет и старше. За 6 лет с начала исследования 183 участника умерло. На старте исследования был определен уровень кортизола в моче у всех участников. Результаты показали четкую корреляцию между уровнем гормона в моче и смертностью от сердечно-сосудистых заболеваний, в то время как ассоциации со смертностью от других заболеваний не наблюдалось.

*Источник: The Endocrine Society*

## Бессонница и мужская смертность



За период исследования продолжительностью в 14 лет смертность среди мужчин, страдающих хронической бессонницей и спящих менее 6 часов в сутки, была в 4 раза выше, чем у мужчин, спящих 6 часов в сутки и более. Ученые учли возможные дополнительные факторы риска – индекс массы тела, курение, употребление алкоголя, депрессии и синдром обструктивного апноэ. На повышение смертности незначительно влияло наличие у пациента артериальной гипертензии и сахарного диабета. Среди женщин, страдающих бессонницей и

короткой продолжительностью сна (менее 6 часов в сутки), смертность повышена не была.

«Главный вывод нашего исследования: бессонница, которая является самым распространенным расстройством сна, ассоциирована со значительным повышением смертности среди мужчин. Полученные нами данные, отличающиеся от результатов других исследований, основаны на новом подходе к диагностике бессонницы, учитывающем жалобы пациента и объективный физиологический маркер – короткую продолжительность сна, которая определяется в специальной лаборатории», – рассказывает руководитель исследования, профессор психиатрии Александрос Н. Вронгтас.

*Источник: American Academy of Sleep Medicine*

## Ген мигрени

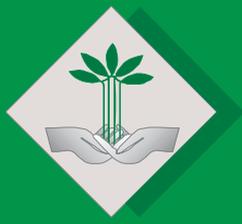


Ученые из неврологического центра CENUM при Университете Монреаля сравнили ДНК пациентов, страдающих мигренью, и здоровых людей из контрольной группы. «У нескольких пациентов, принадлежащих одной семье, мы обнаружили мутацию в гене KCNK18, приводящую к нарушению функции белка TRESK, – говорит руководитель исследования Рон Лафренье. – Впоследствии мы выяснили, что все пациенты, у которых была выявлена данная мутация, страдали мигренью с аурой (комплексом неврологических симптомов, возникающих перед приступом боли или одновременно с ним – помутнение зрения, слуховые, зрительные и др. галлюцинации, головокружение и пр.)».

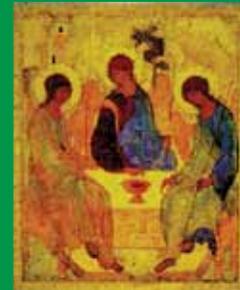
По мнению исследователей, мутация в гене KCNK18 приводит к синтезу дефектного белка TRESK, что влияет на повышение электрической активности мозга т. е. приводит к повышенной возбудимости нейронов. Эксперименты *in vivo* и на клеточных культурах показали, что белок TRESK экспрессируется только в специфических структурах, таких как ганглии тройничного нерва и ганглии дорсальных корешков.

«Результаты наших исследований наводят на мысль о том, что повышение активности белка TRESK с помощью ЛС может уменьшить частоту и силу болей при мигренях вне независимости от их происхождения», – считают исследователи.

*Источник: Nature Medicine*



# XVIII РОССИЙСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ КОНГРЕСС «ЧЕЛОВЕК И ЛЕКАРСТВО»



11–15 апреля 2011 года г. Москва

## ОСНОВНЫЕ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЕ НАПРАВЛЕНИЯ КОНГРЕССА:

■ Хронические неинфекционные заболевания человека: профилактика, лечение, мониторинг, стратегии сокращения факторов риска ■ Первичная медико-социальная помощь: пути совершенствования ■ Медицинская этика, деонтология, мораль современного врачебного сообщества ■ Стратегия и тактика лечения основных заболеваний человека с позиций доказательной медицины ■ Инновационные технологии профилактики и оказания медицинской помощи детям ■ Новые технологии диагностики и терапии инфекционных заболеваний ■ Актуальные вопросы неврологии и психиатрии ■ Эндокринологические заболевания в акушерско-гинекологической практике ■ Безопасность применения лекарственных средств ■ Информационные технологии в медицине

**Организационные формы:** пленарные доклады, актовые лекции, пленумы, конференции, телеконференции, научные симпозиумы, дискуссии, совещания, деловые встречи, клинические разборы, лекции для практикующих врачей, образовательные семинары, школы для практикующих врачей, конкурсы научных работ молодых ученых, Конкурс студенческих научных работ

## ШКОЛЫ ДЛЯ ПРАКТИКУЮЩИХ ВРАЧЕЙ ПО СПЕЦИАЛЬНОСТЯМ:

- Кардиология
- Ревматология
- Неонатология
- Артериальная гипертония
- Эндокринология (сахарный диабет)
- Педиатрия (оказание догоспитальной помощи)
- Гастроэнтерология
- Онкология
- Педиатрия (кардиология)
- Пульмонология
- Гематология (клиническая гемостазиология)

## КОНКУРСЫ НАУЧНЫХ РАБОТ МОЛОДЫХ УЧЕНЫХ ПО СПЕЦИАЛЬНОСТЯМ:

- Кардиология
- Внутренние болезни
- Гастроэнтерология
- Стоматология
- Клиническая фармакология

## КОНКУРС СТУДЕНЧЕСКИХ НАУЧНЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ:

- «Лечение основных заболеваний человека»

В рамках Конгресса проходит выставка современных лекарственных средств, новых информационных технологий, изделий медицинского назначения и специализированных изданий

К Конгрессу готовится «Федеральное руководство по использованию лекарственных средств» (XII выпуск).

<i>Прием документов</i>	<i>Дата начала</i>	<i>Дата окончания</i>
Заявки на симпозиум, телеконференцию, семинар, дискуссию, лекцию (доклад) и пр.	01. 09. 10	30. 12. 10
Тезисы	01. 09. 10	15. 12. 10
Конкурсные работы	01. 09. 10	18. 01. 11
Регистрационные карты	01. 09. 10	05. 04. 11
Заявки на участие в Выставке	01. 09. 10	11. 03. 11

## КОНТАКТЫ:

Тел/факс: (499) 267-50-04, (499) 261-22-09 (секретарь)  
Тел: (495) 785-62-72 (научная программа), (495) 785-62-71 (выставка и реклама)  
E-mail: [publish@medlife.ru](mailto:publish@medlife.ru) (тезисы)  
[reg@medlife.ru](mailto:reg@medlife.ru) (регистрационные карты)  
[trud@medlife.ru](mailto:trud@medlife.ru) (заявки на участие в научной программе, конкурсные работы)  
[stend@medlife.ru](mailto:stend@medlife.ru) (заявки на участие в выставке)

Официальный сайт Конгресса: <http://www.medlife.ru>  
Адрес для переписки: 109153, Москва, а/я № 52 Секретариат Оргкомитета конгресса «Человек и лекарство»

Муниципальное  
учреждение  
здравоохранения  
«Станция скорой  
медицинской помощи»,  
г. Вологда

# Цераксон. Применение, эффективность и безопасность у больных ОНМК в условиях скорой медицинской помощи

Н.М. Невзоров, Т.Г. Разова, Ю.Н. Маркевич

*Сосудистые заболевания головного мозга как острые, так и хронические, стали болезнью века. В России заболеваемость острыми нарушениями мозгового кровообращения (ОНМК) составляет 350–400 человек на 100 тыс. населения. В последние годы инсульт молодеет и в 5–10% случаев диагностируется у пациентов до 45 лет. Летальность в острой стадии инсульта достигает примерно 35% и среди выживших к концу первого года увеличивается еще на 12–15%.*

**И**нсульт является лидирующей причиной инвалидизации и занимает первое место среди всех причин первичной инвалидности в России.

Внезапное возникновение любой очаговой неврологической симптоматики в сочетании с общемозговой у больного, имеющего факторы риска развития инсульта, в основном свидетельствует о возникновении острого нарушения мозгового кровообращения.

Согласно современным представлениям, инсульт следует рассматривать не как одномоментное событие, а как процесс, развивающийся постепенно с

эволюцией очаговой церебральной ишемии от незначительных функциональных изменений до необратимого структурного поражения мозга – некроза [1]. На этом основана концепция «терапевтического окна» – периода времени, в течение которого правильная тактика лечения способна уменьшить степень повреждения головного мозга и улучшить исход заболевания.

Благодаря новым методам нейровизуализации (КТ, МРТ) стало возможным дифференцировать характер инсульта, так как ОНМК может протекать с наличием и/или отсутствием неврологического дефицита в острейший период.

Разработка методов лечения ОНМК является приоритетным направлением современной ангионеврологии. Основными принципами лечения ОНМК является экстренность, интенсивность, патогенетическая направленность и комплексность, а важнейшей задачей лечения – назначение медикаментозных средств, устраняющих изменения реологических свойств крови. Своевременно и грамотно проведенная базисная и нейропротективная терапия в условиях скорой медицинской помощи имеет важное значение. Следует применять препараты, которые не угнетают ауторегуляцию мозгового кровообращения.

В настоящее время цитопротекция остается важной составля-

ющей лечения инсульта в острейший период, в том числе и на догоспитальном этапе, так как позволяет расширить пределы «окна терапевтических возможностей» для проведения тромболизиса и снизить процент осложнений после него.

**Цераксон (цитиколин)** – известный лекарственный препарат, который разработан и впервые произведен в Японии. Первоначально цитиколин использовался для лечения острых сосудистых заболеваний головного мозга.

Цитиколин (цитидинфосфодихолин, комплекс цитидина и холина) – соединение, присутствующее во всех клетках человеческого организма и являющееся промежуточным звеном в синтезе фосфатидилхолина – одного из компонентов клеточных мембран (в том числе и нейрональных). При экзогенном применении после прохождения через гематоэнцефалический барьер компоненты цитиколина действуют непосредственно в зоне патологического очага. Действуя синергично, цитидин и холин проявляют нейропротективный эффект, связанный с активацией биосинтеза структурных фосфолипидов мембран нейронов, оптимизируют мозговой метаболизм и воздействуют на уровень различных нейромедиаторов, в первую очередь ацетилхолина [10].



### Эффекты Цераксона:

- активация биосинтеза фосфатидилхолина, предотвращение его катаболизма из мембран;
- поддержание нормальных уровней кардиолипина (основной компонент митохондриальных мембран) и сфингомиелина;
- участие в синтезе ацетилхолина;
- стимуляция синтеза глутатиона и ослабление процессов перекисидации липидов (антиоксидантный эффект);
- нормализация активности калий-натриевого насоса и АТФ;
- ослабление активности фосфолипазы А2;
- активация энергетических процессов в нейронах;
- активация нейрональных митохондриальных цитохромоксидаз (нормализация процессов тканевого дыхания);
- ингибирование глутамат-индуцированного апоптоза.

С 1980 года проведено большое количество клинических исследований (мультицентровых, рандомизированных, двойных слепых плацебо-контролируемых) применения Цераксона при инсульте. В европейских клинических исследованиях установлено, что цитиколин вызывает улучшение общего состояния и неврологического дефицита, способствует раннему восстановлению двигательной и когнитивной функций. В Японии при многоцентровом исследовании обнаружено, что цитиколин улучшает состояние, которое оценивалось по общей рейтинговой шкале исходов. Получены обнадеживающие результаты в США, и это лекарственное средство остается перспективным в терапии ишемического инсульта.

В исследованиях Цераксона (Trial 001a, Trial 007, Trial 010, Trial ECCO 2000 и др.) принимали участие более 12 000 пациентов и добровольцев. В результате исследований была доказана клиническая эффективность препарата в лечении острого ишемического инсульта (ИИ). Установлено, что он увеличивает вероятность полного восстановления функции через 3 месяца после перенесенного ИИ и уменьшает объем церебрального инфаркта.

Исследование ECCO 2000, которое проводилось в США, показало, что при лечении Цераксоном в течение 6 недель в дозе 2000 мг в сутки достигалась более высокая частота полного выздоровления, лучшие показатели по шкалам NIHSS и Рэнкина, уменьшение объема инфаркта на 30% по данным МРТ.

При достаточно обширном клиническом опыте применения Цераксона не зафиксировано случаев отказа от лечения в связи с непереносимостью и/или развитием побочных эффектов, что свидетельствует о высокой степени комплаенса при лечении. В одном американском пилотном исследовании изучался профиль безопасности цитиколина [11]. Выявлено, что Цераксон не оказывал побочных эффектов, его профиль безопасности обеспечивает благоприятное отношение «риск/польза».

Таким образом, **Цераксон (цитиколин)** является новым нейропротектором широкого спектра действия, который действует на все звенья «ишемического каскада» и может применяться с эффективностью при острой ишемии головного мозга. В настоящее время Цераксон является единственным нейропротектором, эффективность которого доказана в клинических испытаниях.

### Материалы и методы

В исследование включены 100 больных ОНМК за период с февраля по сентябрь 2009 года. Возраст пациентов варьировал от 24 до 81 года, составив в среднем 59,4 лет.

Критериями отбора больных были наличие верифицированного инсульта на госпитальном этапе методом КТ и/или инсульта, установленного неврологом при выписке из стационара.

Обследованные больные разделены на две группы. Первая группа (n = 50, 30 мужчин, 20 женщин) получала Цераксон на догоспитальном этапе в дозе 1000 мг внутривенно медленно; вторая группа (n = 50, 20 мужчин, 30 женщин) – группа сравнения – получала традиционную базисную терапию.

Отбор больных второй группы проводился путем случайной выборки карт вызовов (форма № 110/У).

В первой группе в исследование не включались пациенты, которым назначался Цераксон в стационаре; оперированные по поводу геморрагического инсульта; находившиеся в стационаре короткий период (2–3 дня) и отказавшиеся от дальнейшего лечения; с энцефалопатиями. Во второй группе – больные, которые получали в стационаре Цераксон; отказавшиеся от дальнейшего лечения через 1–2 дня; с объемным образованием головного мозга и энцефалопатиями.

По форме нарушения мозгового кровообращения, по выраженности неврологического дефицита, тяжести общего состояния и среднему возрасту пациенты обеих групп существенно не различались. Анализ и обсуждение результатов лечения проводились в каждой группе отдельно (в сравнении). Была разработана анкета о применении Цераксона, включающая следующие сведения: анамнез; жалобы больного; объективные симптомы; артериальное давление (привычное для больного, «офисное» и через 15 минут); ЧСС (привычная для больного, при первичном осмотре и через 15 минут); дополнительные методы обследования: стандартная ЭКГ, глюкометрия (особенно при сахарном диабете); прием лекарственных препаратов, назначенных участковым врачом (регулярно, нерегулярно); субъективные данные после лечения (жалобы больного); объективную симптоматику после лечения и вывод врача (с указанием побочных эффектов, если таковые были); диагноз (включая сопутствующую патологию). Данные второй группы заносили в идентичную анкету.

Измерение АД проводилось по методу Короткова на плечевой артерии, после чего фиксировались значения САД и ДАД. Проводился анализ важнейших факторов риска инсульта. Особое внимание уделяли артериальной гипертензии, ИБС и СД.

исследования

После получения устного согласия больного Цераксон вводили внутривенно струйно медленно, разведенный в 20 мл физиологического раствора в дозе 1000 мг (4 мл). Наблюдение велось до момента передачи больного неврологу стационара.

Дополнительно допускалось применение лекарственных препаратов, предусмотренных Рекомендациями по оказанию скорой медицинской помощи в Российской Федерации больным с острыми и хроническими сосудистыми заболеваниями головного мозга.

Исследование госпитального этапа заключалось в оценке неврологического дефицита при поступлении, артериального давления, диагноза при поступлении; верификации инсульта методом КТ; количества проведенных койко-дней, состояния при выписке из стационара; числа выписанных больных; летальных случаев; числа направленных на долечивание в амбулаторно-поликлиническое учреждение (наблюдение невролога) и/или санаторий.

Кроме того, проводился анализ объективной симптоматики при первичном обследовании (врачом ССМП) и при поступлении в стационар (врачом-неврологом) с оценкой неврологического статуса. Статистический анализ проводился с использованием анкеты о применении Цераксона на догоспитальном этапе, карты вызова и истории болезни (форма № 003/у). Статистическая обработка результатов проводилась простыми среднеарифметическими методами, достоверность различий определялась по критерию Стьюдента.

В литературе отсутствует информация о применении Цераксона в условиях скорой медицинской помощи для лечения острой сосудистой патологии головного мозга.

Цель настоящего исследования – объективизация применения инъекционной формы **Цераксон (цитиколин)**, его эффективность и безопасность у больных с ишемическим инсультом в условиях скорой медицинской помощи.

## Результаты и обсуждение Догоспитальный этап

За период с февраля по сентябрь 2009 года в исследование включено 100 больных ОНМК. Обследованные пациенты разделены на две группы. Лица первой группы (n = 50) получали Цераксон в дозе 1000 мг внутривенно медленно; пациенты второй группы (n = 50) – группа сравнения, получали традиционную базисную терапию. По форме нарушения мозгового кровообращения, по выраженности неврологического дефицита, тяжести общего состояния и среднему возрасту больные обеих групп существенно не различались. Пациентов обслуживали врачи бригад интенсивной терапии. Средний возраст больных составил: первая группа: 61,5 лет (от 24 до 81 г.); вторая группа – 57,8 лет (от 29 до 75 лет).

В первой группе наибольшее количество больных в возрастной группе 41–70 лет (84%); во второй группе наибольшее количество пациентов в возрасте 51–70 лет (66%).

Известно, что факторы риска играют ведущую роль в развитии как первичного, так и повторного инсульта, при этом кардиогенные факторы имеют важное, а часто и решающее значение.

Из ассоциированных заболеваний в анамнезе выявлено наличие артериальной гипертензии у 100 процентов больных с инсультом как первой, так и второй группы.

Среди пациентов ОНМК сочетание АГ с другими факторами риска также оказалось высоким.

Первая группа: ДЭ – 16 чел. (32%); ИБС – 17 чел. (34%); СД – 5 чел. (10%); ОНМК – 8 чел. (16%); хроническая фибрилляция предсердий – 7 чел. (14%); ожирение – 3 чел. (6%).

Вторая группа: ДЭ – 22 чел. (44%); ИБС – 6 чел. (12%); СД – 6 чел. (12%); ОНМК – 13 чел. (26%); хроническая фибрилляция предсердий – 4 чел. (8%).

Отягощенный наследственно-семейный анамнез отмечен в первой группе у 37 (74%), во второй – у 44 (88%) пациентов.

Представленные данные свидетельствуют о первоочередной значимости артериальной гипертензии и влиянии других модифицируемых факторов риска на формирование ОНМК.

В амбулаторных условиях принимали лекарственные препараты:

I группа: 1 препарат – 16 чел. (32%), 2–3 препарата – 11 чел. (22%); регулярно принимали медикаменты – 15 чел. (30%); нерегулярно – 12 чел. (24%); не принимали лекарственные средства – 23 чел. (46%);

II группа: 1 препарат – 14 чел. (28%), 2–3 препарата – 11 чел. (22%); регулярно принимали лекарственные средства – 12 чел. (24%); нерегулярно – 13 чел. (26%); не принимали медикаменты – 25 чел. (50%).

Таким образом, в амбулаторных условиях больные получали медикаментозную терапию (регулярно и эпизодически): в первой группе – 27 чел. (54%), чаще эналаприл (18%), моноприл (10%); во второй – 25 чел. (50%), чаще эналаприл (32%), конкор (16%).

В острейшей стадии ОНМК, в течение первых его часов, самыми частыми жалобами больных были:

- в первой группе: головная боль (19 чел., 15,5%), головокружение (26 чел., 21,4%), тошнота, рвота (11 чел., 8,8%), нарушение речи (17 чел., 14%), слабость в руке и ноге (19 чел., 15,5%);

- во второй группе: головная боль (17 чел., 15,2%), головокружение (16 чел., 14,2%), тошнота, рвота (7 чел., 6,3%), нарушение речи (25 чел., 22,2%), онемение руки и ноги (7 чел., 6,3%), слабость в руке и ноге (16 чел., 14,2%).

Суммарное количество жалоб до и после лечения составило в первой группе: до лечения – 123 (100%), после лечения – 29 (23,4%); во второй группе: до лечения – 112 (100%), после лечения – 52 (46,5%).

Полученные данные позволяют констатировать, что после введения Цераксона у больных первой группы количество жалоб значительно уменьшилось и составило 23,4%, а у пациентов второй группы – 46,5%.



# Цераксон®

ЦИТИКОЛИН

## НЕ УПУСТИ ВРЕМЯ

### Инновационный нейропротектор с доказанной эффективностью

Уменьшает объем поражения  
мозга при ишемическом  
инсульте<sup>1</sup>

Способствует восстановлению  
неврологических нарушений  
при инсульте и черепно-  
мозговых травмах<sup>2</sup>

Улучшает когнитивную функцию<sup>3</sup>



Информация для специалистов здравоохранения. Полная информация в инструкции по применению. Имеются противопоказания.

1. Andersen M, Overgaard K, Meden P, et al. Stroke 1999; 30: 1464-1471.
2. Tazaki Y, Sakai F, Otomo E, et al. Stroke 1988; 19: 211-216.
3. Spiers PA, Myers D, Hochanadel GS, et al. Arch Neurol 1996; 53: 441-448.

Рег. номер: ЛСР 000089 от 31.05.2007 для перорального раствора  
ЛСР 002287/07 от 17.08.07 для инъекционных форм

ООО "Никомед Дистрибьюшн Сентэ": 119049, Москва, ул. Шаболовка, 10, к.2.  
[www.nycomed.ru](http://www.nycomed.ru); [www.ceraxon.ru](http://www.ceraxon.ru)

При первичном осмотре АД зафиксировано в пределах:

- в первой группе: САД – от 100 до 260 мм рт. ст.; ДАД – от 80 до 130 мм рт. ст.;
- во второй группе: САД – от 110 до 230 мм рт. ст.; ДАД – от 60 до 180 мм рт. ст.

После лечения уровень АД:

- в первой группе: САД – от 110 до 190 мм рт. ст.; ДАД – от 80 до 120 мм рт. ст.;
- во второй группе: САД – от 110 до 220 мм рт. ст.; ДАД – от 60 до 120 мм рт. ст.

Таким образом, отмечается корреляция между значениями АД в первые часы инсульта и уровнем обычных показателей систолического и диастолического АД до инсульта как в первой, так и во второй группе. Однако разовое измерение АД создает ошибочное представление о высоких уровнях АД. На фоне терапии среднее САД в I группе снизилось на 11,6%, а во II группе на 6,8%. Введение Цераксона не вызывает резкого снижения АД.

Состояние ритма сердца в остром периоде инсульта зависит от вегетативной регуляции (таблица 1). Средняя ЧСС составила:

Первая группа: привычная для больного – 71,9 уд. в мин. (от 60 до 80); при первичном осмотре – 86,3 уд. в мин. (от 60 до 150); через 15 минут после лечения – 80,5 уд. в мин (от 60 до 120).

Вторая группа: привычная для больного – 72,2 уд. в мин. (от 62 до 80); при первичном осмотре – 86,4 уд. в мин. (от 60 до 160); через 15 минут после лечения – 82,3 уд. в мин (от 60 до 100).

В первой группе тахикардия зарегистрирована: до лечения у 20 (40%) пациентов; после лечения – у 12 (24%), во второй группе – до лечения у 18 (36%), после лечения – у 10 (20%) человек.

Таким образом, Цераксон на догоспитальном этапе не влияет на ЧСС, которая после лечения составила в первой группе 80,5 уд. в мин., а во второй – 82,3 уд. в мин.

По нашим данным, наиболее частыми симптомами, характеризующими ОНМК, были острый неврологический дефицит и/или общемозговые нарушения (таблица 2).

Наши данные показывают, что после лекарственной терапии уменьшились клинические проявления в первой группе за счет общемозговых симптомов на 7,3%, вегетативно-стволовых нарушений – на 20,2%; во второй группе было уменьшение общемозговой симптоматики на 9,4%; вегетативно-стволовой – на 18,6%. Следует отметить, что неврологический дефицит в первой группе уменьшился на 6,4%, а во второй увеличился на 2,3%. Следователь-

но, Цераксон действует на все звенья «ишемического каскада».

ЭКГ-исследования позволяют диагностировать сердечную патологию, которая играет решающую роль в развитии инсульта. По данным электрокардиограммы выявлены:

В 1-й группе: синусовый ритм (41 чел., 82%); фибрилляция предсердий (9 чел., 18%); экстрасистолия (7 чел., 14%);

Во 2-й группе: синусовый ритм (42 чел., 84%); фибрилляция предсердий (8 чел., 16%).

Выявленные нарушения ритма потребовали соответствующей дополнительной терапии.

По данным исследований и литературы, гипертрофия левого желудочка (ГЛЖ) ассоциирована с желудочковыми нарушениями ритма, а при наличии ее на ЭКГ риск инсульта увеличивается в 6–12 раз. В нашем исследовании ГЛЖ зарегистрирована в 1 группе у 48 чел. (96%); во 2 группе – у 45 чел. (90%).

Глюкозотметрия проводилась с целью дифференциальной диагностики коматозных состояний, выявления латентного СД. Среднее содержание глюкозы в крови в I и 2 группах составило 7 ммоль/л и 8,5 ммоль/л соответственно. Глюкоза крови больше 6 ммоль/л определена в первой группе у 28 (56%), во второй группе – у 29 (58%) больных.

**Таблица 1. Показатели динамики артериального давления (в мм рт. ст.) и ЧСС**

	АД					
	САД		ДАД		ЧСС	
	I гр. (n = 50)	II гр. (n = 50)	I гр. (n = 50)	II гр. (n = 50)	I гр. (n = 50)	II гр. (n = 50)
Привычное для больного	142,4	139,7	85,4	82,7	71,9	72,2
При первичном осмотре («офисное»)	176,4	167,3	100,4	96,9	86,3	86,4
Через 15 минут после лечения	158,1	156,7	91,7	90,6	80,5	82,3

**Таблица 2. Динамика объективного обследования больных 1-й и 2-й групп до и после лечения**

Синдром	Первая группа				Вторая группа			
	До лечения. Симптомы (n = 189)		После лечения. Симптомы (n = 125)		До лечения. Симптомы (n = 163)		После лечения. Симптомы (n = 146)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Общемозговой	23	12,1	9	4,8	7	4,3	5	3,0
Неврологический	123	65,1	111	58,7	129	79,1	133	81,8
Менингеальный	–	–	–	–	–	–	–	–
Вегетативно-стволовой	43	22,8	5	2,6	27	16,6	8	4,8
Всего	189	100,0	125	66,1	163	100	146	89,6



За медицинской помощью обратились:

- 1 группа: в первый час – 17 чел. (34%); в первые 3 часа – 33 чел. (66%); до 6 часов – 45 чел. (90%);
- 2 группа: в первый час – 11 чел. (22%); в первые 3 часа – 26 чел. (52%); до 6 часов – 50 чел. (100%).
- Следовательно, практически всем больным оказана помощь в период «окна терапевтических возможностей».

На догоспитальном этапе основным лекарственным препаратом у больных первой группы являлся Цераксон. На фоне лечения Цераксоном побочных эффектов не зарегистрировано, подтверждена хорошая его переносимость.

Врачами ССМП назначалась дополнительная терапия: в первой группе больным 28 (56%) сернокислая магнезия – 27 чел. (54%); глицин – 12 чел. (24%); ЭНАП-Р – 3 чел. (6%); церукал – 1 чел. (2%). Во второй группе чаще всего применялись сернокислая магнезия – 16 чел. (32%); глицин – 20 чел. (40%), а также симптоматическая терапия. Гипотензивная терапия на догоспитальном этапе проводилась осторожно. В I группе: ЭНАП-Р (6%), клофелин (6%); сернокислая магнезия (54%). Во II группе для снижения уровня АД использовались таблетированные препараты (каптоприл, нифедипин) (14%), ЭНАП-Р (2%), сернокислая магнезия (32%).

Для купирования пароксизма фибрилляции предсердий и/или урежения ЧСС при постоянной форме в первой группе (11 чел., 22%) применяли верапамил, панангин, калия хлорид, дигоксин; во второй (6 чел., 12%) – верапамил, калия хлорид, дигоксин. Судорожный синдром купировали реланиумом и феназепамом как в первой, так и во второй группе.

Итак, коррекция уровня АД в первые часы ОНМК должна быть предельно осторожной, а нейропротективную терапию надо начинать как можно раньше (защита мозговой ткани от ишемического поражения).

#### Госпитальный этап

В неврологическое отделение (реанимационное) МУЗ «Вологодская городская больница № 1» по направлениям врачей ССМП достав-

лены все больные, которые включены в исследование. В приемном отделении пациенты осмотрены врачом-неврологом. Средние показатели центральной гемодинамики при поступлении в стационар существенно не отличались от показателей догоспитального этапа (после проведенной медикаментозной терапии) и составили: I группа: САД – 161,7 мм рт. ст.; ДАД – 90,3 мм рт. ст.; II группа: САД – 159,4 мм рт. ст.; ДАД – 89,4 мм рт. ст. Частота сердечных сокращений – 82,7 уд. в мин и 81,6 уд. в мин. соответственно.

При поступлении в стационар после осмотра врачом-неврологом выявлена общесоматическая и неврологическая симптоматика.

Первая группа. Суммарная симптоматика на догоспитальном этапе составила 189 симптомов, а при поступлении в стационар – 149 (78,8%), т. е. на 21,2% меньше.

Вторая группа. Суммарная симптоматика на догоспитальном этапе составила 163 симптома, а при поступлении в стационар – 151 (92, 6%), т. е. на 7,4% меньше.

Таким образом, уменьшилась объективная симптоматика при поступлении в стационар в первой группе по сравнению со второй: 21% и 7,4%. Современные методы нейровизуализации позволяют с минимальным риском для больного объективизировать как ишемический, так и геморрагический инсульт, которые нередко протекают со сходным неврологическим дефицитом. КТ позволила уточнить характер инсульта и своевременно начать дифференцированную терапию, которая наиболее эффективна в первые минуты и часы развития инсульта.

**Первая группа.** Ишемический инсульт – 45 (90%) больных; геморрагический инсульт – 3 (6%) пациентов; КТ не сделана 2 (4%) больным.

**Вторая группа.** Ишемический инсульт – 44 (88%) пациентов; геморрагический инсульт – 5 (10%) больных. КТ не сделана одной больной. В стационаре больные 1 и 2 групп провели в среднем 17,9 и 18,4 койко-дней, после лечения выписано 44 (88%) и 42 (84%) пациентов соответственно.

Выписаны в удовлетворительном состоянии 44 (88%) и 35 (70%) больных, направлены на реабилитацию в санаторий 6 (12%) и 3 (6%) пациента 1 и 2 групп соответственно.

Летальные исходы в стационаре составили: 6 (12%) больных в первой группе; 8 (16%) – во второй.

Таким образом, у пациентов первой группы показатели госпитального этапа лучше, чем у больных второй группы. Есть основания утверждать, что назначение Цераксона на догоспитальном этапе улучшает исход инсульта.

#### Выводы

1. Назначение Цераксона на догоспитальном этапе улучшает течение инсульта (снижение показателей: проведено койко-дней в стационаре, выписано в удовлетворительном состоянии, летальные случаи).

2. Применение цераксона не влияет на основные параметры сердечной деятельности (АД, ЧСС) и не препятствует проведению адекватной гипотензивной терапии.

3. Оценка действия препарата врачами ССМП была положительной, отмечена его хорошая переносимость и отсутствие побочных эффектов.

4. Полученные результаты позволяют рекомендовать применение препарата Цераксон для лечения ОНМК на догоспитальном этапе.

#### Заключение

Задача врача догоспитального этапа – своевременно поставить диагноз, оказать адекватную помощь, начать базисную и нейропротективную терапию, обеспечить быструю транспортировку в специализированный стационар 100% больных.

Раннее применение современных нейропротекторов в условиях скорой медицинской помощи позволяет расширить пределы «окна терапевтических возможностей» (до 4,5 ч), в том числе для проведения тромболизиса (если есть показания). Таким современным препаратом, обладающим нейропротективным действием, является Цераксон (цитиколин). ✨

исследования

# Эффективность применения Церебролизина при последствиях тяжелой черепно-мозговой травмы

Д. м. н., профессор Н.Е. Иванова

*Черепно-мозговая травма (ЧМТ) является одной из главных причин высокой летальности и инвалидизации населения. Частота ЧМТ в России достигает 600 000 в год (т. е. 4 случая на 1 тысячу населения), а инвалидизация – от 25% до 50% из выживших пострадавших. Число инвалидов с последствиями тяжелой ЧМТ увеличивается каждый год на 50 000 человек [1, 3, 5, 6].*

Формирование последствий ЧМТ начинается уже в остром периоде (от 2 до 10 недель после травмы) и продолжается в промежуточном (при тяжелой ЧМТ – до 6 месяцев) и отдаленном периодах (до 2 лет и более). В основе отдаленных последствий ЧМТ лежит целый ряд патологических процессов, начиная с непосредственного повреждения мозгового вещества с развивающимся нарушением мозгового кровообращения с последующим формированием рубцово-спаечных, атрофических процессов и аутонейросенсибилизации [3, 12, 13]. В основе последствий ЧМТ лежат морфологические изменения (тканевые, ликворные и сосудистые

нарушения), которые приводят к формированию клинических синдромов последствий, часть из которых становится дезадаптирующими. Реабилитации подлежат пациенты с дезадаптирующими синдромами последствий [2, 3, 7]. Особенностью последствий ЧМТ является сочетание тканевых, ликворных и сосудистых нарушений. У одного и того же пациента может быть сочетание различных клинических синдромов.

В этой работе мы не рассматриваем хирургическую тактику лечения больных, подлежащих оперативному вмешательству (посттравматические дефекты черепа, деформации черепа, соустья, ложные аневризмы и др.). Среди клинических форм тканевых последствий ЧМТ у наблюдаемых нами пациентов с дезадаптирующими синдромами чаще всего наблюдались посттравматическая атрофия мозга, посттравматический арахноидит и поражения черепных нервов. Клинические формы ликвординамических последствий были представлены в основном посттравматической гидроцефалией и наличием ликворных кист, а сосудистые – посттравматической ишемией головного мозга. Существенное значение имели также посттравматическая эпилепсия, посттравматические психические дисфункции и посттравматические вегетативные дисрегуляции [3, 6, 7, 8].

Посттравматическая атрофия мозга бывает диффузная и локальная. Следует отметить, что как характер, форма, так и степень выраженности атрофии обусловлены не только самой травмой, но и наличием и особенностями преморбидной патологии. Диффузная атрофия мозга обычно развивается при диффузном аксональном повреждении мозга. При прогрессировании процесса у пациентов нарастают когнитивные нарушения вплоть до деменции, мозжечковая и подкорковая симптоматика с псевдобульбарными нарушениями. Клинические проявления локальной посттравматической атрофии зависят от топки процесса [3, 8, 9, 14].

Посттравматический арахноидит бывает конвекситальный, базальный, может быть слипчивый, кистозный и слипчиво-кистозный. Ведущими симптомами конвекситального арахноидита являются выпадение и раздражение лобных, височных и теменных долей, включая эпилептические припадки. Для базального арахноидита характерны симптомы поражения черепных нервов. Обычно выделяют оптохиазмальный арахноидит и арахноидит заднечерепной ямки. При арахноидите заднечерепной ямки возможна окклюзия ликворопроводящих путей с развитием гипертензионно-гидроцефального синдрома [3, 7].



Посттравматическая гидроцефалия после тяжелой ЧМТ бывает как нормотензивная, так и гипертензионная и окклюзионная. Клинические проявления заключаются в наличии интеллектуально-мнестических нарушений и атактических расстройств, в далеко зашедших случаях развивается синдром Хакима-Адамса и гипертензионный синдром [7, 8].

Клинические проявления ишемии мозга могут быть как постдислокационными, так и обусловленными экстракраниальными факторами. Клиническая симптоматика соответствует локализации ишемических очагов с развитием очаговых симптомов выпадения.

Формирование посттравматической эпилепсии в большинстве случаев происходит в первые 18 месяцев после травмы, однако возможно появление эпилептических припадков через 5, а иногда и через 10 лет после травмы. Эпилептические припадки бывают как парциальные, так и первично и вторично генерализованные. Простые и комплексные парциальные припадки чаще всего развиваются после контузионных очагов и очагов размозжения головного мозга. Посттравматические психические дисфункции или психопатологические синдромы встречаются в виде пограничных состояний (астения, неврозы) и в виде психоорганического синдрома с наличием грубых интеллектуально-мнестических нарушений [3, 7, 10].

Посттравматические вегетативные дизрегуляции, или вегетативно-сосудистый синдром, – одна из наиболее частых форм последствий ЧМТ, нередко приводящая к развитию дезадаптации; клиническая картина, как правило, полиморфна и требует длительной медикаментозной коррекции [10, 11, 15].

В системе реабилитации больных с тяжелой ЧМТ ключевое место принадлежит медикаментозной терапии. С учетом морфологических изменений, лежащих в основе клинических форм отдаленного периода ЧМТ, становится понятной необходимость применения препаратов с нейротрофическим, нейропротекторным и нейропла-

стическим действием, проникающих через гематоэнцефалический барьер и способствующих выживанию нервных клеток, дифференциации, а также защищающих их от последствий травмы.

Именно таким действием обладает препарат Церебролизин, который имеет все свойства природных нейротрофических факторов. Первые сообщения об эффективности Церебролизина, в том числе и его высоких доз, появились в конце 70-х годов XX века. Церебролизин содержит кислоты и биологически активные пептиды, которые и действуют на головной мозг как нейротрофические факторы. Нейротрофическое действие Церебролизина проявляется в повышении жизнеспособности нейронов и улучшении трофики нервных клеток, что помогает избежать атрофии, гипофункции и клеточной смерти. Нейропротективное действие Церебролизина заключается в снижении воспалительных реакций (подавление активации микроглии, продукция гистамина, снижение клеточной смерти в гиппокампе, улучшение структурной интеграции путем редукции белка цитоскелета MAP2), уменьшении глутаматной эксайтотоксичности, ингибировании кальций-зависимых протеаз (кальпаин), торможении свободно-радикального и перекисного окисления липидов. Нейропластический эффект Церебролизина заключается в том, что он способствует адаптации клеток мозга путем «прокладки» новых нервных путей в ответ на повреждающие изменения, что в свою очередь позволяет регенерироваться поврежденным нервным волокнам, способствует формированию нейрональной сети и восстановлению поврежденных нейрональных процессов. Церебролизин действует как фактор роста нейронов и увеличивает количество нейрональных клеток-предшественников благодаря подавлению апоптоза.

Целью работы было оценить эффективность препарата Церебролизин при последствиях тяжелой ЧМТ в промежуточном и отдаленном периодах.

## Материалы и методы

Проведен анализ эффективности применения препарата Церебролизин у 150 пациентов с последствиями тяжелой ЧМТ в промежуточном и отдаленном периодах травмы. Контрольная группа состояла из 50 больных с аналогичными последствиями тяжелой ЧМТ. Обе группы были сопоставимы по полу, возрасту и сроку катамнеза. Как в основной, так и в контрольной группе преобладали мужчины (105 и 36 наблюдений соответственно). Возраст больных от 24 до 62 лет, средний возраст  $43 \pm 9$  лет. Катамнез до 10 лет, средний срок катамнеза  $6 \pm 4$  года.

Результаты оценивались с помощью шкалы исходов Глазго, отечественной шкалы исходов ЧМТ [4, 3], шкалы MMSE, использовались также критерии эффективной реабилитации [3], ЭЭГ, КТ, МРТ, доплерография.

## Результаты

Клиническая картина последствий тяжелой ЧМТ была полиморфной, как правило, у каждого пациента выявлялись два и более клинических синдрома последствий.

Наиболее распространенными были посттравматические вегетативные дизрегуляции, или вегетативно-сосудистый синдром, который выявлен в 132 наблюдениях в основной группе и в 39 – в контрольной.

Вторые по частоте – посттравматические психические дисфункции (75% (112 набл.) в основной группе и 73% (36 набл.) в контрольной). В этой группе клинических последствий доминировали синдромы пограничного уровня – по 80% в основной и контрольной группах. В 20% наблюдений как в основной, так и в контрольной группе имелся психоорганический синдром с выраженным снижением интеллектуально-мнестических функций, достигавшим 22–23 баллов по шкале MMSE.

Посттравматический арахноидит установлен в 51% наблюдений как в основной, так и в контрольной группах, причем конвексальный арахноидит встречался несколько чаще, но статистически достоверной разницы в частоте встречаемости нами не установлено.

Клиническая эффективность

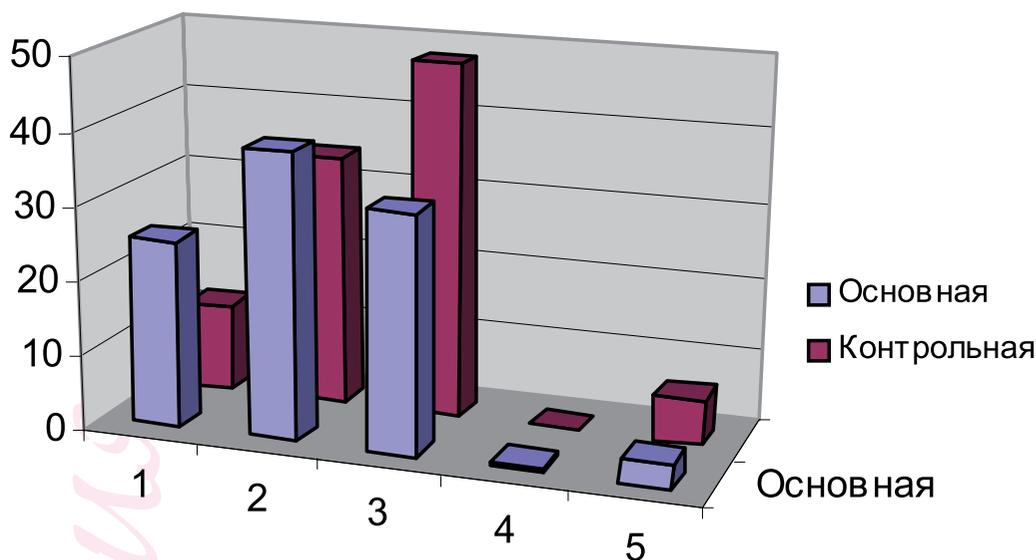


Рис. 1. Сравнительная оценка результатов лечения в основной и контрольной группах по шкале исходов Глазо. 1 – хорошее восстановление, 2\* – умеренная инвалидизация, 3 – грубая инвалидизация, 4 – вегетативное состояние, 5 – смерть ( $P < 0,01$ )

Обычно имело место сочетание базального и конвексительного процессов, но степень выраженности их была различной, что, собственно, и обуславливало клиническую картину этого вида последствий ЧМТ. Пирамидная симптоматика, достигавшая в ряде случаев моно- и гемипарезов, была в 70% в основной группе и в 65% – в контрольной. Оптохиазмальный арахноидит имелся в 8 наблюдениях в основной группе и в 2 – в контрольной. Арахноидит задней черепной ямки был в 10 наблюдениях в основной группе и в 1 – в контрольной; в основной группе в 2 наблюдениях развилась окклюзионная гидроцефалия, потребовавшая далее установки шунта среднего давления. Посттравматическая локальная атрофия мозгового вещества различной степени выраженности имелась в 75 наблюдениях в основной и в 23 – в контрольной группе и, как правило, сочеталась с конвексительным арахноидитом. В 2 наблюдениях основной группы в остром периоде ЧМТ имелось диффузное аксональное повреждение мозга с исходом

в диффузную атрофию; в контрольной группе было 1 такое наблюдение.

Посттравматическая верифицированная ишемия мозга была в 12 наблюдениях основной группы и в 2 наблюдениях – в контрольной и проявляла себя пирамидной симптоматикой в обеих группах; афазия наблюдалась в 4 наблюдениях в основной группе при левополушарной локализации процесса.

Частота посттравматической эпилепсии достигала 17%, припадки были в основной группе в 25 наблюдениях, а в контрольной – в 8. У всех пациентов с посттравматической эпилепсией имелись рубцово-спаечные процессы головного мозга, и в остром периоде имелись сосудистые нарушения как фактор вторичного повреждения ЦНС.

Таким образом, у пациентов с тяжелой ЧМТ клинически ми синдромами в 95% случаев являлись синдромы неврологического дефицита, синдромы психических дисфункций, синдромы вегетативных дисрегуляций, эпилептический и гипертензионно-гидроцефальный

синдромы. К синдромам неврологического дефицита отнесены те наблюдения, в которых выраженность пирамидных, экстрапирамидных, мозжечковых нарушений и нарушений функций черепных нервов (I, II, VI и VIII п.) приводила к дезадаптации.

Обе группы пациентов, основная и контрольная, получали ноотропные препараты, дезагреганты, антигипоксанты, нейротрофики и вазоактивные препараты, по показаниям – противосудорожные. В основной группе применялся еще и препарат Церебролизин. Терапия проводилась при наличии дезадаптирующих синдромов последствий, длительно, до 3–5 лет.

Препарат Церебролизин начал применяться в промежуточном периоде курсами внутримышечно по 10 мл в сутки в течение 14 дней, затем по 2 мл внутримышечно 14 дней – 1 раз в три месяца, т. е. 2 раза в течение промежуточного периода. В дальнейшем, в отдаленном периоде, Церебролизин применялся по 2 мл внутримышечно в течение 4 недель 2 раза в год, как правило, весной и осенью. У ограниченной группы пациентов (20 из 150 набл. основной группы) были применены более высокие дозы Церебролизина – по 20 мл внутривенно капельно курсом в течение 14 дней. Курсы повторялись 2 раза в год, весной и осенью. В этой группе до применения Церебролизина имелись выраженные когнитивные нарушения – 23,5 балла по шкале MMSE. Катamnез по этой группе составляет последние 2 года. Контрольная группа состояла из 17 наблюдений (из 150 набл. основной группы), была сопоставима по всем параметрам и имела те же выраженные нарушения когнитивных функций, но пациенты этой группы получали те же дозы Церебролизина, что и в основном массиве наблюдений.

Проведена оценка результатов эффективности применения препарата Церебролизин.

препарат с эффектом естественных нейротрофических факторов,  
действующий комплексно для защиты и регенерации нервных клеток,  
имеющий высокую степень доказательности



**соединяет  
нейроны**

Рег.уд. П №13827/01 от 08.07.2007

## ✦ **Защита нейронов от повреждающих факторов**

1) Harbauer M, Hutter-Paier B, Skofitsch G, Windisch M. Antiapoptotic effects of the peptidergic drug cerebrolysin on primary cultures of embryonic chick cortical neurons.// J Neural Transm. 2001;108 (4):459-73.  
2) Rockenstein E, Adame A, Mante M, Larrea G, et al. Amelioration of the cerebrovascular amyloidosis in a transgenic model of Alzheimer's disease with the neurotrophic compound Cerebrolysin.// J Neural Transm. 2005; 112(2):269-82.

## ✦ **Образование новых синаптических связей, реорганизация работы головного мозга**

1) Maslah E, Armasolo F, Veinbergs I, Mallory M, Samuel W. Cerebrolysin ameliorates performance deficits, and neuronal damage in apolipoprotein E-deficient mice.// Pharmacol Biochem Behav. 1999 Feb;62(2):239-45.

## ✦ **Активное образование нейронов из клеток-предшественников**

1) Tatebayashi Y, Lee MH, Li L, Iqbal K, Grundke-Iqbal I. The dentate gyrus neurogenesis: a therapeutic target for Alzheimer's disease.// Acta Neuropathol 2003; 105:225-32.  
2) Rockenstein E, Mante M, Adame A, Crews L, et al. Effects of Cerebrolysin trade mark on neurogenesis in an APP transgenic model of Alzheimer's disease.// Acta Neuropathol.2007;113(3):265-75.

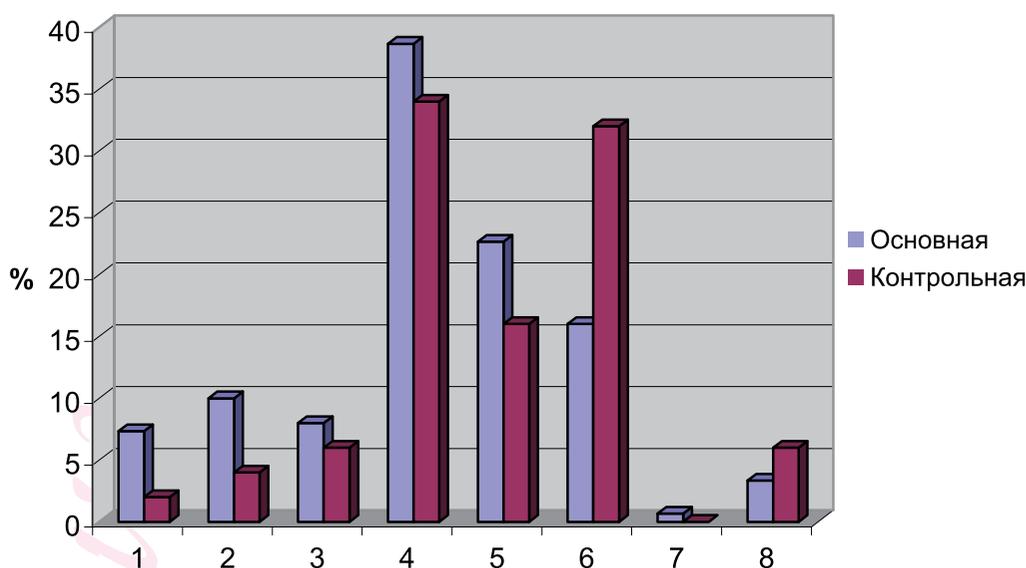


Рис. 2. Сравнительная оценка результатов лечения в основной и контрольной группах по шкале оценки НИИ им. Н.Н. Бурденко РАМН. 1 – выздоровление, 2 – легкая астения, 3 – умеренная астения, 4 – грубая астения (3 группа инвалидности), 5 – 2 группа инвалидности, 6 – 1 группа инвалидности, 7 – вегетативное состояние, 8 – смерть

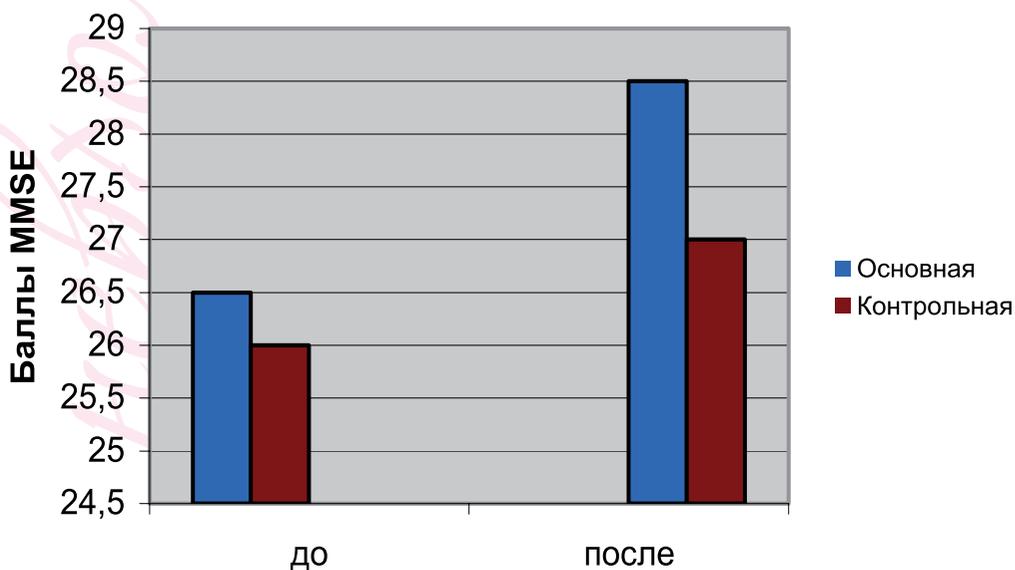


Рис. 3. Оценка динамики когнитивных нарушений в основной и контрольной группах по шкале MMSE (средний балл)

На рисунке 1 представлена сравнительная оценка результатов лечения в основной и контрольной группах по шкале исходов Глазго. Как видим (рис.1), в основной группе, где длительно применялся препарат Церебро-

лизин, получены достоверно лучшие результаты по сравнению с контрольной группой. Примечательно, что в градации 2 результаты лечения в основной и контрольной группах примерно одинаковы и полученная разница (\*)

статистически недостоверна. С целью более углубленного анализа мы использовали шкалу оценки НИИ им. Н.Н. Бурденко [4] (рис. 2).

Как следует из рисунка 2, в основной группе получены значительно более высокие результаты по 3 первым градациям. Сохраняется отсутствие статистической достоверности в разнице по градации 4. Разница по градации 5 невелика, хотя и статистически достоверна ( $P < 0,05$ ), зато результаты по градации 6 существенно лучше в основной группе.

Применение препарата Церебролизин проводилось под динамическим электроэнцефалографическим контролем. ЭЭГ-исследование делали до и после курсов Церебролизина специально для оценки изменений судорожной активности головного мозга

Ни в одном наблюдении, даже при наличии эпилептического синдрома и эпилептических очагов на электроэнцефалограмме, не выявлено отрицательной динамики биоэлектрической активности головного мозга.

Была проведена оценка результатов в основной и контрольной группах по шкале MMSE.

На рисунке 3 показаны статистически достоверные результаты ( $P < 0,05$ ), свидетельствующие о высокой эффективности применения препарата Церебролизин при когнитивных нарушениях.

Как известно, критерием эффективности реабилитации больных, перенесших ЧМТ, служит динамика обратного развития дезадаптирующих клинических синдромов, уровень самообслуживания и бытовой активности, трудоспособность [3]. В нашей работе для краткости изложения мы приводим только совокупный результат (рис. 4).

У пациентов с гипертонической болезнью и сопутствующим атеросклерозом сосудов



мозга при наличии синдромов неврологического дефицита (моно- и гемипарезы, афазия, мозжечковые нарушения, нарушения функции черепных нервов) нами дополнительно использовался доплерографический контроль с целью уточнения параметров кровотока в интра- и экстракраниальных артериях. При наличии доплерографических критериев недостаточности кровообращения усиливалась vasoактивная терапия.

На рисунке 4 представлены критерии эффективности реабилитации. Получена статистически достоверная разница ( $P < 0,01$ ) между результатами в основной и контрольной группах, что свидетельствует о более высоком уровне социальной, трудовой и бытовой адаптации у пациентов, в комплексное лечение которых был включен препарат Церебролизин.

На рисунке 5 представлены результаты динамики когнитивных нарушений у пациентов, получавших в системе комплексного лечения препарат Церебролизин. Эта группа пациентов была специально отобрана в связи с наличием выраженных когнитивных нарушений (средний балл по шкале MMSE 23,5–24 балла).

Для сравнительного анализа у 20 из 37 пациентов были применены более высокие дозы препарата Церебролизин, эта группа на рисунке 5 обозначена как основная. У остальных 17 пациентов Церебролизин применялся в дозах, указанных в подразделе Материалы и методы.

Таким образом, благодаря анализу результатов можно сделать вывод о большей эффективности применения высоких доз Церебролизина.

**Заключение**

При последствиях тяжелой ЧМТ в группе больных, которым был назначен Церебролизин, отмечались достоверно лучшие результаты

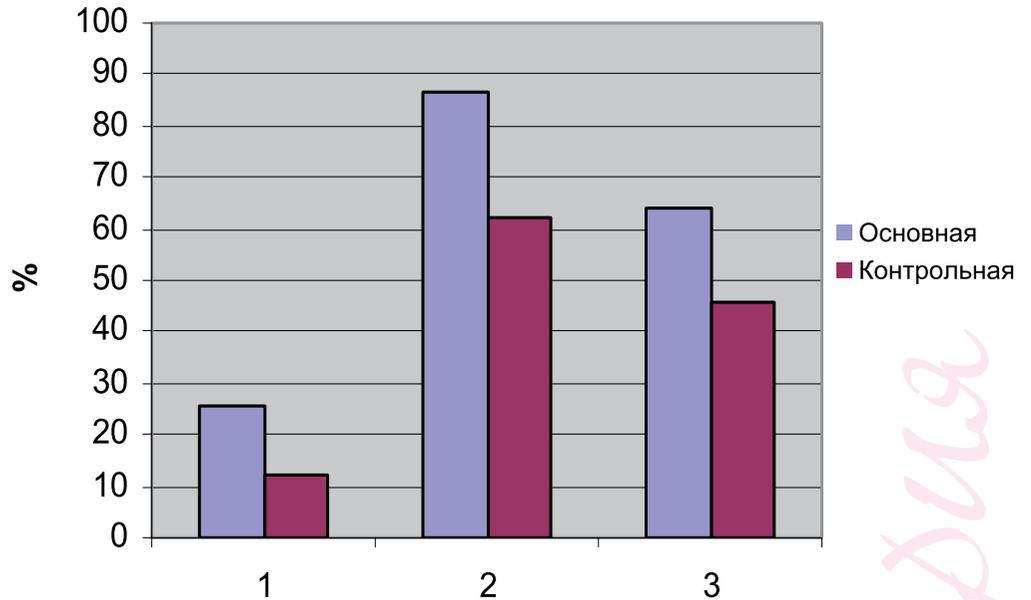


Рис. 4. Оценка результатов применения препарата Церебролизин по критериям эффективности реабилитации больных, перенесших ЧМТ. 1 – дезадаптирующие синдромы, полный регресс, 2 – самообслуживание и бытовая активность, полностью восстановлены, 3 – трудоспособность, полное или частичное восстановление

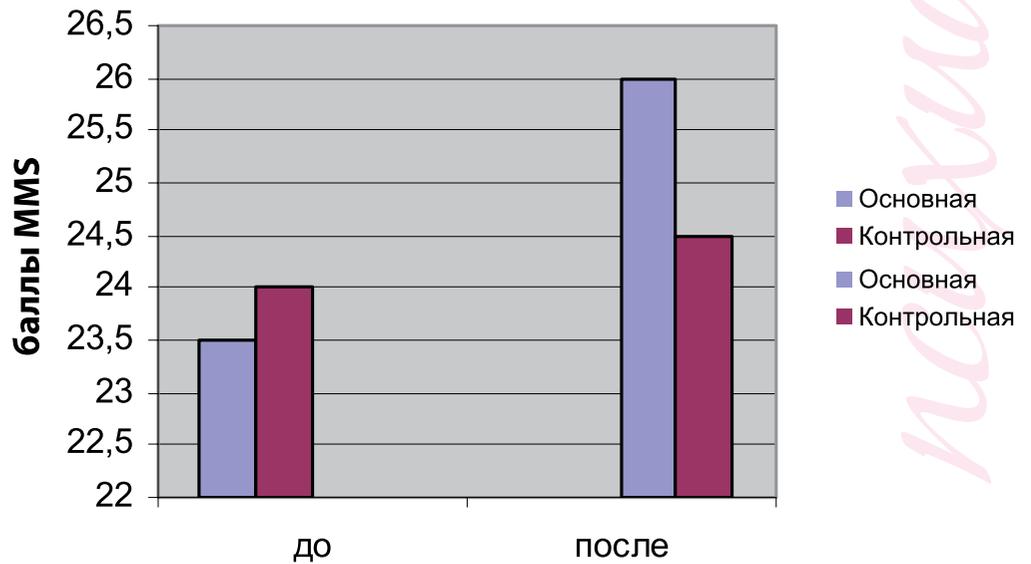


Рис. 5. Оценка результатов динамики когнитивных нарушений по шкале MMSE (средний балл) после применения высоких доз препарата Церебролизин ( $P < 0,01$ )

по сравнению с контрольной группой. Препарат Церебролизин статистически достоверно улучшал когнитивные, двигательные функции, а также социальную, бытовую и трудовую адаптацию пациентов. Церебролизин показал

выраженный дозозависимый эффект. Не было отмечено увеличения частоты судорожных припадков и нарастания судорожной готовности при исследовании биоэлектрической активности головного мозга. \*

Литература  
→ 62 с.

неврология

# Подходы к лечению дисциркуляторной энцефалопатии: от полипрагмазии к рациональной комбинированной терапии

К. м. н. Ю.Э. Азимова

*Дисциркуляторная энцефалопатия (ДЭ), или хроническая ишемия мозга, представляет собой синдром прогрессирующего многоочагового или диффузного поражения головного мозга, клинически проявляющегося неврологическими и/или психическими нарушениями и обусловленного хронической сосудистой мозговой недостаточностью и/или повторными эпизодами острых нарушений мозгового кровообращения [7].*

Диагностические критерии ДЭ включают:

- Клинические, анамнестические и инструментальные признаки поражения головного мозга.
- Клинические, анамнестические и инструментальные симптомы острой или хронической церебральной дисциркуляции.
- Наличие связи между нарушением гемодинамики и развитием клинической, нейропсихологической и психической симптоматики.
- Клинические и параклинические признаки прогрессирования сосудистой мозговой недостаточности.

Подтверждением сосудистого генеза заболевания является наличие очаговой, как правило, многоочаговой, неврологической симптоматики. Другой признак сосудистой энцефалопатии – клинически, анамнестически или нейровизуализационно подтвержденный инсульт, при этом обязательными критериями являются два и более перенесенных инсульта или один перенесенный инсульт, который убедительно связан с имеющимися симптомами. По данным нейровизуализации у пациентов с ДЭ выявляются инфаркты и диффузные изменения субкортикального белого вещества головного мозга. К нейровизуализационным маркерам ДЭ относятся увеличение размера желудочков мозга, увеличение размеров субарахноидальных пространств и корковая атрофия, лейкоареоз, очаговые изменения. Факторы риска развития ДЭ – возраст пациента, артериальная гипертензия, атеросклероз сосудов головного мозга, сахарный диабет, повышение вязкости крови, курение. Все это является также факторами риска развития и других форм сердечно-сосудистой патологии – ишемической болезни сердца (ИБС), облитерирующего эндартериита. Важно отметить, что факторы риска развития ДЭ обладают кумулятивным эффектом: так, сочетание артериальной гипертензии и сахарного диабета повышают риск развития ДЭ

в 6 раз, а сочетание артериальной гипертензии и заболеваний сердца – в 3 раза. В то же время у пациентов, страдающих атеросклерозом и артериальной гипертензией, имеются, как правило, несколько форм сосудистой патологии. Так, 42% пациентов с ИБС и 36% с ДЭ страдают облитерирующим эндартериитом. 24% имеют сочетание ИБС, ДЭ и облитерирующего эндартериита, 22% – ДЭ и облитерирующего эндартериита, 4% – ИБС и ДЭ. Доказано, что сочетание ИБС и облитерирующего эндартериита практически облигатно сопровождается развитием ДЭ [21]. Сочетание нескольких форм сердечно-сосудистой патологии в значительной степени увеличивает кратность визитов пожилых пациентов к врачам различных специальностей, а также является одной из основных причин формирования полипрагмазии. Каждый специалист в среднем выписывает пациенту 3,9 препаратов различных фармакологических групп [16]. Такое чрезмерное и нерациональное использование лекарственных средств приводит к потенцированию побочных эффектов, в частности, развитию ортостатической гипотензии, снижению концентрации внимания, нарушению сна и настроения. В крупном исследовании, проведенном в 2007 году и включившим в себя 7904 пожилых лиц 65-85 лет, было показано, что



74% пациентов назначалось по крайней мере одно нерациональное сочетание лекарственных средств. В среднем, каждый пациент, принявший участие в исследовании, получал 11,9 различных препаратов, из них 9 – на регулярной основе и 2,9 – по необходимости. 65% пациентов получали более 10 препаратов одновременно, при этом 86% из них был выписан по крайней мере один тип психотропных лекарственных средств, в основном из группы бензодиазепинов длительного действия [18, 19].

Шведским национальным комитетом по здравоохранению были предложены рекомендации по рациональному назначению лекарственных препаратов у пожилых лиц [18]:

- избегать назначения бензодиазепинов с длительным периодом полувыведения;

- не назначать препараты с антихолинергическим действием (антигистаминные средства, трициклические антидепрессанты, спазмолитики, антипсихотические средства, антихолинергические препараты для лечения болезни Паркинсона, противоязвенные препараты класса Ia, антихолинергические противорвотные средства);

- регулярное использование двух или более препаратов одной фармакологической группы можно расценивать как нерациональное назначение с высоким риском побочных эффектов;

- не рекомендуется сочетать препараты следующих фармакологических групп: противоязвенные средства, препараты железа, препараты кальция, препараты калия, диуретики, тиазиды, бета-блокаторы, блокаторы кальциевых каналов, препараты, воздействующие на ренин-ангиотензиновую систему, сердечные гликозиды, эстроген-содержащие препараты, НПВС, опиоидные анальгетики, кортикостероиды для системного введения, антихолинергические препараты для лечения болезни Паркинсона, антипсихотики, анксиолитики, снотворные, трициклические антидепрессанты, антигистаминные средства для системного введения;

- избегать назначения трех и более психотропных средств.

#### Когнитивные нарушения при ДЭ

В исследовании, выполненном в клинике нервных болезней им. А.Я. Кожевникова, было показано, что на I и II стадии ДЭ когнитивные нарушения присутствуют в 88% случаев [6]. Их выраженность при ДЭ может варьировать от легких и умеренных нарушений до деменции. В основе развития когнитивных нарушений при ДЭ лежит поражение глубинных отделов белого вещества головного мозга, что приводит к разобщению передних корковых и подкорковых отделов мозга с формированием

вторичной дисфункции лобных долей головного мозга [6]. Так как лобная дисфункция является ведущим патофизиологическим механизмом развития когнитивных расстройств, то ядром их клинической картины является снижение активности психических процессов, трудности переключения когнитивных программ и недостаточность контроля текущей когнитивной деятельности [6].

Ранними симптомами развития когнитивных нарушений при ДЭ являются психомоторная замедленность, увеличение времени реакции, брадифрения, снижение концентрации внимания, повышенная утомляемость при умственных нагрузках, снижение объема оперативной памяти, трудности в обучении, приобретении новых знаний и навыков. Характерны инертность когнитивной деятельности, затруднение переключения когнитивных программ, персеверации [6]. Первичные корковые функции – речь, праксис, гнозис, счет страдают редко. Типичным клиническим признаком является флюктуация когнитивного дефицита, в том числе в течение суток. К вечеру, когда пациент утомлен, когнитивный дефект, как правило, нарастает. Для когнитивных нарушений при ДЭ также характерно внезапное возникновение нарушений в одной или нескольких сферах, ступенеобразное прогрессирование, наличие другой очаговой неврологической симптоматики.

симптомы

Таблица 1. Критерии легких и умеренных когнитивных нарушений [14]

Синдром легких когнитивных нарушений (Яхно Н.Н., Захаров В.В., Локшина А.Б., 2007)	
1.	Жалобы на снижение памяти и/или других когнитивных функций.
2.	Минимальные когнитивные нарушения преимущественно нейродинамического характера, полученные при расширенном нейропсихологическом исследовании.
3.	Отсутствие нарушений повседневной жизненной активности.
4.	Отсутствие когнитивных нарушений по результатам четырех основных нейропсихологических тестов (краткая шкала оценки психического статуса, батарея тестов на лобную дисфункцию, тест рисования часов, шкала деменции Матисса).
5.	Отсутствие синдрома УКР.
Синдром умеренных когнитивных нарушений (Touchon J., Petersen R., 2004)	
1.	Наличие когнитивных нарушений со слов пациента и/или его ближайшего окружения.
2.	Свидетельства снижения когнитивных способностей по сравнению с исходным более высоким уровнем, полученные от пациента и/или его ближайшего окружения.
3.	Объективные свидетельства нарушений памяти и/или других когнитивных функций, полученные при помощи нейропсихологических тестов.
4.	Нет нарушений привычных для пациента форм повседневной активности, однако могут отмечаться умеренные нарушения сложных видов деятельности.
5.	Отсутствие деменции

*Рациональная фармакотерапия особенно актуальна для пациентов с ДЭ, так как клиническая картина этого заболевания складывается из трех основных типов расстройств: когнитивных, двигательных и эмоционально-аффективных.*

Когнитивный дефект часто сочетается с эмоционально-аффективными и поведенческими нарушениями. Как правило, развитие когнитивных нарушений предшествует формированию других объективных неврологических расстройств, таких как нарушение походки [20]. По мере прогрессирования заболевания когнитивный дефект нарастает, приводя к развитию сосудистой деменции, в то время как коррекция факторов риска, а также патогенетическая терапия могут существенно замедлить прогрессирование когнитивного дефицита. Следовательно, ранняя диагностика и терапия когнитивных нарушений у пациентов с ДЭ чрезвычайно важна для их прогноза пациентов. Были предложены диагностические критерии легких и умеренных когнитивных нарушений, представленные в таблице 1.

Для диагностики и оценки когнитивных нарушений неврологи используют скрининговые нейропсихологические тесты, такие как краткая шкала оценки психического статуса, батарея лобных тестов [21]. Однако врачами общей практики когнитивные расстройства диагностируются недостаточно часто: игнорирование явных признаков деменции, уверенность врача в некурабельности когнитивных нарушений, отсутствие опыта для проведения когнитивных тестов. Для скрининговой диагностики когнитивных нарушений на этапе первичного звена здравоохранения может использоваться тест «Мини-ког». Он включает в себя три задания:

- Повторить за врачом и запомнить три не связанных между собой слова (например, стул, квадрат, яблоко).

- Нарисовать циферблат со стрелками и поставить время (например, без пятнадцати час).

- Назвать три слова, которые было необходимо запомнить в начале теста.

Если пациент вспомнил все три слова, то грубых когнитивных нарушений нет, если не вспомнил ни одного – когнитивные нарушения есть. Если пациент вспомнил два или одно слово, то анализируется рисунок часов. Если рисунок правильный, то грубых когнитивных нарушений нет, если имеются ошибки – когнитивные расстройства присутствуют. Чувствительность теста составляет 99%, специфичность – 93% (для сравнения: чувствительность краткой шкалы оценки психического статуса (КШОПС) составляет 91%, специфичность – 92%). Тест «Мини-ког» может использоваться у лиц с нарушениями речи, языковым барьером. Его проведение занимает немного времени. Положительные результаты теста являются показанием для расширенного нейропсихологического обследования [17].

### **Двигательные нарушения при ДЭ**

Двигательные расстройства при ДЭ обусловлены в первую очередь дефектом центральных механизмов управления произвольными движениями: в начале заболевания проявляются общей замедленностью, нарушением стояния и ходьбы, которые пациенты зачастую интерпретируют как головокружение. Ранними маркерами двигательных расстройств при дисциркуляторной энцефалопатии являются нарушения инициации ходьбы, «застывания», патологическая асимметрия шага. В дальнейшем при прогрессировании заболевания отмечаются

замедление темпа ходьбы, «осторожная» походка при сохраненной скорости (укорачивание длины шага, напряжение и разведение рук), увеличение частоты шага. В дальнейшем возникает нарушение контроля динамического равновесия, которое можно выявить при толчковых пробах, единичных падениях. В развернутой стадии ДЭ выявляются нарушения базовых локомоторных характеристик: нарушение ритма ходьбы в виде затруднения инициации, неравномерности первых шагов, топтания, эпизодов застывания, снижения скорости ходьбы. Развитие ДЭ приводит к возникновению лобной атаксии, нарушению динамического контроля, падениям без внешней причины, большому снижению скорости ходьбы, усугублению шаговой асимметрии [2, 3].

### **Эмоционально-аффективные нарушения при ДЭ**

Эмоционально-аффективные нарушения при дисциркуляторной энцефалопатии представлены, прежде всего, депрессией, которая развивается у 60% пациентов с ДЭ после 65 лет и имеет прогрессивное течение. Сосудистая депрессия была впервые описана Alexopoulos G.S. с соавт. [15], ее критерии включают в себя:

- Позднее начало депрессии.
- Клинические и/или радиологические признаки сосудистого поражения субкортикального белого вещества обоих полушарий.
- Наличие болезни малых сосудов и/или хронических цереброваскулярных факторов риска (артериальная гипертензия, диабет, стеноз сонной артерии, фибрилляция предсердий и гиперлипидемия).

Симптомы сосудистой депрессии могут быть одними из первых проявлений ДЭ. К ранним ее симптомам относят снижение фона настроения, нейропсихологические изменения с нарушением исполнительных функций, большую склонность к психомоторной заторможенности, трудности постижения сути, понимания ситуации в целом (insight), снижение повседневной активности [9]. Таким образом, сосудистая депрессия облигатно сочетается с симптомами неврологического и нейропсихологического дефицита.

# ИНСТЕНОН®

Этофиллин / Гексобендин / Этамиван

## Мощный комбинированный активатор метаболизма и кровообращения ГОЛОВНОГО МОЗГА

Инстенон®  
таблетки, покрытые оболочкой

Регистрационное удостоверение  
П № 014738/02-2003 от 24.01.2003

Инстенон®  
раствор для инъекций

Регистрационное удостоверение  
П № 014738/01-2003 от 24.01.2003



**NYCOMED**

Еще одной клинической особенностью сосудистой депрессии является доминирование соматических ее симптомов – нарушение сна, аппетита, повышенной утомляемости, снижения внутренней энергии. Это приводит к недостаточной диагностике данного состояния: зачастую депрессия у пациентов с цереброваскулярной патологией рассматривается как эмоциональная реакция на наличие хронического заболевания. Однако в основе развития сосудистой депрессии лежит органическое поражение головного мозга, прежде всего двустороннее поражение белого вещества. Наличие у пациента с ДЭ депрессии негативно влияет на когнитивные и двигательные функции, является фактором риска развития инсульта, ИБС, инфаркта миокарда, сахарного диабета.

Основной целью терапии ДЭ является профилактика дальнейшего прогрессирования заболевания и развития острых нарушений мозгового кровообращения, а также возможная коррекция уже имеющихся нарушений. Ведение пациентов с ДЭ должно включать в себя, прежде всего, контроль факторов риска – артериальной гипертензии, гиперлипидемии, сахарного диабета, заболеваний сердца. Антитромбоцитарная терапия показана пациентам, уже перенесшим ишемический инсульт, а также больным с высоким риском кардиоэмболического инсульта при мерцательной аритмии, наличии искусственного клапана сердца, ревматическом поражении клапанов сердца, недавно перенесенном инфаркте миокарда, наличии внутрисердечного тромба.

Патогенетическая терапия ДЭ включает в себя назначение нейрометаболических и вазоактивных препаратов, ангиопротекторов, антиоксидантов, блокаторов кальциевых каналов, при этом преимущество имеют препараты с комбинированным действием.

К таким лекарственным средствам относится препарат Инстенон, представляющий собой комбинацию гексабендина, обладающего нейрометаболическим действием, и этамивана, являющегося стимулятором ЦНС.

Эффективность Инстенона в отношении восстановления мнестических функций, концентрации внимания, скорости мышления и работоспособности у пожилых пациентов доказана в плацебо-контролируемых исследованиях [22, 23].

Изучение влияния Инстенона на когнитивные функции у пациентов с ДЭ [5] показало, что препарат оказался действенным для большинства больных, при этом большая эффективность отмечается у пациентов с ДЭ II стадии и отсутствием деменции, хотя у больных ДЭ III стадии с наличием деменции положительный эффект был также отмечен.

Показано, что Инстенон влияет в первую очередь на восстановление когнитивных функций, улучшая как память, так и нейродинамические показатели. Наибольшая эффективность Инстенона отмечена в отношении таких нейродинамических функций, как способность решать одновременно несколько задач, устойчивость к интерференции, активный поиск следа памяти, что связано с повышением уровня произвольного внимания [5]. Таким образом, Инстенон улучшает когнитивные функции за счет повышения уровня внимания и эффективности обработки информации, что может быть связанным как с влиянием этамивана на ГАМК-ергические нейроны ретикулярной формации, так и за счет нейрометаболического действия гексабендина. Инстенон также положительно влияет на восстановление психомоторной функции, что было объективно подтверждено пробой на рецепроную координацию [5]. Прием Инстенона также улучшает общее самочувствие пациентов с ДЭ: уменьшает головокружение, шум в голове, утомляемость, что в значительной степени улучшает качество жизни этой категории больных.

Инстенон особенно показан пациентам с сочетанной сердечно-сосудистой патологией, так как улучшает не только церебральную, но и системную гемодинамику за счет увеличения значений показателей сердечного выброса (минутный объем кровотока, систолический индекс) [13]. Эффективность Инстенона сочетается с его высокой безопасностью [6, 8, 10, 12], что позволяет широко использовать препа-

рат у пожилых пациентов. Особенно это касается больных, перенесших острое нарушение мозгового кровообращения и находящихся в восстановительном периоде. Инстенон повышает толерантность пациентов к физической нагрузке, обладает положительным инотропным действием, что позволяет активно проводить кинезиотерапевтические реабилитационные мероприятия [1, 4, 11].

По показаниям пациентам с ДЭ может назначаться симптоматическая терапия. При наличии депрессии необходимо назначение антидепрессантов, при этом у пожилых пациентов предпочтение должно отдаваться селективным ингибиторам обратного захвата серотонина (СИОЗС) и селективным ингибиторам обратного захвата серотонина и норадреналина (СИОЗСН) [9]. При развитии агрессии, бреда и галлюцинаций назначаются нейролептики, причем предпочтение отдается атипичным. Следует избегать назначения бензодиазепинов с длительным периодом полувыведения.

Таким образом, в ведении пациентов с ДЭ используются различные лекарственные средства: препараты для коррекции факторов риска развития ДЭ (гипотензивные, антитромбоцитарные, нормализующие липидный обмен, противодиабетические, кардиальные), средства патогенетической терапии (вазоактивные, нейрометаболические, нейропротективные, ноотропные), а также препараты для симптоматической терапии (антидепрессанты, транквилизаторы, снотворные, препараты для лечения вестибулопатии). Назначение препаратов нескольких классов формирует развитие полипрагмазии, увеличивает риск нежелательных явлений и лекарственных взаимодействий, кроме этого, повышает затраты на лечение. Комбинированное действие Инстенона позволяет использовать препарат для коррекции спектра сердечно-сосудистых, неврологических и нейропсихологических расстройств. Это дает возможность избежать формирования полипрагмазии, и, как следствие, развития нежелательных явлений и лекарственных взаимодействий, что особенно важно для лиц пожилого возраста, имеющих сочетанную сердечно-сосудистую патологию.

# Заблуждение Алоиса Альцгеймера

Целый ряд исследований, посвященных патогенезу нейродегенеративных заболеваний (НДЗ), о которых сообщалось в этом году, заставляет нейробиологов серьезно пересмотреть многие сложившиеся десятилетиями представления. Впрочем, проблемы нарушения конформации определенных белков с последующей их агрегацией и формированием фибрилл в нервных клетках важно не только для узких специалистов-патофизиологов. Ведь именно внутриклеточные белковые включения являются одним из признаков болезни Альцгеймера, а это заболевание небезосновательно считается социально значимым.

Еще со времен знаменитого немецкого психиатра и невролога А. Альцгеймера, чье имя увековечила сенильная деменция, принято считать, что внутриклеточные белковые включения, появляющиеся в пораженных областях мозга при многих НДЗ, являются причиной гибели нервных клеток. Известны и главные «виновники», уникальные для каждого заболевания: сенильные бляшки, нейрофибриллярные клубки, тельца Леви, прионовые бляшки и др. А то, что помимо специфического белка, агрегат содержит другие нерастворимые белки, которые в растворимом виде и в нормальных условиях присутствуют в клетках организма, принималось как второстепенное, случайное. Лишь совсем недавно эту установку поставили под сомнение ученые из Калифорнийского университета в Сан-Франциско, сделав неожиданное открытие. Они обнаружили, что «второстепенные» компоненты патологических белковых включений образуют агрегаты в нервных клетках здоровых людей при нормальном старении.

«Если вы посмотрите на белковые агрегаты, образующиеся в нервных клетках пациентов с болезнью Альцгеймера, то обнаружите в них массу белков, на которые раньше никто не обращал

внимания. Оказалось, что приблизительно половина этих белков при старении в нормальных условиях становятся нерастворимыми и образуют агрегаты», – рассказывает директор Центра биологии старения Ларри Л. Хиллблома Калифорнийского университета, доктор биохимии Синтия Кенион.

Исследования, развенчивающие миф о том, что специфические нерастворимые белки в нейронах встречаются только при нейродегенеративных заболеваниях (как, например, бета-амилоид при болезни Альцгеймера) и являются единственными значимыми участниками патологического процесса, проводились на любимой всеми биологами модели – нематоде *Caenorhabditis elegans*. Она и помогла установить, что самые разнообразные растворимые белки, в норме присутствующие в клетках и выполняющие жизненно важные функции (к примеру, отвечать за рост), при старении могут стать нерастворимыми и образовывать агрегаты. Более того, данные наглядно продемонстрировали, что при активации генов, увеличивающих продолжительность жизни нематоды, в нервных клетках прекращается образование нерастворимых белковых включений.

«Результаты исследования показывают, что старение организма во многом зависит от присутствия в клетках нерастворимых белковых агрегатов, которые в случае их накопления в нейронах ведут к развитию нейродегенеративных заболеваний», – объясняет Кенион.

Не обошли вниманием ученые и болезнь Хантингтона. Здесь также не обошлось без сюрпризов – они обнаружили, что присутствие в нервных клетках специфических белков в сочетании с «второстепенными» нерастворимыми белками значительно увеличивает скорость развития болезни, что заставляет заподозрить именно их в быстром прогрессировании заболевания.

Исследователи под руководством доктора наук Деллы С. Дэвид также сделали попытку ответить на вопрос, образуют ли нормальные белки нерастворимые агрегаты при старении здорового организма.

Ученые идентифицировали у нематоды *C. elegans* около 700 белков, которые при старении животного становятся нерастворимыми. Значительное количество аналогичных белков обнаруживается и в организме людей, страдающих НДЗ. Как показали результаты исследования, многие из этих белков, накапливаясь при старении в клетках, ускоряют агрегацию специфических белков при нейродегенеративных заболеваниях. Но и у здоровых червей преклонного возраста исследуемые белки стремились к агрегации и формированию твердых структур.

Есть ли способ приостановить эти процессы? У нематод ученые смогли их замедлить и даже приостановить. Снизив в организме уровень инсулина и инсулиноподобного фактора роста (*Insulin-like Growth Factor-1* или *IGF-1*), можно замедлить старение и прогрессирование болезней Альцгеймера и Хантингтона.

Комментируя свою работу, ученые говорят: «Проведение исследований на нематоде позволяет лучше понять механизмы гибели клеток при НДЗ, и оценить влияние на эти процессы инсулина и некоторых других факторов. Блокирование активности только одного гена *C. elegans* удваивает продолжительность жизни червя».

Интересно, что блокирование гена *daf-2*, кодирующего рецептор инсулина и *IGF-1*, положительно влияет и на продолжительность жизни других экспериментальных животных. Ученые полагают, что эти исследования помогут лучше понять механизмы старения в человеческом организме и патогенез болезни Альцгеймера.

Источник: [www.lifesciencetoday.ru](http://www.lifesciencetoday.ru), [www.cbio.ru](http://www.cbio.ru)

Отдел неврологии  
и клинической  
нейрофизиологии  
Первый МГМУ  
им. И.М. Сеченова

# Доказательные основы эффективного применения пентоксифиллина (Трентала®) в неврологической практике

К. м. н. А.В. Сергеев

*В настоящее время на фармацевтическом рынке имеется множество «сосудистых» препаратов, активно применяющихся при различных заболеваниях центральной и периферической нервной системы. При этом доказательная база эффективности и безопасности использования большинства препаратов в неврологической практике недостаточна. С 1972 года пентоксифиллин (Трентал®) является одним из наиболее часто применяемых вазоактивных лекарственных средств. Открытие новых свойств препарата – ингибирование экспрессии провоспалительных цитокинов, ФНО- $\alpha$ , подавление нейротоксического эффекта глутамата, активация синтеза противовоспалительных цитокинов – позволяет понять широту клинического применения пентоксифиллина (Трентала®) в неврологии. Представляем результаты фармакоаналитического исследования эффективности и безопасности применения пентоксифиллина в практике врача-невролога с позиций доказательной медицины.*

В течение длительного времени пентоксифиллин (Трентал®) является одним из самых востребованных препаратов как на международном, так и на отечественном фармацевтическом рынке. Он применяется не только в лечении первичных сосудистых заболеваний, но и при состояниях, сопровождающихся вторичным вовлечением в патологический процесс сосудистого компонента. Трентал® был синтезирован в 1972 году в Германии. В настоящее время его активно используют в клинической практике врачи различных специальностей [4, 5]. Пентоксифиллин является производным метилксантина, его базовое свойство – ингибирование активности фосфоэстеразы с накоплением цАМФ в эритроцитах и тромбоцитах, а также уменьшением концентрации внутриклеточного  $Ca^{2+}$  обеспечивает значительное влияние на микроциркуляцию. Известно, что пентоксифиллин тормозит агрегацию тромбоцитов, повышает их устойчивость к деформации, улучшает реологические свойства крови, подавляет тромбообразование и нормализует микроциркуляцию. Применение высоких доз пентоксифиллина приводит к усилению коллатерально-

го кровообращения, снижает вязкость крови, увеличивает уровень тканевой оксигенации. Эти известные эффекты пентоксифиллина обуславливают его применение в ангионеврологической практике для лечения и профилактики острых и хронических нарушений мозгового кровообращения [1, 4, 16].

Пентоксифиллин находит применение и в составе комплексной терапии заболеваний периферической нервной системы (радикулопатии, компрессионно-ишемические невропатии, полиневропатии), что обусловлено не только вазоактивным влиянием на периферическую микроциркуляцию, но и способностью препарата ингибировать синтез провоспалительных цитокинов (ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-6), ФНО- $\alpha$ , а также блокировать нейротоксичный эффект глутамата. В последние годы данный эффект пентоксифиллина активно используется в экспериментальных моделях лечения различных болевых синдромов [3, 11, 12, 14, 17].

Несмотря на междисциплинарный характер использования пентоксифиллина, степень доказательной базы его применения в неврологии требует дальнейшего подробного фармакоаналитического исследования.

# Трентал® улучшает микроциркуляцию в зонах нарушенного кровообращения\*

## Показания к применению:



нарушения мозгового кровообращения\*\*



нарушение кровообращения в сетчатке и сосудах оболочки глаза



отосклероз, дегенеративные изменения на фоне патологии сосудов внутреннего уха и снижение слуха



нарушение периферического кровообращения:

- атеросклеротического генеза («перемежающаяся хромота», диабетическая ангиопатия)
- трофические нарушения (в том числе трофические язвы голеней, гангрена)



\* Инструкция по применению препарата.

\*\*Последствия церебрального атеросклероза: нарушение концентрации внимания, головокружение, ухудшение памяти; ишемические и постинсультные состояния.

Reg. номера: П № 014229/02 от 02.06.2008, П № 014747/01 от 15.12.2008, П № 014229/01 от 21.05.2008. С подробной информацией о препарате можно ознакомиться в инструкции по применению.

Целью подобного анализа является оценка эффективности и безопасности применения пентоксифиллина (Трентала®) в неврологической практике с позиций доказательной медицины по данным рандомизированных клинических исследований (РКИ), пилотных проектов, системных обзоров и метаанализов.

#### **Применение пентоксифиллина (Трентала®) при ишемических инсультах**

Herskovits E. с соав. проведено рандомизированное сравнительное исследование пентоксифиллина и комбинации ацетилсалициловой кислоты с дипиридамом при профилактике ишемического поражения головного мозга после перенесенной транзиторной ишемической атаки (ТИА). 100 пациентов в течение 6 месяцев после ТИА принимали пентоксифиллин (1200 мг/сутки), группу сравнения составили 108 испытуемых, получавших ацетилсалициловую кислоту и дипиридамом. Установлено, что повторные ишемические эпизоды (ТИА, ИИ) зафиксированы в 14% случаев в группе, получавшей пентоксифиллин, и в 24,1% – у применявших комбинированную антиагрегантную терапию. При этом серьезные нежелательные лекарственные реакции (НЛР) отмечались лишь у 1% пациентов, проходивших лечение пентоксифиллином [9].

По данным отечественных авторов, в ходе использования пролонгированных форм пентоксифиллина у пациентов с ишемическим поражением головного мозга отмечалась отчетливая положительная динамика по следующим показателям: общая клиническая эффективность – 86%, улучшение субъективной оценки динамики симптомов пациентами – 87%, снижение средней продолжительности стационарного лечения – в 1,5 раза [1].

Таким образом, основываясь на современных сведениях о механизме действия пентоксифиллина и анализируя данные клинических исследований, можно говорить о его доказанной эффективности и благоприятном профиле безопасности в терапии и профилактике ишемических поражений головного мозга.

#### **Оценка эффективности пентоксифиллина (Трентал®) при хронических нарушениях мозгового кровообращения (дисциркуляторная энцефалопатия, сосудистая деменция)**

В 1995 году Frampton J.E. и Brogden R.N. опубликовали один из первых системных обзоров, посвященных эффективности и безопасности использования пентоксифиллина при хронических нарушениях мозгового кровообращения. В ходе анализа 10 контролируемых клинических исследований авторами показана достоверная эффективность применения пентоксифиллина в дозе 1200 мг/сутки на протяжении 8 недель у пациентов с верифицированным диагнозом сосудистой деменции. Отмечалось статистически значимое снижение скорости прогрессирования когнитивного дефицита, а также достоверно уменьшался риск развития повторных ишемических поражений головного мозга. Средняя частота НЛР составила 3%, наиболее часто встречались гастроинтестинальные проявления. При этом переносимость пентоксифиллина достоверно не отличалась от плацебо. На основании проведенного анализа рекомендовано использовать пентоксифиллин (Трентал®) при хронических цереброваскулярных заболеваниях в эффективной дозировке 1200 мг/сутки в 3 приема в течение 8 недель, при развитии НЛР сократить дозу препарата до 800 мг/сутки [8,15].

Sha M.C. и Callahan C.M. в 2003 году представили отчет о результатах системного обзора исследований фармакологического действия пентоксифиллина при цереброваскулярной патологии, в частности о доказательной базе эффективности его использования при сосудистой деменции. Этот обзор базировался на доказательном опыте 20 РКИ. Авторами установлено, что пентоксифиллин влияет на основные факторы церебральной ишемии (снижение капиллярной перфузии, локальное повреждение мозговой ткани). Пентоксифиллин ингибирует активность фосфодиэстеразы 4 типа, в результате в тромбоцитах и эритроцитах увеличивается содержание циклической 3', 5'-АМФ,

что значительно снижает агрегацию тромбоцитов и способствует нормализации церебральной перфузии. При этом пентоксифиллин снижает повышенную концентрацию фибриногена в плазме крови и усиливает фибринолиз, тем самым препятствуя агрегации тромбоцитов. Во всех анализируемых исследованиях отмечается достоверное улучшение когнитивных функций у пациентов с сосудистой деменцией на фоне приема пентоксифиллина. Именно это исследование послужило обоснованием целесообразности применения пентоксифиллина (Трентала®) при хронических нарушениях мозгового кровообращения [16].

В исследованиях, проведенных российскими авторами, подтверждается высокая степень эффективности и надежный профиль безопасности в ходе терапии пациентов с последствиями ИИ. Установлено статистически значимое улучшение памяти, внимания и других когнитивных функций на фоне приема пентоксифиллина [1, 2, 4].

Резюмируя имеющиеся сведения, можно с позиций доказательной медицины рекомендовать пентоксифиллин для терапии хронических расстройств мозгового кровообращения.

#### **Эффект пентоксифиллина (Трентала®) при сосудистых поражениях в отоневрологии**

В настоящее время получены данные, указывающие на высокую эффективность применения пентоксифиллина при ишемических поражениях периферических отделов слухового и вестибулярного анализатора.

Incandela L. и соавторы в 2002 году выполнили открытое плацебо-контролируемое исследование эффективности пентоксифиллина при периферических вестибулопатиях, связанных с ишемическим поражением аппарата внутреннего уха. В исследовании приняли участие 60 человек. Клинические симптомы (снижение слуха, системное головокружение, тошнота, рвота, шум в ушах) оценивались по визуальной аналоговой шкале. Также анализировался уровень кохлеарного кровообращения по показателям скорости кровотока. Пентоксифиллин приме-



нялся в дозе 1800 мг/сутки<sup>1</sup> в течение 4-х недель. Исследование показало достоверное увеличение скорости кровотока и снижение тяжести всех клинических симптомов в группе пациентов, принимавших пентоксифиллин, в сравнении с плацебо ( $p = 0,02$ ) [10].

Аналогичные данные, показывающие отчетливый положительный эффект высоких доз пентоксифиллина (1200–1800 мг/сутки)<sup>1</sup> при периферических вестибулопатиях, получены Echarri R.M. и Rivera T. При этом все авторы отмечают высокую эффективность и безопасность пентоксифиллина только при сосудистом характере поражения периферических отделов вестибулярного анализатора [7].

#### **Анализ эффективности пентоксифиллина (Трентала®) при заболеваниях периферической нервной системы**

В последние годы предметом активного внимания исследователей стала способность пентоксифиллина ингибировать синтез провоспалительных цитокинов (ИЛ-1b, ИЛ-6), глутамата, а также ФНО-α. Эти эффекты наряду с улучшением периферической микроциркуляции обосновывают использование пентоксифиллина в составе комплексной терапии при различных болевых синдромах, включая невропатическую боль, при компрессионно-ишемических невропатиях, радикулопатиях и полиневропатиях.

McCollum P.T. с соавт. провели рандомизированное плацебо-контролируемое исследование применения пентоксифиллина при болях покоя в нижних конечностях. Препарат применялся парентерально в максимальной дозировке 1200 мг/сутки в течение 3 недель. Установлено достоверное снижение интенсивности боли в группе пациентов, получавших пентоксифиллин в сравнении с плацебо. Авторы связывают полученный эффект с увеличением оксигенации в ишемизированных тканях на фоне введения пентоксифиллина [12].

Для оценки противовоспалительного эффекта пентоксифиллина при компрессионно-ишемических радикулопатиях Mulleman D. (2006)

с соавторами провели системный анализ нескольких клинических исследований. Научным основанием использования препарата при данной патологии является способность пентоксифиллина ингибировать основные воспалительные медиаторы, включая ФНО-α. По результатам двух открытых клинических исследований установлено достоверное снижение уровня ишемии в поврежденных тканях с потенцированием общего положительного эффекта от проводимой терапии, включая уменьшение интенсивности болевого синдрома и сокращение сроков пребывания в стационаре [14].

В 2008 году группа врачей под руководством Delanian S. опубликовала отчет клинического наблюдения применения пентоксифиллина в составе комплексной терапии при полирадикулопатии. Отмечается выраженное клиническое улучшение состояния пациентов и регресс как сенсорных, так и моторных неврологических симптомов на фоне длительной терапии с использованием пентоксифиллина [6].

Wei T. с соавт. в 2009 году выполнили экспериментальную работу по изучению влияния пентоксифиллина на процессы ноцицептивной сенситизации при комплексном региональном болевом синдроме (КРБС). Установлено статистически значимое снижение экспрессии провоспалительных цитокинов, а также процесса периферической сенситизации в экспериментальной модели КРБС. В заключение авторы отметили целесообразность продолжения исследований, направленных на изучение влияния пентоксифиллина при невропатических болевых синдромах [17].

Резюмируя имеющиеся научные и клинические данные, можно сделать вывод об обоснованности и целесообразности применения пентоксифиллина в составе комплексной терапии при заболеваниях периферической нервной системы (радикулопатии, компрессионно-ишемические невропатии, полиневропатии). В то же время следует подчеркнуть необходимость проведения контролируемых клинических исследований эффективности и безопасности использования пентоксифиллина при данных нозологических формах.

#### **Иммуномодулирующий эффект пентоксифиллина (Трентала®)**

Достоверные данные о воздействии пентоксифиллина на экспрессию цитокинов, активность глутаматергических систем и ФНО-α послужили стимулом для изучения иммуномодулирующего эффекта препарата и возможности его использования при таких неврологических заболеваниях, как боковой амиотрофический склероз (БАС), рассеянный склероз (РС). В настоящее время не накоплено достаточно материала, позволяющего утверждать или опровергать эффективность пентоксифиллина при РС или БАС. В то же время имеются данные отдельных открытых исследований, показывающих снижение уровня провоспалительных цитокинов и ФНО-α, а также уменьшение длительности обострений и выраженности неврологической симптоматики при РС на фоне приема пентоксифиллина [3].

В настоящее время проходит 3-я фаза мультицентрового двойного слепого плацебо-контролируемого исследования перорального применения пентоксифиллина 1200 мг/сутки при БАС. Предварительные результаты позволяют говорить о высоком уровне безопасности длительного приема пентоксифиллина, однако в настоящее время невозможно утверждать о влиянии препарата на продолжительность жизни при БАС [13].

Таким образом, несмотря на новые перспективы использования пентоксифиллина, его иммуномодулирующий эффект, а также влияние на систему цитокинов и ФНО-α при неврологических заболеваниях требуют дальнейшего изучения.

Резюмируя приведенные данные РКИ, пилотных проектов, системных обзоров, метаанализов, а также многолетний практический опыт отечественных специалистов, можно с уверенностью говорить о высокоэффективности и благоприятном профиле безопасности пентоксифиллина (Трентала®) при хронических сосудистых поражениях головного мозга, ишемических периферических вестибулопатиях, а также в составе комплексной терапии радикулопатий, компрессионно-ишемических невропатий и полиневропатий. ✨

<sup>1</sup> Максимальная суточная доза 1200 мг – согласно инструкции по применению препарата на территории РФ.

*Мультимедиа*

# Эффективность препарата эсциталопрам (Ципралекс) в лечении панических атак

К. м. н, в. н. с. О.А. Шавловская

*Эсциталопрам (Ципралекс) – высокоселективный ингибитор обратного захвата серотонина (СИОЗС) с доказанной эффективностью в отношении панических расстройств. Антидепрессанты группы СИОЗС вследствие избирательности своего действия обладают значительно меньшим количеством побочных эффектов и степенью их выраженности в сравнении с препаратами предшествующего поколения – трициклическими антидепрессантами. Антидепрессивное действие эсциталопрама было продемонстрировано в клинических испытаниях, в том числе и плацебо-контролируемых, в основном на пациентах с депрессивными расстройствами.*

Эсциталопрам представляет собой S-энантиомер СИОЗС циталопрама – рацемического соединения, состоящего из двух изомеров (S- и R-). Установлено, что способность S-изомера ингибировать обратный захват серотонина более чем в 100 раз выше, чем у R-изомера. S-циталопрам

был выделен в самостоятельный препарат, который превосходит циталопрам в скорости развития клинического эффекта и степени его выраженности.

Так, в ранее проведенных исследованиях при использовании эсциталопрама с фиксированной дозой 10 мг/сутки наблюдалось такое же улучшение по ключевым параметрам антидепрессивной эффективности, как и при использовании 40 мг циталопрама. Ранний и стойкий антидепрессивный эффект эсциталопрама достигается при использовании доз в интервале 10–20 мг/сут. при исключительно хорошей переносимости [11]. Согласно многоцентровым исследованиям, проведенным в США, в 76% случаев отмечена хорошая переносимость эсциталопрама независимо от дозы. Прекращение приема эсциталопрама вследствие побочных явлений было зафиксировано у 4,2% принимавших препарат в дозе 10 мг/сут. и у 10,4% – в дозе 20 мг/сут. [16]. Тяжесть нежелательных явлений, возникавших при терапии, не превышает 2 баллов по шкале побочных эффектов терапии (UKU), что свидетельствует об отсутствии существенного влияния на состояние и функционирование больного. Динамика нежелательных явлений имеет регрессирующий характер, т. е. к концу 2-й недели лечения большинство проявлений слабо выражено и утрачивает как объективную, так и субъективную значимость [3].

Панические атаки (ПА) – наиболее выраженная форма тревожных рас-

стройств, приводящих к тяжелой дезадаптации [14], имеющая хроническое течение с обострениями и ремиссиями [4]. ПА представляют собой дискретные периоды, в которых имеет место внезапно начинающееся сильное беспокойство, страх или ужас, часто ассоциирующиеся с чувством неминуемой гибели. Эти приступы характеризуются такими симптомами, как одышка, пульсация, боль или дискомфорт в грудной клетке, ощущение удушья и страх «сойти с ума» или «потерять контроль» [5]. Диагностическими критериями для панической атаки (ПА) являются пароксизмальность, полисистемность вегетативных симптомов, наличие эмоциональных расстройств, выраженность которых может колебаться от «ощущения дискомфорта» до «паники».

## Цель исследования

Оценивались эффективность и переносимость 10-недельного курса эсциталопрама (фирма Lundbeck) в дозе 5–10 мг/сут. в лечении панических расстройств по данным динамики клинических характеристик и психометрических показателей, а также выделение предикторов эффективности терапии. Основная оценка эффективности производилась по частоте панических атак на 10-й неделе лечения по сравнению с фоновыми показателями (до начала лечения) и влиянию препарата на коморбидные состояния. Эффективность эсциталопрама верифицировалась статистиче-



ски значимым урежением панических атак, снижением уровня тревоги, депрессии.

### Материал исследования

Сорок амбулаторных пациентов, удовлетворяющие критериям DSM-IV (1994) и МКБ-10 (1995) [13, 17] для панического расстройства с агорафобией или без нее. Все обследованные имели типичные ПА – индекс типичности равен 0,68 [3]. Среди обследованных пациентов были 27 (67,5%) женщины и 13 (32,5%) мужчин. Средний возраст больных в целом по группе на момент обращения – 35,9 ± 9,1 лет (от 24 лет до 61 года). Средний возраст дебюта ПА составил 33,8 ± 8,1 года (от 23 до 57 лет), при этом 33,3% находились в рамках возрастного предела 25–35 лет, 33,3% – в пределах 35–40 лет и 14,8% – в пределах 30–35 лет. Т. е. все обследованные лица были активного, трудоспособного возраста. Длительность заболевания в среднем по группе составила 1,1 ± 1,1 года (от 1 месяца до 4 лет). Популяция пациентов представлена в таблице 1.

Среди обследованных пациентов 29,6% страдали агорафобией. Эти пациенты были не в состоянии самостоятельно ездить в метро, водить собственную машину (только в сопровождении близких). 25,9% имели ограничительное поведение, которое включало в себя плохую переносимость гипермаркетов, рынков, других общественных мест, провоцирующих приступы ПА из-за «мелькания перед глазами людей и множества товаров». Среди наблюдаемых пациентов 11 являются автовладельцами, но из-за приступов ПА они были вынуждены отказаться от самостоятельного вождения машины. В процессе терапии пациенты вновь стали водить машину без каких-либо субъективных затруднений, что свидетельствует в пользу хорошей переносимости эсциталопрама на фоне выраженного эффекта повышения концентрации внимания.

### Профессиональная представленность

В группах пациентов были представители разных профессий, среди них 81,5% имели постоянную работу (менеджер, начальник эксплуатации стройки, администратор фирмы, врач, зам. гендиректора предприятия, веду-

Таблица 1. Популяция пациентов

Показатель	Значение	
Представленность по полу (ж/м)	2:1	
Средний возраст больных по группе в целом (лет)	35,9 ± 9,1	
Средний возраст больных (лет)	Женщин	35,1 ± 8,3
	Мужчин	33,8 ± 10,8
Средний возраст дебюта по группе в целом (лет)	33,8 ± 8,1	
Средний возраст дебюта (лет)	Женщин	34,5 ± 7,3
	Мужчин	32,5 ± 9,9

Таблица 2. Предшествующие диагнозы

Ранее поставленные диагнозы	Число больных	
Панические атаки	6	
Недифференцированное психо-вегетативное расстройство	Вегето-сосудистая дистония	13
	Соматоформное расстройство	1
Соматическое расстройство	Гипертоническая болезнь, артериальная гипертензия	3
	Дискинезия желчевыводящих путей	2
Диагноз отсутствовал	15	
Всего	40	

щий специалист по региональным поставкам, бухгалтер, директор фирмы, экономист, банковский служащий, бизнесмен, провизор, продавец супермаркета, дизайнер по шторам, личный повар) и 18,5% не работали (домохозяйка, пенсионер). Только одна пациентка ушла с работы из-за начавшегося у нее заболевания, остальные – в связи с соматическими заболеваниями или возрастом. Высшее образование имели 51,8%, среднее специальное – 48,2%. Как видно из перечня профессий, подавляющее большинство исследуемых пациентов занимают руководящие и ответственные посты, требующие максимального внутреннего напряжения.

Оказалось, что более чем у половины больных наблюдалось сочетание клинических синдромов: вегетативной дисфункции, алгических проявлений, мотивационных и инсомнических нарушений.

В 30% случаев наблюдались головные боли. Характеристика головной боли у больных ПА имела отчасти признаки головной боли напряжения (локализация в лобно-теменно-височной области, давящего характера, средняя интенсивность по ВАШ достигала 4–5 баллов) и отличалась от последней сопровождающимися симптомами: ощущением «тяжести в голове», «ухудшением слуха», ощущением того, что «слышится биение сердца», «что-то натянуто в голове». Поскольку голов-

ные боли возникали только в сопровождении других симптомов, данные характеристики могут свидетельствовать в пользу того, что головная боль была составной частью психо-вегетативного комплекса.

Большая часть пациентов (63%), обратившихся за помощью, имели предшествующие диагнозы, которые или отражали несостоятельность в соматической сфере, или не имели четкой нозологической направленности; 37,5% не имели никакого диагноза вообще и только 15% имели соответствующий диагноз – ПА (таблица 2). Полученные данные свидетельствуют о гиподиагностике панического расстройства в общесоматической практике.

### Предшествующее лечение

Все пациенты безуспешно или недостаточно эффективно (эффект сохранялся несколько дней или, реже, 1 месяц) принимали ряд препаратов, не получая должного терапевтического воздействия.

### Дизайн и методы исследования

Обследование больных проводилось в фоне, на 2, 4, 6 и 10-й неделях непрерывной терапии эсциталопрамом. Для оценки статуса пациентов были использованы следующие методы:

- клинико-неврологическое обследование согласно протоколу опроса для больных ПА с оценкой индекса типичности панической атаки [5];

наши пациенты

- психометрическое тестирование с использованием шкалы тревоги Шихана (Sheehan, 1983), опросников депрессии Бека (Beck, 1961) [2] и качества жизни при панических атаках [5], шкалы жизненных событий Holmes T.M. [18], 10-балльной визуально-аналоговой шкалы (ВАШ) для самооценки общего самочувствия (где 0 баллов – наихудшие, 10 баллов – наилучше представление о состоянии здоровья) (по S. Walker, R. Roser, 1993) [2];
- субъективная оценка эффективности терапии эсциталопрамом по 5-балльной шкале (где 0 баллов – отсутствие эффекта, 5 баллов – выраженный эффект).

**Фооновые показатели**

При первичном осмотре пациенты исследуемой группы предъявля-

ли жалобы на учащенное сердцебиение, колебания артериального давления, нарушение дыхания (гипервентиляция, «приступы удушья», «несостоятельности вдоха», «ком в горле»), головные боли по типу головных болей напряжения, повышенную тревожность и внутреннюю дрожь, фиксацию на состояние своего здоровья, снижение работоспособности и ощущение беспомощности, липотимию («потемнение перед глазами»), нарушение сна (трудности засыпания, ранние пробуждения), «звон в ушах». В приступе у каждого из пациентов имелось несколько симптомов. Основные симптомы, сопровождающие приступ, представлены в таблице 4.

В дебюте у 9 пациентов были настолько сильно выражена тревога

и страх смерти, что приходилось вызывать «скорую помощь» или неоднократно имела место госпитализация. Оценка «первой паники» представлена в таблице 5.

**Неврологический статус**

У подавляющего большинства больных в неврологическом статусе были выявлены следующие особенности: оживление сухожильных рефлексов с рук и ног с расширением рефлексогенных зон, с непостоянными патологическими кистевыми знаками (р. Россоло, р. Гоффмана), диссоциация рефлексов по оси (с ног живее, чем с рук), симптом Хвостека I–II степени, влажность кистей, нистагм в крайних отведениях, легкая асимметрия (сглаженность) носогубных складок.

*Таблица 3. Группы препаратов, использовавшиеся в качестве терапии*

Группы	Препарат	Число больных*
Антидепрессанты	Амитриптилин, коаксил, анафранил, паксил, лудиомил, леривон, флуоксетин, рексетин	15
Снотворные	Радедорм	12
Нейролептики	Эглонил, флюанксол, соннапакс	6
Анксиолитики	Атаракс, альпрозолам, грандаксин, реланиум, седуксен, лоразепам, клоназепам, феназепам	7
β-адреноблокаторы	Обзидан, анаприлин	4
Нефармакологическое воздействия	Гипноз, психотерапия	4
Травяные сборы, настойки, препараты разных групп	Пустырник, коньяк, глицин, беллотаминал, деприм, фенотропил, дормиплант, стрессплант, новопассит, экстракт валерианы, витаминотерапия, персен, валокардин	17
Терапия ранее не проводилась		1

*Всего обследовано 40 больных, некоторые принимали 2 препарата и более*

*Таблица 4. Основные жалобы в приступе ПА*

Признак	Представленность признака
Нарушения дыхания (гипервентиляция, затрудненный вдох, «ком в горле»)	74,1%
Учащенное сердцебиение	66,7%
Страх смерти, страх сойти с ума	51,9%
Головокружение	51,9%
Тревожность, внутренняя дрожь	44,4%
Дискомфорт в левой половине тела, грудной клетки	44,4%
Нарушение работоспособности, слабость, недомогание, беспомощность, вялость	33,3%
Головные боли (по типу ГБН)	29,6%
Нарушение сна (ранние пробуждения, трудности засыпания)	25,9%
Потливость (общая, локальная)	22,2%
Онемение в различных частях тела (пальцах, лице)	22,2%
Липотимии, «пелена перед глазами»	18,5%
Абдоменалгии, «пульсация» в эпигастрии	18,5%
Похудание более чем на 10 кг	11,1%
«Дурные», навязчивые мысли	11,1%
Колебания артериального давления	11,1%
Частое мочеиспускание	3,7%



Анализ мнений пациентов по поводу провоцирующего фактора развития заболевания показал, что большинство пациентов (37,5%) указали на стрессовые ситуации дома и/или на работе как на основные факторы, спровоцировавшие развитие первого приступа ПА (таблица 6). Но следует заметить, что нередко имело место сочетание нескольких факторов.

### Результаты лечения

Результаты исследования показали, что из 40 пациентов 33 (82,5%) прошли полный 10-недельный курс терапии эсциталопрамом. Субъективно существенно снизились частота (от 14 до 0–1 приступов в неделю) и интенсивность приступов (от высокой, с вызовом скорой помощи, до полного отсутствия), длительность одного эпизода (от 24 ч до нескольких минут), количество симптомов в приступе (от 13 до 1) в конце курса терапии.

На начальном этапе лишь у незначительной части пациентов использовались корректоры терапии: анаприлин, сонопакс, альпрозолам, флюанксол.

Эффективность терапии оценивалась нами по качественным характеристикам приступа и их динамики, по объективным оценочным шкалам, сравнивалась эффективность в группах пациентов, ранее принимавших и не принимавших антидепрессанты (таблица 3). В таблице 7 представлены качественные характеристики приступа.

Обращает на себя внимание большая длительность приступа, которая у некоторых пациентов достигала нескольких часов. Это обстоятельство связано тем, что за длительность приступа пациенты принимали сочетание событий, включавших в себя собственно приступ, постприступное состояние в виде астенизации, тревожности, раздражительности, головных болей и пр., или серию приступов с короткими временными промежутками.

Все пациенты (100%) до начала терапии имели ежедневные как развернутые, так и abortивные приступы. В процессе приема препарата имела следующая динамика: постепенное урежение приступов и укорочение их длительности, снижение интенсивности до полного прекра-

Таблица 5. Оценка первой паники

Диагноз, по мнению пациента	Число больных
Сердечная недостаточность, сердечный приступ («не в порядке с сердцем»), реакция на стресс с развитием кардиальных проявлений	17
Сосудистый криз («сужение сосудов на нервной почве»), наследственная сосудистая патология	13
«Опухоль» горла	1
Патология ЖКТ	2
Ранний климакс	4
Не дали никакой оценки	3

Таблица 6. С чем, по мнению пациента, связано развитие заболевания

Признак	Число больных
Стресс на работе, дома,	15
Неудачи в личной жизни, предательство, развод	9
Смерть или болезнь близкого человека	7
Затруднились ответить	4
Болезнь члена семьи	4
Прием алкоголя	1

Таблица 7. Характеристика приступов

Признак	В фоне	Через 10 недель
Частота ПА в неделю в среднем (дни)	5,2 ± 2,7*	0,1 ± 0,3
Длительность приступа в среднем (часы)	9,7 ± 10,8	–
Количество симптомов в приступе (n=)	7,7 ± 1,9*	1,0 ± 0

*Достоверные различия между показателями в фоне и через 10 недель; p < 0,00001.*

Таблица 8. Динамика приступов

Показатель	Число больных
Прекращение приступов на 2 неделе	–
Прекращение приступов на 3 неделе	7
Прекращение приступов на 4 неделе	6
Прекращение приступов на 5 неделе	6
Прекращение приступов на 6 неделе	7
Прекращение приступов на 7 неделе	3
Прекращение приступов на 8 неделе	3
Сохранение единичных приступов после 10 недель*	9
Всего	40

*Ситуационные, неразвернутые приступы.*

щения, повышение самоконтроля в приступе. Динамика приступов представлена в таблице 8.

В фоновом исследовании все пациенты (100%) имели как спонтанные, так и ситуационные (100%) приступы ПА. В конце терапии спонтанные приступы ни у одного пациента отмечены не были, ситуационные сохранялись у 6 пациентов и носили abortивный характер (единичный моносимптомный приступ незначительной интенсивности, быстро разрешающийся). В связи с указанным обстоятельством эти пациенты продолжили прием эсциталопрама после проведенного 10-недельного курса терапии.

Схемы назначения препарата у тех пациентов (n=33), которые прошли полный курс терапии, были следующими:

1. Начальная доза 1,25 мг/сут. в течение 10 дней, последующие 10 дней по 2,5 мг/с, оставшиеся дни по 5 мг/сут. (n=1);
2. Начальная доза 2,5 мг/сут. в течение 2–3 недель с последующим переходом на дозу 5 мг/сут. (n=3);
3. Начальная доза 5 мг/сут. в течение 3 недель с последующим переходом на 10 мг/сут. (n=2);
4. Начальная доза 5 мг/сут. в течение 1 недели с последующим переходом на 10 мг/сут. (n=27).

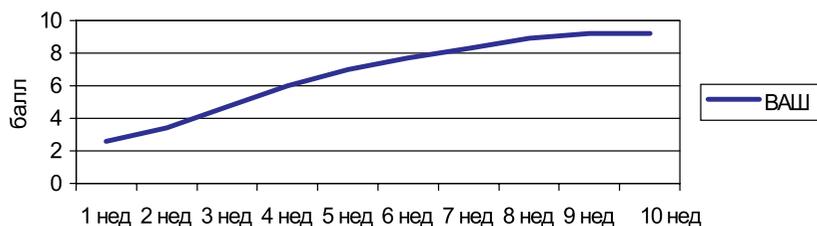


Рис. 1. Ежедневная самооценка состояния по ВАШ за 10 недель

Большинство пациентов использовали 4-ю схему лечения при хорошей переносимости препарата. Однако при назначении эсциталопрама следует учитывать, что некоторым пациентам необходима определенная индивидуальная схема терапии 1, 2 или 3.

Причины, по которым были назначены нестандартные схемы лечения, следующие. У пациентки, лечившейся по схеме 1 после однократного приема 5 мг наблюдались выраженная слабость, расширение зрачков, подъем артериального давления – доза была снижена до 2,5 мг, что также привело к усилению симптомов паники. Было принято решение о дальнейшем снижении дозы до 1,25 мг, которая хорошо переносилась пациенткой. Последующее повышение дозы не вызвало каких-либо побочных явлений. Пациенты, переведенные на схему 2, также оказались чувствительны к дозе в 5 мг, доза 2,5 мг переносилась ими хорошо. Пациентка, принимавшая препарат по схеме 3, после недельного курса не смогла перейти на дозу 10 мг, ей потребовался более длительный адаптационный период.

Переносимость препарата в целом оценена пациентами как хорошая. Субъективно в течение 2 недель

отмечено: урежение приступов и снижение их интенсивности, повышение самооценки общего самочувствия по ВАШ (рис. 1), улучшенные настроения, нормализация сна. Объективно все показатели тестов достоверно изменились в лучшую сторону (таблица 9).

Данные субъективной оценки (по 5-балльной шкале) терапии эсциталопрамом пациентами, прошедшими 10-недельный курс лечения, представлены в таблице 10. Большинство пациентов оценили препарат на 5 баллов. Средний суммационный балл составил 4,57.

Переносимость препарата включала в себя побочные эффекты, парадоксальные реакции, отказ от препарата. Почти все пациенты в 1–3 сутки сообщали о наличии побочных эффектов разной степени выраженности: головокружении, «сонливости», снижении концентрации внимания, усилении тревожности. Парадоксальные реакции развивались, как правило, в течение первой недели (на 3-5-7 день терапии в дозе 5 мг/сут. или при переходе на дозу в 10 мг/сут.): выраженная слабость, подъем артериального давления, резкое усугубление всех симптомов ПА, нарушение сна (инсомнии, сонливость), судороги

в ногах. Это послужило причиной отказа от терапии эсциталопрамом у 7 (17,5%) пациентов (5 женщин, 2 мужчин). Большинство пациентов в последующие дни препарат переносился хорошо.

**Заключение**

В ходе исследования показана высокая эффективность Эсциталопрама в терапии панического расстройства за 10-недельный курс. Пациенты, прошедшие курс лечения полностью, субъективно высоко оценили как эффективность препарата, так и его переносимость.

Антипанический эффект проявляется на 2–3-й недели терапии, в первую очередь регрессу подвергаются развернутые атаки. Бесспорным достоинством Эсциталопрама является его эффективность в отношении сопутствующих агорафобических и депрессивных нарушений. Динамика обратного развития депрессивных симптомов и симптомов агорафобии соответствует регрессу панических атак. Симптомы агорафобии оказались наиболее устойчивыми к лечению. У пролеченных пациентов, сохранивших ПА к окончанию курса лечения, наблюдались только ситуационные ПА (маркер агорафобии). При наличии выраженной агорафобии и тяжелого панического расстройства могут быть рекомендованы более продолжительные курсы лечения – от 3 до 5 месяцев.

Таким образом, можно рекомендовать эсциталопрам в качестве монотерапии или базисного препарата при политерапии для лечения панического расстройства. ✨

Литература  
→ 60 с.

Таблица 9. Динамика показателей тестов за 10 недель

Показатели	Недели	Фон	2-я неделя	4-я неделя	6-я неделя	10-я неделя
Шкала жизненных событий		191 ± 160				
Индекс типичности ПА		0,68				
Уровень депрессии по Беку		20,3 ± 12,5*	12,7 ± 6,5*	7,8 ± 5,0*	4,6 ± 3,1	3,5 ± 2,2
Уровень тревоги по Шихану		49,7 ± 18,1°	31,6 ± 17,8°	17,1 ± 9,4°	10,1 ± 7,0	7,0 ± 5,4
Качество жизни при ПА		434 ± 182 •				167 ± 95

\* Достоверные различия между группами (по Беку): показателями в фоне и на 2-й неделе; между показателями на 2 и 4-й неделе; между показателями на 4 и 6-й неделе; p < 0,01–0,05.  
 ° Достоверные различия между группами (по Шихану): показателями в фоне и на 2 неделе; между показателями на 2 и 4-й неделе; между показателями на 4 и 6-й неделе; p < 0,0006–0,01.  
 • Достоверные различия между группами по качеству жизни в фоне и на 10-й неделе; p < 0,000002.

Таблица 10. Субъективная оценка терапии эсциталопрама больными с ПА

Показатель	5 баллов	4 балла	3 балла	1-2 балла
Количество пациентов (n = 33)	21	10	2	0



# Ципралекс – мощно действует на ЯДРО депрессии,

## не оставляя никого в беде

**Регистрационный номер:** П № 015653/01 от 7 мая 2004 г.

**Торговое название:** Ципралекс.

Международное непатентованное название: эсциталопрам.

**Лекарственная форма:** таблетки, покрытые оболочкой, по 10 мг.

**Фармакологические свойства:** Ципралекс является антидепрессантом, селективным ингибитором обратного захвата серотонина (СИОЗС).

**Показания к применению:** депрессивные эпизоды любой степени тяжести, панические расстройства с/без агорафобии.

**Противопоказания:** повышенная чувствительность к препарату или его компонентам, детский возраст (до 15 лет), одновременный прием с ингибиторами моноаминоксидазы (МАО), беременность, период грудного вскармливания.

**Способ применения и дозы:** Ципралекс назначают один раз в сутки вне зависимости от приема пищи.

**Депрессивные эпизоды:** обычно назначают 10 мг один раз в сутки. В зависимости от индивидуальной реакции пациента доза может быть увеличена до максимальной – 20 мг/сут.

**Панические расстройства с/без**

**агорафобии:** в течение первой недели лечения рекомендуется доза 5 мг/сут, которая затем увеличивается до 10 мг/сут. В зависимости от индивидуальной реакции пациента доза может быть увеличена до максимальной – 20 мг/сут.

**Пожилые пациенты (старше 65 лет):** рекомендуется использовать половину обычно рекомендуемой дозы (т.е. всего 5 мг/сут.) и более низкую максимальную дозу (10 мг/сут.).

**Упаковки:** 10 мг – 14 и 28 таблеток.

За более подробной информацией о препарате Ципралекс обращайтесь в Представительство компании Лундбек в России:

123007, Москва, Хорошевское шоссе, 32А

Тел.: (495) 380 31 97; факс: (495) 380 31 96

Реклама

Lundbeck



Cipralex<sup>®</sup>  
escitalopram

Кафедра неврологии,  
нейрохирургии  
и медицинской генетики  
педиатрического  
факультета ГОУ ВПО  
РГМУ Росздрава, г. Москва

# Лечение синдрома дефицита внимания с гиперактивностью Тенотеном Детским: результаты двойного слепого плацебо-контролируемого рандомизированного исследования

Профессор, д. м. н. Н.Н. Заваденко, к. м. н. Н.Ю. Суворинова

*Синдром дефицита внимания с гиперактивностью (СДВГ) у детей проявляется несвойственными для нормальных возрастных показателей двигательной гиперактивностью, дефектами концентрации внимания, отвлекаемостью, импульсивностью. Часто эти симптомы сопровождаются трудностями обучения, нарушениями поведения и сложностями во взаимоотношениях с окружающими. В основе формирования СДВГ лежат генетические механизмы и раннее органическое повреждение ЦНС, которые могут сочетаться друг с другом. Именно эти факторы определяют изменения со стороны ЦНС, приводя к нарушениям высших психических функций и поведения, соответствующим картине СДВГ [3]. Как нейробиологическое расстройство СДВГ рассматривается с позиций задержки формирования связанных между собой мозговых структур, регулирующих процессы поведенческого торможения и самоконтроля. Механизмы патогенеза СДВГ полностью не раскрыты, но общепризнанным является представление о том, что они связаны с дисфункцией нейромедиаторных систем мозга, в частности дофаминергической и норадренергической, при этом основные нарушения происходят на уровне процессов синаптической передачи [1, 9].*

Новым препаратом, обладающим терапевтическим потенциалом при лечении СДВГ, является Тенотен Детский. Препарат содержит антитела к мозгоспецифическому белку S-100 в сверхмалых дозах, способных регулировать функциональную активность последнего. Семейство этого белка включает более 20-ти разновидностей и представляет собой большую подгруппу Ca<sup>2+</sup>-связывающих белков, экспрессия которых может изменяться при некоторых психоневрологических заболеваниях. Белок S-100 является одним из регуляторов интегративной деятельности мозга. Он участвует в осуществлении базовых функций нервных клеток: проведении нервного импульса, делении и росте нейронов, энергетическом обмене. Воздействуя на рецепторы ГАМК-эргического комплекса, белок S-100 снижает чувствительность нейронов к стрессовым факторам и восстанавливает процессы торможения в ЦНС, обеспечивая анксиолитический эффект Тенотена. Кроме того, за счет нормализации функционирования ГАМК-эргической системы, принимающей участие в регуляции мозгового кровотока, Тенотен оказывает ноотропное действие. В результате регулирующего влияния Тенотена на белок S-100 нормализуется

уровень моноаминов (дофамина, норадреналина, серотонина) в различных отделах головного мозга [6, 8].

Целью исследования явилась оценка клинической эффективности и безопасности терапии СДВГ Тенотеном Детским в ходе двойного слепого плацебо-контролируемого рандомизированного исследования.

## Материал и методы исследования

В данной статье представлены результаты клинического исследования Тенотена Детского по протоколу «Мультицентровое двойное слепое плацебо-контролируемое рандомизированное исследование эффективности и безопасности применения Тенотена Детского по 2 таблетки 2 раза в сутки в течение 12 недель у детей с синдромом дефицита внимания/гиперактивности» (Разрешение Росздравнадзора МЗ и СР РФ № 329 от 06.08.07 г.). В исследование было включено 50 пациентов с СДВГ (38 мальчиков, 12 девочек) в возрасте от 6 до 12 лет (табл. 1). 25 пациентов были рандомизированы в группу Тенотена Детского (1-я группа), 25 – в группу плацебо (2-я группа). Диагноз СДВГ основывался на критериях Международной классификации болезней десятого пересмотра [4] для гипердинамического (гиперкинетического)



синдрома с дефицитом внимания. Одновременно использовались критерии диагноза СДВГ по классификации DSM-IV-TR [11] Американской психиатрической ассоциации, рекомендованных ВОЗ в качестве исследовательских диагностических критериев. Для объективизации состояния пациентов использовались следующие методы: шкала оценки симптомов СДВГ (ADHDRS-IV) [12] для заполнения исследователем со слов родителей (или законных представителей), шкала оценки тяжести СДВГ (CGI-ADHD-Severity) [13] для заполнения исследователем, шкала оценки симптомов СДВГ Коннерса [10] для заполнения родителями (или другими законными представителями детей).

Применялись следующие критерии включения: возраст от 6 до 12 лет, тяжесть заболевания от легкой до выраженной по шкале оценки тяжести СДВГ [13], выраженность клинических проявлений СДВГ по шкале оценки симптомов СДВГ [12] не менее 22 баллов, отсутствие патологии щитовидной железы, отсутствие признаков значительного дефицита общего интеллекта, отсутствие в течение последних двух недель фармакотерапии по поводу СДВГ, наличие подписанной формы информированного согласия представителей ребенка на участие в исследовании. Критериями исключения были: наличие декомпенсированных заболеваний или острых состояний, которые могут влиять на проведение исследования, гиперчувствительность к любому из компонентов препаратов, применяемых в исследовании, наличие проявлений аффективных/тревожных расстройств на момент включения в исследование, алкоголизм/наркомания, психотические расстройства в анамнезе, участие в других клинических исследованиях в течение 4-х недель перед включением в данное исследование.

Средний возраст включенных в исследование пациентов составил в группе Тенотена Детского  $9,1 \pm 0,36$  лет, группе плацебо –  $8,9 \pm 0,32$  лет. Средний возраст

Таблица 1. Характеристика пациентов.

Показатель		1-я группа	2-я группа
		Тенотен Детский, n=25	плацебо, n=25
Возраст, лет	M ± m	$9,1 \pm 0,36$	$8,9 \pm 0,32$
Рост, см	M ± m	$137,1 \pm 2,52$	$135,9 \pm 2,05$
Вес, кг	M ± m	$32,6 \pm 2,24$	$30,0 \pm 1,28$
Пол	мужской	18 (72%)	20 (80%)
	женский	7 (28%)	5 (20%)

постановки диагноза СДВГ в 1-й группе был  $5,5 \pm 0,28$  лет, во 2-й группе –  $5,7 \pm 0,26$  лет (табл. 1). Все пациенты имели клинически выраженные проявления СДВГ, что подтверждалось высокими исходными баллами по шкале оценки симптомов СДВГ [12]:  $30,8 \pm 1,77$  в 1-й группе и  $33,6 \pm 1,33$  во 2-й группе. У большинства пациентов (24 в 1-й и 25 во 2-й группах) на этапе включения в исследование была диагностирована умеренная степень тяжести СДВГ по шкале оценки тяжести СДВГ [13]. Средний исходный балл по данной шкале составил в группе Тенотена Детского  $4 \pm 0,04$  и  $4 \pm 0,00$  в группе плацебо. Таким образом, исходя из данных первичного обследования пациентов перед назначением терапии, обе группы были сформированы однородно, и включенные в них пациенты имели близкие исходные характеристики.

Тенотен Детский (ООО «НПФ «Матери Медика Холдинг», РУ № ЛСР-003309/07 от 22.10.2007) выпускается в форме таблеток (для рассасывания), содержит антитела к мозгоспецифическому белку S-100 аффино очищенные (не более 10-16 нг/г действующего вещества). Препарат назначался по 2 таблетки 2 раза в день (утром и вечером), вне связи с приемом пищи, сублингвально. Длительность курса лечения составила 12 недель. Режим дозирования, путь введения и длительность курса лечения были одинаковыми для Тенотена Детского и плацебо. Обследование пациентов проводилось непосредственно перед началом лечения и в динамике через 2, 4, 6, 8, 12 недель терапии.

В качестве показателей эффективности были приняты следующие критерии.

Первичные критерии эффективности:

- Доля пациентов в группах, ответивших на терапию (снижение более чем на 25% от исходного суммарного балла по шкале оценки симптомов СДВГ [12] после 12 недель терапии.

- Среднее уменьшение клинических проявлений СДВГ по шкале оценки симптомов СДВГ [12] в группах через 2, 4, 6, 8, 12 недель терапии.

- Вторичные критерии эффективности:

- Среднее уменьшение тяжести СДВГ по шкале оценки тяжести СДВГ [13] в группах через 4 и 12 недель терапии.

- Среднее уменьшение клинических проявлений СДВГ по шкале Коннерса [10] в группах через 4 и 12 недель терапии.

- Статистическая значимость различий количественных признаков оценивалась с использованием непараметрических (критерий Манна-Уитни и критерий Вилкоксона) и параметрических (t-критерий Стьюдента для зависимых и t-критерий Стьюдента для независимых групп) методов.

### Результаты

Снижение исходного суммарного балла по шкале оценки симптомов СДВГ [12] более чем на 25% после терапии продолжительностью 12 недель зарегистрировано у 15 пациентов из группы Тенотена Детского и 15 пациентов из группы плацебо. Между тем, при более детальной оценке были установлены различия между двумя группами с использованием градации улучшения состояния по следующей шкале: незначительное улучшение – снижение суммарного

симптомов

балла менее чем на 25% от исходного; умеренное улучшение – от 25% до 49,9% от исходного; значительное улучшение – на 50% и более от исходного (табл. 2). В соответствии с данным подходом, выраженность терапевтического эффекта после 12

недель терапии оказалась более значительной в группе Тенотена Детского. Значительное улучшение со снижением суммарного балла на 50% и более от исходного по шкале оценки симптомов СДВГ [12] отмечалось у 8 (32%) пациентов, уме-

ренное улучшение – у 7 (28%). Одновременно у большинства 11 (44%) пациентов из группы плацебо улучшение было умеренным и только у 4 (16%) – значительным.

Уменьшение выраженности симптомов СДВГ, оценивавшихся по шкале оценки [12] через 2, 4, 6, 8, 12 недель терапии по сравнению с нулевым днем для каждой из двух групп пациентов показано на рис. 1 и в таблице 3. Как следует из данных, представленных в таблице 3 и на рис. 1, средний показатель редукации симптомов по общему баллу данной шкалы оказался более значительным у пациентов, получавших Тенотен Детский, через 4 недели после начала лечения. В дальнейшем достоверные различия с группой плацебо усиливались на протяжении 2-го и 3-го месяцев терапии. Таким образом, более существенная по сравнению с группой плацебо положительная динамика в состоянии пациентов, получавших терапию Тенотеном Детским, достигалась через 1 месяц и продолжала усиливаться на протяжении двух следующих месяцев лечения.

В обеих группах пациентов достоверная редукация суммарной оценки выраженности симпто-

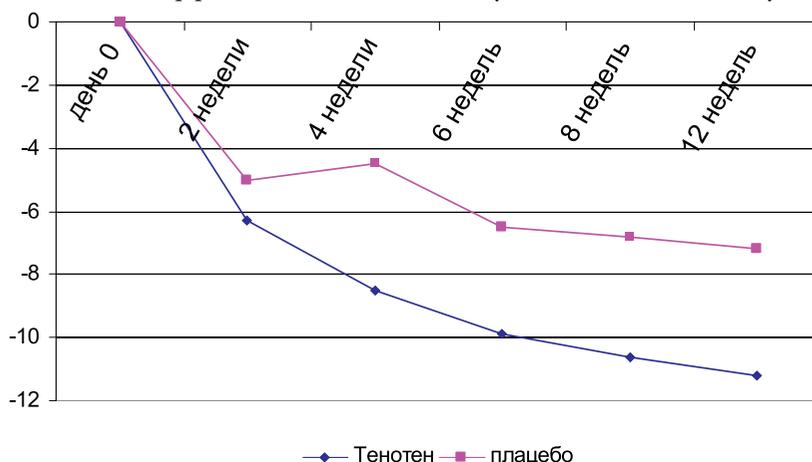


Рис. 1. Уменьшение выраженности симптомов СДВГ по шкале оценки симптомов СДВГ [12] через 2, 4, 6, 8, 12 недель терапии по сравнению с днем 0 в двух группах пациентов (баллы).

Таблица 2. Динамика суммарного балла по шкале оценки симптомов СДВГ [12] у обследованных пациентов после 12 недель терапии.

Группы пациентов	Доля пациентов в группах, у которых к концу терапии отмечено уменьшение тяжести СДВГ по шкале ADHDRS-IV		
	менее чем на 25,0% от исходного	на 25,0 – 49,9% от исходного	на 50,0% и более от исходного
Тенотен Детский, n=25	10 (40%)	7 (28%)	8 (32%)
плацебо, n=25	10 (40%)	11 (44%)	4 (16%)

Таблица 3. Динамика выраженности клинических проявлений СДВГ по шкале оценки симптомов СДВГ [12].

Этап лечения	Тенотен Детский, n = 25		плацебо, n = 25	
	Исходное значение	Изменение (в % от исходного значения)	Исходное значение	Изменение (в % от исходного значения)
Суммарный балл				
До лечения	30,8 ± 1,77		33,6 ± 1,33	
2 недели	24,5 ± 1,39 ***	-20,5%	28,6 ± 1,83 ***	-14,9%
4 недели	22,3 ± 1,68 *** ##	-27,6%	29,1 ± 1,5 ***	-13,4%
6 недель	20,9 ± 1,44 *** ##	-32,1%	27,1 ± 1,78 ***	-19,3%
8 недель	20,2 ± 1,72 *** #	-34,4%	26,8 ± 2,11 ***	-20,2%
12 недель	19,6 ± 1,62 *** #	-36,4%	26,4 ± 2,36 ***	-21,4%
Нарушение внимания				
До лечения	16,4 ± 0,93		18,1 ± 0,71	
2 недели	13,4 ± 1,03 **	-18,3%	15,6 ± 1,06 **	-13,8%
4 недели	12,6 ± 1,13 ** #	-23,2%	15,9 ± 0,92 **	-12,2%
6 недель	12,1 ± 0,92 *** #	-26,2%	14,9 ± 1,03 ***	-17,7%
8 недель	11,2 ± 0,94 *** #	-31,7%	14,4 ± 1,14 **	-20,4%
12 недель	11,2 ± 0,97 ***	-31,7%	14,2 ± 1,23 ***	-21,5%

Достоверность различий по сравнению с исходным показателем: p < 0,05, \*\* p < 0,01, \*\*\* p < 0,001.  
 Достоверность различий по сравнению с группой плацебо: # p < 0,05, ## p < 0,01, ### p < 0,001.



мов СДВГ по сравнению с днем 0 происходила уже через 2 недели терапии. Однако в группе плацебо в последующие 2,5 месяца терапии положительная динамика росла медленно и не была значительно выражена (рис. 1). К моменту окончания терапии (12 недель) уменьшение выраженности симптомов СДВГ было достоверным по сравнению с днем 0 в обеих группах, но если в группе пациентов, получавших Тенотен Детский, суммарная оценка выраженности симптомов СДВГ снизилась за 12 недель на 11,2 балла, то в группе плацебо – на 7,2 балла (рис. 1) или в процентном выражении – на 36,4% и 21,4% соответственно (табл. 3). Тенотен Детский оказывал влияние на оба кластера симптомов СДВГ, что подтверждалось динамикой оценок по двум разделам шкалы [12] (табл. 3). В группе пациентов, получивших лечение Тенотеном Детским, через 12 недель терапии отмечалось достоверное снижение выраженности проявлений нарушения внимания (с  $16,4 \pm 0,93$  до  $11,2 \pm 0,97$ ,  $p < 0,001$ , или на 31,7%) и гиперактивности/импульсивности (с  $14,4 \pm 1,17$  до  $8,4 \pm 0,93$ ,  $p < 0,001$ , или на 41,7%). Таким образом, прослеживалась тенденция к более значительному положительному влиянию Тенотена на симптомы гиперактивности/импульсивности. В группе плацебо также определялась положительная динамика по данным показателям: средняя балльная оценка симптомов нарушения внимания снизилась с  $18,1 \pm 0,71$  до  $14,2 \pm 1,23$ ,  $p < 0,001$  (на 21,5%), симптомов гиперактивности/импульсивности – с  $15,5 \pm 0,89$  до  $12,2 \pm$

$1,33$ ,  $p < 0,001$  (21,3%). То есть, изменения в группе плацебо были менее существенными и равномерными для обоих кластеров симптомов СДВГ. Таким образом, по выраженности терапевтического действия в отношении основных проявлений СДВГ по первичным критериям эффективности Тенотен Детский превосходил плацебо. Положительный терапевтический эффект Тенотена продемонстрирован также при оценке результатов лечения пациентов по шкале оценки тяжести СДВГ [13]. На этапе рандомизации у большинства пациентов (24 в 1-й и 25 во 2-й группах) была диагностирована умеренная степень тяжести СДВГ по шкале [13]. Через 1 месяц лечения в группе Тенотена Детского определялась легкая степень СДВГ у 5 (20%) пациентов, умеренная степень сохранялась у 20 (80%). В группе плацебо легкую степень СДВГ в этот период терапии имели 3 (12%), умеренную – 22 (88%) пациентов. Через 3 месяца лечения в группе Тенотена число пациентов с минимальной и легкой степень тяжести СДВГ достигло 10 (40%), умеренная степень продолжала сохраняться у 15 (60%). В группе плацебо легкая степень СДВГ стала отмечаться у 8 (32%), умеренная – у 17 (68%) пациентов. Средняя тяжесть симптомов при оценке по шкале тяжести СДВГ [13] уменьшилась в группе Тенотена Детского с  $4 \pm 0,04$  до  $3,8 \pm 0,08$  ( $p < 0,05$ ), или на 5%, через 4 недели терапии и до  $3,6 \pm 0,12$  ( $p < 0,01$ ), или на 10%, через 12 недель терапии (табл. 4). В то же время в группе плацебо уменьшение оценки по данной шкале было менее зна-

чительным и составило через 4 недели терапии 2,5 % ( $p > 0,05$ ) и 12 недель – 7,5% ( $p < 0,01$ ). Среднее уменьшение клинических проявлений СДВГ по пересмотренной шкале Коннерса [10] в двух группах пациентов представлено в таблице 5. Через 1 месяц от начала лечения в группе Тенотена Детского суммарная балльная оценка снизилась на 23,4% – с  $44,1 \pm 2,08$  до  $33,8 \pm 2,11$  ( $p < 0,001$ ), тогда как в группе плацебо лишь на 6,2% – с  $49,7 \pm 2,33$  до  $46,6 \pm 2,50$  ( $p > 0,05$ ). По окончании 3-х месяцев лечения в группе Тенотена детского отмечалось уменьшение балльной оценки по пересмотренной шкале Коннерса [10] до  $30,5 \pm 2,58$ , или на 30,8% ( $p < 0,001$ ), по сравнению с исходной величиной. В группе плацебо данная оценка достигла за тот же период  $40,5 \pm 3,40$ , т. е. уменьшилась по сравнению с первоначальным значением на 18,5%. Несмотря на достоверность показателей изменений в группе плацебо ( $p < 0,001$ ), положительная динамика была гораздо менее выраженной по сравнению с группой пациентов, получавших Тенотен Детский. По всем подразделам данной шкалы эффект Тенотена Детского также превосходил эффект плацебо. В группе детей, получавших Тенотен Детский, наиболее выраженным было снижение гиперактивности на 41,9% за 3 месяца терапии. В группе плацебо данный показатель уменьшился на 25,5%. Одновременно в группе Тенотена Детского наблюдалась более значительная редукция проявлений по шкале оппозиционного поведения (на 28,6% против 18,6%) и шкале когнитивных нарушений (на 27,8% против 11,4%).

исследования

Таблица 4. Динамика средних показателей степени тяжести СДВГ по группам.

Показатель	Тенотен Детский, n = 25	Тенотен Детский, n = 25			плацебо, n=25		
		скрининг	1 месяц	3 месяца	скрининг	1 месяц	3 месяца
Тяжесть СДВГ по шкале [13]	M±m	4 ± 0,04	3,8 ± 0,08*	3,6±0,12**	4±0,00	3,9±0,07	3,7±0,10**
	Δ от исх.		-5%	-10%		-2,5%	-7,5%

Достоверность различий по сравнению с исходным показателем: \*  $p < 0,05$ , \*\*  $p < 0,01$ , \*\*\*  $p < 0,001$ .

Таблица 5. Динамика показателей по шкале Коннерса [10].

Этап лечения	Тенотен Детский, n = 25		пlacebo, n = 25	
	Исходное значение	Изменение (в % от исходного значения)	Исходное значение	Изменение (в % от исходного значения)
	Суммарный балл			
До лечения	44,1 ± 2,08		49,7 ± 2,33	
1 месяц	33,8 ± 2,11 *** ###	-23,4%	46,6 ± 2,50	-6,2%
3 месяца	30,5 ± 2,58 *** #	-30,8%	40,5 ± 3,40 ***	-18,5%
	Оппозиционное поведение			
До лечения	8,4 ± 0,59		10,2 ± 0,68	
1 месяц	6,6 ± 0,63 *** ###	-21,4%	10,3 ± 0,69	1%
3 месяца	6,0 ± 0,67 *** #	-28,6%	8,3 ± 0,77 ***	-18,6%
	Когнитивные нарушения			
До лечения	10,8 ± 0,69		11,4 ± 0,78	
1 месяц	9,0 ± 0,83 ** #	-16,7%	11,5 ± 0,77	0,9%
3 месяца	7,8 ± 0,93 ***	-27,8%	10,1 ± 0,84 ***	-11,4%
	Гиперактивность			
До лечения	8,6 ± 0,58		11,0 ± 0,76	
1 месяц	5,8 ± 0,57 *** ##	-32,6%	8,7 ± 0,71 ***	-20,9%
3 месяца	5,0 ± 0,52 *** ##	-41,9%	8,2 ± 0,86 ***	-25,5%
	Индекс СДВГ			
До лечения	21,4 ± 1,12		23,6 ± 1,11	
1 месяц	17,4 ± 1,21 *** ##	-18,7%	22,1 ± 1,19	-6,4%
3 месяца	15,5 ± 1,33 ***	-27,6%	19,6 ± 1,63 ***	-16,9%

Достоверность различий по сравнению с исходным показателем: \* p < 0,05, \*\* p < 0,01, \*\*\* p < 0,001.  
Достоверность различий по сравнению с группой placebo: # p < 0,05, ## p < 0,01, ### p < 0,001.

Таким образом, по выраженности терапевтического действия при СДВГ в отношении вторичных критериев эффективности, включая среднее уменьшение симптомов через 4 и 12 недель терапии по шкале оценки тяжести СДВГ [13] и клинических проявлений СДВГ по шкале Коннерса [10] в двух обследованных группах пациентов, Тенотен Детский также превосходил placebo.

В течение всего периода наблюдения за пациентами отмечалась хорошая переносимость препарата, сопоставимая с placebo. Нежелательные явления были зарегистрированы у 1 пациента группы Тенотена (головные боли в течение 1-го месяца лечения) и 1 пациента группы placebo (снохождение на 1-м месяце наблюдения). Перечисленные нежелательные явления не были связаны с проводимой терапией. Все пациенты исследуемых групп завершили лечение в сроки, установленные протоколом исследования. Досрочно выбывших пациентов не было.

При анализе новых сопутствующих заболеваний у одного пациента из группы Тенотена Детского на 2-м месяце лечения впервые отмечено появление гипергликемии и после проведенного обследования диагностировано нарушение толерантности к глюкозе. Еще один пациент из данной группы на 2-м месяце терапии (в весенний период) перенес сезонное обострение поллиноза. В группе placebo новые сопутствующие заболевания (ОРВИ, острый бронхит) наблюдались у двоих пациентов. Во всех перечисленных случаях связь с проводимой терапией отсутствовала. Кроме того, безопасность Тенотена Детского подтверждалась стабильностью физических и лабораторных (общий и биохимический анализы крови, общий анализ мочи) показателей на фоне лечения, а также высоким уровнем приверженности к лечению.

## Обсуждение

В ряде исследований продемонстрирована эффективность Тенотена Детского при лечении тревожности, тиков, головных болей напряжения, синдрома вегетативной дистонии, СДВГ. Г.М. Джанумова и соавт. [2] показали, что применение Тенотена Детского при локальных и распространенных тиках в дозе 1 таблетка 3 раза в день в течение двух месяцев приводит к уменьшению частоты, а в некоторых случаях – к редукции тиковых гиперкинезов у детей. Препарат положительно влиял на эмоциональное состояние детей (уменьшал уровень тревожности). Тенотен Детский оказывал позитивное действие на биоэлектрическую активность головного мозга, что проявлялось ослаблением выраженности дизритмических явлений, отчетливой тенденцией к повышению уровня сформированности основного ритма, восстановлением оптимальных меж- и внутриволновых отношений (по коге-



рентному анализу ЭЭГ), а также нормализацией пространственной организации корковой ритмики. При лечении не отмечено побочных эффектов.

А.П. Рачин и А.А. Аверченкова [5] продемонстрировали эффективность и безопасность применения Тенотена Детского в терапии головных болей напряжения в сочетании с синдромом вегетативной дистонии у детей и подростков. Проведенная 8-недельная терапия (по 1 таблетке 3 раза в день) привела к уменьшению частоты приступов головных болей, нивелированию сопутствующих вегетативных нарушений, а также повышению показателей когнитивных функций, а именно концентрации внимания, по результатам корректурной пробы. Противотревожное и антидепрессивное действие Тенотена Детского способствовало восстановлению психоэмоционального состояния пациентов и улучшению их психологической адаптации в коллективе.

По данным В.Ф. Шалимова и соавт. [7], включение в схему терапии Тенотена Детского у детей с нарушениями развития речи способствует улучшению психоэмоционального состояния детей (уменьшению тревоги), повышению когнитивных функций (устойчивости и распределения внимания), усилению мнестических функций (слухоречевой и зрительной памяти). Наибольшая эффективность терапии Тенотеном Детским в сочетании с традиционными коррекционными мероприятиями проявилась в улучшении функций речи, а именно формировании звуковой структуры слов и лексического речевого оформления. Тенотен Детский обладает выраженным вегетотропным действием, применение препарата способствовало улучшению показателей вегетативных функций, уменьшению вегетативного тремора и дистального гипергидроза. Выявлено положительное влияние Тенотена Детского на биоэлектрическую

активность головного мозга детей за счет усиления влияний неспецифических активирующих структур головного мозга, что приводит к улучшению организации фоновой ритмики и более стабильной работе срединных структур головного мозга при гипервентиляционной нагрузке.

Препарат Тенотен Детский является новым средством для лечения СДВГ. К.Ю. Ретюнский и Т.С. Петренко [6] обследовали в течение 2-х месяцев группу детей (n = 58) с СДВГ 6-9 лет, получавших монотерапию Тенотеном, и детей с СДВГ контрольной группы (n = 56), которым назначался пирарцетам. Терапия Тенотеном Детским приводила к улучшению поведения пациентов и достоверной оптимизацией показателей качества внимания. При этом наблюдалась редукция гиперактивности, и, в меньшей степени, импульсивности. Подтверждением клинических эффектов препарата являлась позитивная динамика психометрических показателей по шкале SNAP-IV и психофизиологических показателей по тесту TOVA [6].

Проведенное нами клиническое исследование подтвердило эффективность и безопасность Тенотена Детского при применении у детей с СДВГ в возрасте от 6 до 12 лет. Лечение препаратом Тенотен Детский в дозировке 2 таблетки 2 раза в день в течение 12 недель сопровождалось отчетливой положительной динамикой и уменьшением выраженности симптомов СДВГ. По своему терапевтическому действию в отношении основных проявлений СДВГ Тенотен превосходил плацебо, о чем свидетельствовали:

- Значительное клиническое улучшение со снижением суммарного балла на 50% и более от исходного по шкале оценки симптомов СДВГ [12] у 8 (32%) пациентов, умеренное улучшение (от 25% до 49,9%) – у 7 (28%).
- Статистически значимая редукция симптомов по общему баллу шкалы оценки симпто-

мов СДВГ [12] у пациентов, получавших Тенотен Детский, уже через 4 недели после начала лечения; в дальнейшем различия как с исходными данными, так и с группой плацебо увеличивались на протяжении 2-го и 3-го месяцев терапии.

- При оценке по шкале тяжести СДВГ [13] через 1 месяц лечения в группе Тенотена Детского количество пациентов с легкой степенью тяжести СДВГ увеличилось с 1 (4%) до 5 (20%), с умеренной степенью СДВГ сократилось с 24 (96%) до 20 (80%). Через 3 месяца лечения в группе Тенотена Детского число пациентов с минимальной и легкой степенью тяжести СДВГ достигло 10 (40%), умеренная степень сохранялась у 15 (60%) пациентов.

- Клиническая эффективность Тенотена Детского подтверждалась статистически значимой редукцией всех показателей по шкале Коннерса [10] по сравнению с исходными значениями и результатами в группе плацебо.

#### Выводы:

- Существуют достоверные данные об эффективности Тенотена Детского при лечении СДВГ (с комбинированным типом и умеренной степенью тяжести) у детей: назначение препарата в дозировке 2 таблетки 2 раза в день в течение 12 недель приводило к существенному уменьшению выраженности симптомов СДВГ по сравнению с группой плацебо.

- Терапевтический эффект Тенотена Детского по сравнению с плацебо достигался через 1 месяц после начала терапии и усиливался на протяжении двух следующих месяцев лечения.

- Тенотен Детский безопасен при применении у пациентов с СДВГ, не вызывает нежелательных явлений, не влияет на показатели общего и биохимического анализов крови и мочи.

- Учитывая эффективность и безопасность Тенотена Детского, можно рекомендовать назначение данного препарата для терапии СДВГ у детей. ✱

симптомы

# Локальная терапия в комплексном лечении болевого синдрома

Д. м. н. В.В. Алексеев

*Боль – биологически полезный сигнал, информирующий об угрожающем, начавшемся или текущем деструктивном процессе в той или иной ткани. По данным разных исследований, около 64% населения периодически испытывают чувство боли и до 45% людей страдают рецидивирующей или хронической болью [3, 6].*

Необдуманное подавление боли, которая может свидетельствовать о развитии заболевания, порой приводит к серьезным последствиям. Поэтому необходимо на основе анализа тех или иных клинических симптомов и признаков четко определить степень и характер патофизиологических процессов, происходящих в болевой системе. Начальным звеном системы восприятия боли является раздражение болевых рецепторов (ноцицепторов), представляющих собой свободные нервные окончания афферентных волокон. Различают 3 типа рецепторов боли: мономодальные А-дельта-ноцицепторы, реагирующие на механическое и холодовое термическое раздражение; полимодальные С-ноцицепторы, раздражаемые механическими, тепловыми и химическими стимулами, и так называемые «спящие» ноцицепторы, которые активизируются только при воспалении поврежденной ткани. Основными нейротрансмиттерами системы являются альгогенные нейропептиды: субстанция Р и

кальцитонин-ген-родственный пептид. Возникшие при возбуждении ноцицепторов нервные импульсы по периферическим отросткам попадают через нейроны узла заднего корешка в спинной мозг.

Первым центральным звеном, воспринимающим разномодальную афферентную информацию, является нейрональная система заднего рога спинного мозга. После сложной обработки болевой афферентации в сегментарном аппарате спинного мозга, где на нее воздействуют возбуждающие и тормозные влияния, исходящие из периферических и центральных отделов нервной системы, ноцицептивные импульсы через интернейроны передаются в клетки передних и боковых рогов, вызывая рефлекторные моторные и вегетативные реакции. Другая часть импульсов возбуждает нейроны, аксоны которых формируют восходящие проводящие пути. На уровне гипоталамуса и образований лимбического комплекса происходит формирование эмоциональных и поведенческих реакций, вегетативных и эндокринных сдвигов, сопровождающих боль. Окончательный анализ поступающей ноцицептивной информации осуществляется корой теменных, лобных и височных долей головного мозга.

Нисходящий ингибиторный цереброспинальный контроль проведения болевой импульсации является функцией антиноцицептивной системы, осуществляется структурами коры мозга, диэнцефального уровня, околожелезудочкового и околоводопроводного серого вещества (богатых энкефалиновыми и опиатными нейронами), некоторыми ядрами ретикулярной формации мозгового ствола, главным

из которых является большое ядро шва, в нейронах которого основным нейротрансмиттером является серотонин. Некоторая часть нейронов, как и большая часть аксонов из ретикулярной формации, являются норадренергическими. Участие серотонина и норадреналина в функционировании антиноцицептивной системы объясняет ослабление боли, вызываемое трициклическими антидепрессантами, основным свойством которых является подавление обратного захвата в серотонинергических и норадреналинергических синапсах и усиление нисходящего тормозного влияния на нейроны заднего рога спинного мозга [1]. Таким образом, в нормальных условиях существует гармоничное взаимоотношение между интенсивностью стимула и ответной реакцией на него на всех уровнях организации болевой системы. Нарушение равновесия между ноцицептивной и антиноцицептивной системами формирует ощущение боли либо за счет активации первой, либо вследствие недостаточности второй, что дает начало ее патофизиологическим изменениям. С точки зрения временной характеристики эти отношения могут проявляться транзиторной, острой и хронической болью [13].

Как правило, транзиторная боль и определенная часть острых болевых синдромов оказываются вне поля медицинского контроля из-за отсутствия обращения в медицинские учреждения. Основная обращаемость обусловлена формированием хронического или хронического рецидивирующего болевого синдрома, нарушающего качество жизни. В этой ситуации задачей врача является формирование терапевтической стратегии, направленной на предот-

# Вольтарен®

Эмульгель®



Вольтарен Эмульгель содержит оригинальный диклофенак, являющийся золотым стандартом в лечении боли<sup>1</sup>.



Вольтарен имеет уникальную форму доставки компонентов непосредственно в очаг воспаления.

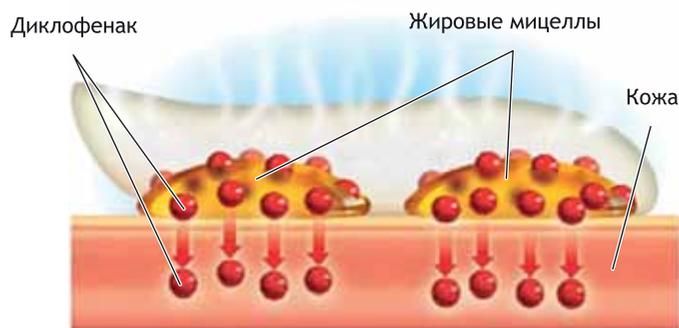
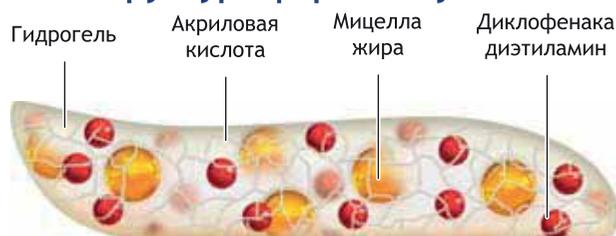


Вольтарен Эмульгель эффективен при болях в спине, суставах, мышцах.



Вольтарен Эмульгель обеспечивает эффективное обезболивание в сочетании с высоким уровнем безопасности.

## Структура формы эмульгель®



## Испарение водно-спиртового гидрогеля



Быстро – обезболивающий эффект наступает уже через несколько минут и достигает максимума через 20-30 минут проникает в кожу и подлежащие ткани<sup>2</sup>



Проникает на глубину в 3-4 мм в концентрации 300-700 мкг/мл и на глубину 8-11 мм в концентрации 100-500 мкг/мл<sup>3</sup>



Обеспечивает обезболивающий эффект на 6-8 часов<sup>2</sup>

### Список литературы:

1. Doogan PD. Topical non-steroidal anti-inflammatory drugs. Lancet 2 8674, 1270-1271. 1989
2. J. Drug Res. Egypt 1994
3. Singh P and Roberts MS. Skin permeability and local tissue concentrations of non-steroidal anti-inflammatory drugs after topical application. J Pharm Exp Ther 268, 144-151. 1994.
4. Zacher J, Burger KJ, Färber L, Gräve M, Abberger H, and Bertsch K. [Topical diclofenac Emulgel versus oral ibuprofen in the treatment of active osteoarthritis of the finger joints (Heberden's and/or Bouchard's nodes). Double-blind, controlled, randomized study]. Akt Rheumatol 26, 7-14. 2001.

вращение хронизации болевого синдрома. Патофизиологические механизмы хронизации болевого синдрома включают вторичную гипералгезию – сенситизацию, за которой стоит каскад нейрофизиологических и нейрохимических превращений, обеспечивающих поддержание этого состояния. Принято считать, что первичная гипералгезия является следствием сенситизации периферических полимодальных ноцицепторов в месте тканевого повреждения, тогда как вторичная гипералгезия является следствием пластических изменений в ЦНС.

Первичная гипералгезия связана с местным повреждением тканей и возникает в основном в связи с процессами, происходящими локально. Ноцицепторы становятся избыточно чувствительными за счет веществ, высвобождающихся, скапливающихся или синтезирующихся в месте повреждения (периферическая сенситизация). Эти вещества включают серотонин, гистамин, нейросенсорные пептиды (субстанцию Р, кальцитонин-ген-родственный пептид), кинины и брадикинины, продукты метаболизма арахидоновой кислоты (простагландины и лейкотриены), цитокины и др. Вторичная гипералгезия формируется за счет вовлечения в патологический процесс «спящих» ноцицепторов. При адекватных взаимоотношениях ноцицептивной и антиноцицептивной систем эти полимодальные рецепторы неактивны, но становятся действующими вслед за тканевым повреждением (под влиянием гистамина, серотонина и брадикинина, выделяющихся в результате дегрануляции тучных клеток, следующей за выбросом нейросенсорных пептидов из окончаний ноцицепторов). В ЦНС усиленная афферентная импульсация от сенситизированных и вовлеченных «спящих» ноцицепторов ведет к избыточному высвобождению пептидов и активирующих аминокислот (глутамата и аспартата) в задних рогах спинного мозга, что увеличивает возбудимость центральных нейронов. В результате происходит расширение периферической зоны гипералгезии (вторичная гипералгезия). Подпороговая афферентация из тканей, прилежащих к повреждению, становится надпороговой из-за увеличения возбудимости и, соответственно, снижения порога реагирования центральных нейронов задних рогов спинного мозга. Это изменение центральной возбудимости относится к понятию «центральная сенситизация», соответствует физиологическому состоянию устойчивой деполяризации нейронов и рассматривается принципиально ответственной за

развитие вторичной гипералгезии. Периферическая и центральная сенситизация при хронизации болевого состояния сосуществуют, в широком смысле независимо и могут быть блокированы отдельно одна от другой. С этой точки зрения, например, миофасциальный болевой синдром (МБС) можно рассматривать как сегментарную форму вторичной гипералгезии, в большинстве случаев «оторвавшуюся» во времени от первичного источника ноцицептивной афферентации.

Механизмы хронической боли в зависимости от преимущественной роли в ее генезе разных отделов нервной системы разделяют:

- на периферические;
- центральные;
- сочетанные периферически-центральные;
- психологические.

Под периферическими механизмами имеется в виду постоянное раздражение ноцицепторов внутренних органов, сосудов, костно-мышечной системы, самих нервов (ноцицепторы *per vi nervorum*) и др. В этих случаях устранение причины – эффективная терапия ишемического и воспалительного процесса, артропатического синдрома и др. – так же, как и местная анестезия, приводит к избавлению от боли.

Периферически-центральный механизм наряду с участием периферического компонента предполагает связанную с ним (и/или им обусловленную) дисфункцию центральных ноцицептивных и антиноцицептивных систем спинального и церебрального уровня. При этом длительно продолжающаяся боль периферического происхождения может быть причиной дисфункции центральных механизмов, что и обуславливает необходимость максимально эффективного устранения периферической боли на этапе ее возникновения.

В клинической практике наиболее часто встречаются рефлекторные болевые синдромы, обусловленные активным вовлечением мышечного компонента, как ответ на болевую импульсацию в форме мышечнотонического или МБС, который считается одним из самых распространенных патологических состояний, проявляющихся болью. По данным разных авторов, от 30% до 85% населения страдают разной степенью выраженности МБС. Он является частой причиной болей в области плеча, шеи, поясницы, и, как следствие этого, основной причиной утраты трудоспособности, снижения эффективности труда

и качества жизни. Эпизоды МБС длятся иногда до 12 месяцев [5].

Сокращение мышц в ответ на афферентную ноцицептивную импульсацию – биологически целесообразный адаптивный рефлекс, создающий физиологический корсет, дополнительную активацию проприоцепторов мышц, в норме блокирующих ноцицептивную импульсацию (по принципу «воротного контроля боли») и повышающих болевой порог. Однако такая реакция, пролонгированная во времени, приводит к разрыву саркоплазматического ретикулума с последующим выходом кальция в межклеточное пространство. Увеличенная концентрация кальция вызывает скольжение миозиновых и актиновых нитей, в результате чего формируется локальное мышечное сокращение без участия нейрогенного пути активации миофиламента. Этот процесс сопровождается повышенным потреблением кислорода, вызывает гипоксию, ишемию, высвобождение вазоактивных провоспалительных веществ и снижение концентрации АТФ. Функция кальциевого насоса в мышечных клетках нарушается, а повышенная саркоплазматическая концентрация кальция сохраняет мышечное сокращение, приводя к активации «спящих» ноцицепторов самой мышцы. Таким образом, формируется порочный круг «боль – мышечное сокращение – боль» [5, 15].

Повреждение мышечной ткани инициирует несколько механизмов, которые заканчиваются увеличением концентрации в ткани биологически активных воспалительных субстанций:

1. Из поврежденных волокон мускула калий поступает в интерстициальную жидкость и деполяризует нервные окончания и волокна.

2. Экстравазация крови из поврежденных кровяных сосудов ведет к высвобождению серотонина из тромбоцитов и брадикинина из плазменных белков. Брадикинин, в свою очередь, высвобождает простагландины из различных клеток ткани: все эти субстанции обуславливают сенситизацию мышечных рецепторов.

3. Активизация мышечных ноцицепторов связывается с выходом нейропептидов из нервных окончаний (кальцитонин ген-родственного пептида и субстанции Р). Это в свою очередь инициирует высвобождение следующего звена субстанций, например гистамина из тучных тканевых клеток [2, 4].

Кроме прямого возбуждающего действия на мембраны ноцицепторов, имеется непрямо́й механизм, связанный с нарушением локальной микроциркуляции. По-



вышенная проницаемость капилляров способствует экстравазации таких активных веществ, как кинины плазмы и серотонин. Это в свою очередь нарушает физиологическую и химическую среду вокруг ноцицепторов и усиливает их возбуждение. Продолжающийся выброс медиаторов воспаления может вызывать длительную импульсацию с развитием сенситизации ноцицептивных нейронов и формированием «вторичной гипералгезии» поврежденной ткани, способствующей хронизации патологического процесса.

Общие принципы лечения болевых синдромов предусматривают клиническую оценку состояния нейрофизиологических и психологических компонентов ноцицептивной и антиноцицептивной систем и воздействие на все уровни организации этой системы, в первую очередь, воздействие на периферические компоненты боли, то есть устранение источника боли и восстановление поврежденных тканей, что препятствует возможности длительного существования ноцицептивной афферентации и хронизации боли. Вторым важным моментом является активная коррекция рефлекторных компонентов болевого синдрома, в первую очередь миогенного компонента.

Локальная терапия болевых синдромов подразумевает применение локальной анестезии и топической трансдермальной терапии нестероидными противовоспалительными средствами (НПВП).

Оптимальное средство воздействия на периферический источник боли, как первичный, так и рефлекторный, – анестезирующие блокады с глюкокортикоидами, которые разрывают порочный круг «боль – мышечный спазм – боль» и воздействуют на патогенетические механизмы формирования болевого синдрома. Такие блокады ослабляют отек, а также снижают возбудимость мышц, что способствует изменению их биокolloидного состояния. Реализуются они медицинским персоналом.

Формой топической трансдермальной терапии является использование мазевых, кремовых и гелевых составов. Помимо большей целенаправленности действия, эта форма терапии обладает свойством уменьшать потребность в системно назначаемых лекарственных препаратах и может осуществляться самим пациентом. При локальном нахожном назначении этих лекарств терапевтические концентрации препарата создаются непосредственно под местом нанесения, а в общий кровоток поступают лишь незначительные его количества, что позволяет практически избежать

развития системных неблагоприятных побочных эффектов [19].

Одним из ярких представителей такой формы является Вольтарен Эмульгель (ВЭ). Прямая диффузия действующих веществ в топических формах НПВП в подлежащие ткани в обход системной циркуляции описана достаточно давно [8]. Исследования показали, что минимальная глубина абсорбции ВЭ сквозь кожу и подкожную жировую клетчатку – 3–4 мм. При этом концентрации диклофенака значительно выше в коже и подкожной жировой клетчатке, чем в более глубоких тканях. Несмотря на это, в более низких концентрациях диклофенак проникает и в глубокие ткани (например, в мышечную ткань на глубину 12 мм), что подтверждается непосредственными измерениями концентрации диклофенака в этих тканях. Местное распределение, как и системное, зависит от концентрации ВЭ в подкожных тканях, что подтверждается измерениями концентрации диклофенака после достижения плато в системном кровотоке [20].

В исследовании на здоровых добровольцах проникновение сквозь неповрежденную кожу местно нанесенного ВЭ (300 мг/100 см<sup>2</sup>) показало 2 различных тканевых слоя по концентрации диклофенака: поверхностный (3,9 ± 0,3 мм) и глубокий (9,3 ± 0,5 мм). Изменение концентрации диклофенака в зависимости от времени было сходным для обоих слоев тканей и, по-видимому, зависело от индивидуальных свойств кожи добровольцев [16]. Локальный кровоток непосредственно в месте нанесения также может оказывать влияние на глубину проникновения диклофенака в подлежащие мышечные ткани [11], то есть кожа выступает в роли резервуара, из которого осуществляется достаточно продолжительное высвобождение диклофенака в глубокие ткани [9, 21].

После нанесения ВЭ от 3 до 7% диклофенака попадает в системный кровоток [7, 18]. Местное применение ВЭ обеспечивает максимальную плазменную концентрацию диклофенака примерно в 50 раз ниже при двукратном использовании и в 100 раз ниже при однократном, по сравнению с пероральным приемом таблетированной формы Вольтарена.

Таким образом, противовоспалительный эффект ВЭ в глубоких тканях есть результат действия препарата при местном применении и препарата, циркулирующего в системном кровотоке. Фармакокинетические характеристики диклофенака, позво-

ляющие предположить, что он проникает через кожу достаточно глубоко в целевые ткани, достоверно подтверждаются исследованиями об эффективности диклофенака при остеоартрозе коленных суставов и мелких суставов кистей [17, 22].

Оценка эффективности ВЭ в сравнении с напроксеном натрия на пациентах с острыми травматологическими состояниями, сопровождающимися болью и воспалением в поврежденной области, показала, что оба препарата эффективны, но ВЭ значительно эффективней по степени аналгезии [10]. Кроме того, на протяжении исследования клинические параметры подвергались мониторингу в течение каждого часа в первые 12 часов и через 1, 3, 5 и 7 дней. Эти данные показали, что уменьшение боли было выражено уже через 1 час; через 6 часов были отмечены значительные различия между исследуемыми препаратами. Было установлено, что лечение острых травматических состояний ВЭ эффективно уже через несколько часов после нанесения на кожу в связи с быстрым проникновением лекарства через кожу глубоко в воспаленные ткани и мышцы в различных участках тела. Данные результаты подтверждены и другим исследованиями [12, 14].

Важным компонентом лечения топической формой НПВП становится и активное участие пациента в этом процессе, не требующем вмешательства медицинского персонала, как, например, при локальной анестезии, что психологически значимо, так как пациент становится партнером терапевтического процесса.

При лечении или обострении хронических болевых синдромов в комплексной терапии основное место занимают трициклические антидепрессанты. Препаратами следующего ряда являются антиконвульсанты (тебантин, прегабалин, окскарбазепин и др.), миорелаксанты (сирдалуд, мидокалм), анксиолитики.

Указанные препараты и методы могут применяться в зависимости от конкретной клинической ситуации отдельно или, что бывает чаще при неврогенных болях, сочетано. Отдельным аспектом проблемы, на которой мы хотели акцентировать внимание в этой статье, является недостаточное применение в комплексном лечении болевых синдромов топической трансдермальной терапии, направленной на прекращение ноцицептивной импульсации с места патологического процесса, а значит, препятствующей возможности хронизации болевого синдрома. \*

Кафедра нервных  
болезней ФППО,  
Первый МГМУ  
им. И.М. Сеченова

# Терапия боли. Диагностика и лечение фибромиалгии

Д.м.н., профессор, А.Б. Данилов

*Фибромиалгия – заболевание, которое характеризуется хроническими диффузными болями, сопровождающимися такими симптомами, как повышенная утомляемость, нарушения сна, когнитивные нарушения и приступы депрессии. Характерными для фибромиалгии являются повышенная чувствительность и болезненность в определенных точках тела. Женщины более подвержены этому заболеванию, чем мужчины. Всего около 10 лет назад научная база патогенеза фибромиалгии и других идиопатических болевых нарушений была весьма условна. Однако в течение последних лет достижения в области инструментальной диагностики и генетики привели к значительному прогрессу в понимании фибромиалгии [1].*

## История

Хотя термин «фибромиалгия» введен сравнительно недавно, это состояние уже давно описано в научной литературе. В 1904 году William Gowers применил термин «фиброзит». Во второй половине XX века

одни врачи считали, что фиброзит является типичной причиной развития болей в мышцах, другие полагали, что фиброзит представляет собой следствие «напряжения» или «психогенного ревматизма», а сообщество ревматологов вообще не рассматривало данную патологию.

Современная концепция фибромиалгии была создана Smythe и Moldofsky в середине 1970-х годов. Они ввели новый термин «фибромиалгия». Окончание «-алгия» говорит о том, что это состояние в большей степени обусловлено болевым синдромом, чем воспалением соединительной ткани («-итис»). Авторы определили наличие локальной повышенной чувствительности – так называемые болевые точки (tender points), как характерный симптом фибромиалгии. Кроме того, они установили, что у пациентов с фибромиалгией часто наблюдаются нарушения сна.

Следующим этапом исследования заболевания стала разработка диагностических критериев фибромиалгии Американской коллегии ревматологии (АКР), которые были опубликованы в 1990 году [3]. Согласно этой классификации у больного в анамнезе должны наблюдаться хронические диффузные боли и быть выявлено более 11 из 18 возможных болезненных точек.

Существенный прогресс в изучении фибромиалгии был сделан после того, как исследователи пришли к выводу, что это состояние не обусловлено поражением или воспалением пе-

риферических тканей. Поэтому все усилия были направлены на изучение центральных механизмов патогенеза. По мнению большинства экспертов, фибромиалгия представляет собой мультисимптомное заболевание, характеризующееся центральными нарушениями восприятия боли.

## Этиология

Исследователи установили, что в развитии фибромиалгии важную роль играет наследственность. У родственников первой линии больных с фибромиалгией риск развития фибромиалгии в 8 раз выше по сравнению с общей популяцией. Близнецовые исследования показали, что приблизительно половина риска развития хронической диффузной боли обусловлена генетическими факторами, а другая половина – факторами внешней среды. Как и в случае большинства болезней, имеющих генетическую основу, факторы окружающей среды играют важную роль в «запуске» фибромиалгии и сопутствующей патологии.

К факторам, провоцирующим развитие фибромиалгии, относят физические травмы (особенно травмы туловища), некоторые инфекции (например, гепатит С, вирус Эпштейна – Барр, парвовирус и клещевой боррелиоз), а также эмоциональное напряжение и др. Примечательно, что каждый из перечисленных факторов приводит к развитию хронической диффузной боли или к фибромиалгии приблизительно в 5–10% случаев.



Другими словами, эти факторы сами по себе не являются тем пусковым механизмом, который включает развитие патологии у больных на фоне инфекционного процесса или после травм.

Возможные факторы, запускающие развитие фибромиалгии и сопутствующей патологии:

- периферические болевые синдромы;
- инфекции (парвовирус, вирус Эпштейна – Барр, клещевой боррелиоз, Q лихорадка);
- физическая травма (например, в дорожно-транспортном происшествии);
- психическое напряжение/дистресс;
- гормональные нарушения (гипотиреоз);
- медикаменты;
- вакцины.

### Патогенез и патофизиология

Механизмы, отвечающие за клиническую манифестацию фибромиалгии и связанных с ней расстройств, скорее всего, являются весьма сложными и многофакторными. Существенную роль играет фактор хронического эмоционального стресса. Исследования взаимосвязи между стрессом и развитием фибромиалгии выявляют изменения в гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системе и вегетативной нервной системе.

Исследования фибромиалгии последних двух десятилетий позволили лучше понять патофизиологию боли и процессы восприятия – они показали, что болевой порог зависит от степени дистресса. Многие психологические факторы, такие как сверхнастороженность, мнительность, катастрофизация, внешний локус контроля боли могут играть важную роль в степени выраженности симптомов фибромиалгии.

Специальные исследования показали, что у пациентов с фибромиалгией снижена серотонинергическая и норадренергическая активность. Так же было обнаружено, что у пациентов с фибромиалгией наблюдается снижение уровня сывороточного серотонина и его предшественника L-триптофана и снижение основного метаболита серотонина в ликворе (5-гидроксииндол ацетат).

В подтверждение этих данных говорит тот факт, что препараты, кото-

**Таблица 1. Диагностические критерии и клинические характеристики фибромиалгии (Американская коллегия ревматологии, 1990)**

Критерий АКР	Определение	
Анамнез диффузной боли (более 3 месяцев)	Боль считается диффузной, если она присутствует в 4 квадрантах тела (слева и справа, выше и ниже пояса). Должна присутствовать боль в осевом скелете (шейный отдел позвоночника, или передняя часть грудной клетки, или грудной отдел позвоночника, или поясница). Боль в плечах и ягодицах рассматривается как боль для каждой пораженной стороны. Радикулит расценивается как боль в нижней части тела	
Боль в 11 из 18 болезненных точек при пальпации	Затылок: двусторонние, в области затылочных мышц	
	Нижняя часть шеи: билатерально, спереди от C5-C7	
	Трапециевидные: билатерально, в средней части верхней границы	
	Надостные: билатерально, над остью лопатки с медиального края	
	Второе ребро: билатерально, в районе второго костно-хрящевого сустава немного латеральнее	
	Латеральный надмыщелок: билатерально, 2 см дистальнее надмыщелков	
Клинические симптомы	Ягодичные: билатерально, верхний наружный квадрант ягодиц	
	Большой вертел: билатерально, кзади от вертлужного бугорка	
	Колено: билатерально, медиальнее коленного сустава	
	Описание со слов пациента	
	Повышенная утомляемость	Вялость, отсутствие мотивации, трудности при движении или физической нагрузке
	Качество жизни	Влияние на способность составлять планы, достигать целей или выполнять задания
Общие функции	Снижение повседневной бытовой активности	
Болезненность	Болезненность при касании	
Сон	Плохо засыпает, поверхностный сон, вялое пробуждение	
Нарушение когнитивных функций	Трудности концентрации внимания, заторможенность	
Ригидность	Скованность по утрам	
Депрессия/тревожность	Чувство усталости, разочарования, грусть	

рые повышают уровни серотонина и норадреналина (трициклические антидепрессанты, дулоксетин, милнаципрам и трамадол), одновременно обладают эффективностью в лечении фибромиалгии. Нейробиологические доказательства того, что фибромиалгия является состоянием с повышенной болевой чувствительностью и нарушениями процессов восприятия, подтверждаются результатами аппаратных методов диагностики: однофотонной эмиссионной компьютерной томографией и функциональной магнитно-резонансной томографией [1, 2].

Хотя нарушения сна довольно часто встречаются у пациентов с фибромиалгией, они редко коррелируют с другими симптомами фибромиалгии. Многие клиницисты обна-

ружили, что выявление и лечение конкретных нарушений сна (например, обструктивное апноэ, повышение сопротивления верхних дыхательных путей или нарушения движения конечностей во время сна) не обязательно приведет к уменьшению основных симптомов фибромиалгии.

Поведенческие и психологические факторы играют определенную роль в развитии клинической картины фибромиалгии. Установлено, что распространенность психиатрических сопутствующих заболеваний у пациентов с фибромиалгией может достигать 30–60%, а частота психических расстройств еще выше. Депрессия и тревожные расстройства – это наиболее распространенные состояния.

### Клиническая картина и диагностика

Некоторые врачи считают диагноз фибромиалгии весьма спорным и противоречивым. Другие не видят проблем при постановке диагноза. Разногласия при диагностике фибромиалгии возникают из-за отсутствия четко определенной патологии. Фибромиалгия классифицируется как функциональное нарушение, что подразумевает отсутствие органической патологии. Не существует специфических диагностических лабораторных анализов, рентгенологических или иных критериев данной патологии. Единственный симптом, который может обнаружить врач – повышенная чувствительность или болезненность мягких тканей при пальпации.

В 1990 году Американской коллегией ревматологии были разработаны методические рекомендации по диагностике фибромиалгии – критерии АКР (таблица 1) [3]. Хотя эти критерии не предназначены для использования в клинических условиях, а только в рамках исследований, тем не менее, они обеспечивают более 85% точности в дифференциальной диагностике пациентов с фибромиалгией от похожих заболеваний.

Основной симптом фибромиалгии – хроническая диффузная боль, обусловленная какой-либо патологией скелетно-мышечного аппарата, которая беспокоит пациента не менее 3 месяцев. Боль носит диффузный характер, распространяется по всему телу выше и ниже талии. Обычно пациенты описывают свое состояние как «я чувствую, что у меня болит везде» или «я себя ощущаю постоянно простуженным». Пациенты обычно описывают боль, которая распространяется по всем мышцам, но иногда также отмечают боль и припухлость в суставах. Кроме того, больные часто жалуются на парестезии, онемение, покалывание, жжение, ощущение ползания мурашек по коже, особенно в области ног и рук.

У пациентов с фибромиалгией при физикальном обследовании обнаруживается лишь повышенная чувствительность или болезненность в определенных точках тела. Исследование болезненных точек требует опыта. Врач должен знать, где именно пальпировать и с какой силой. Согласно критериям АКР, определено 9 пар болезненных точек (см. рисунок).

Давление, производимое в этих точках, должно составлять 4 кг/см (давление, при котором белеют ногтевые ложа исследователя). При выполнении пальпации 18 болезненных точек рекомендуется оказывать рав-

номерное давление на парные точки и с тем же усилием пальпировать другие участки тела для сравнения чувствительности. У больных с фибромиалгией в болезненных точках наблюдается повышенная чувствительность по сравнению с другими участками тела. Кроме того, необходимо провести обследование суставов, исключить наличие синовита и определить чувствительность надсуставных областей.

Болезненные точки отражают участки повышенной чувствительности к болевым стимулам, а не являются следствием локального воспаления или поражения тканей.

Наличие положительной реакции более чем в 11 из 18 болезненных точек определено диагностическим критерием на основании анализа статистических данных больших популяций больных. Однако не у всех пациентов с фибромиалгией будет отмечаться повышенная чувствительность в более чем 11 точках. Еще раз отметим, что критерии фибромиалгии АКР предназначены для исследовательских целей, а не для постановки диагнозов конкретным больным. Тем не менее обследование болезненных точек считается важной частью изучения функционирования скелетно-мышечной системы у больных с синдромом генерализованной боли. Пальпация мягких тканей и суставов позволяет выявить зоны повышенной чувствительности. Это обследование позволяет исключить синовит или миозит и является очень важным в диагностике фибромиалгии.

Как видно из критериев АКР, фибромиалгия – это не только болевой синдром. Это состояние включает в себя целый комплекс беспокоящих больного симптомов. Наряду с хронической диффузной болью другим типичным симптомом фибромиалгии является повышенная утомляемость. Этот симптом наиболее ярко проявляется при пробуждении, но встречается и во второй половине дня. Незначительная физическая нагрузка способна резко усилить боль и усталость, хотя и длительный отдых и отсутствие активности также могут обострять симптоматику. Так как диффузная боль и повышенная утомляемость могут наблюдаться на начальных этапах гриппа, простуды

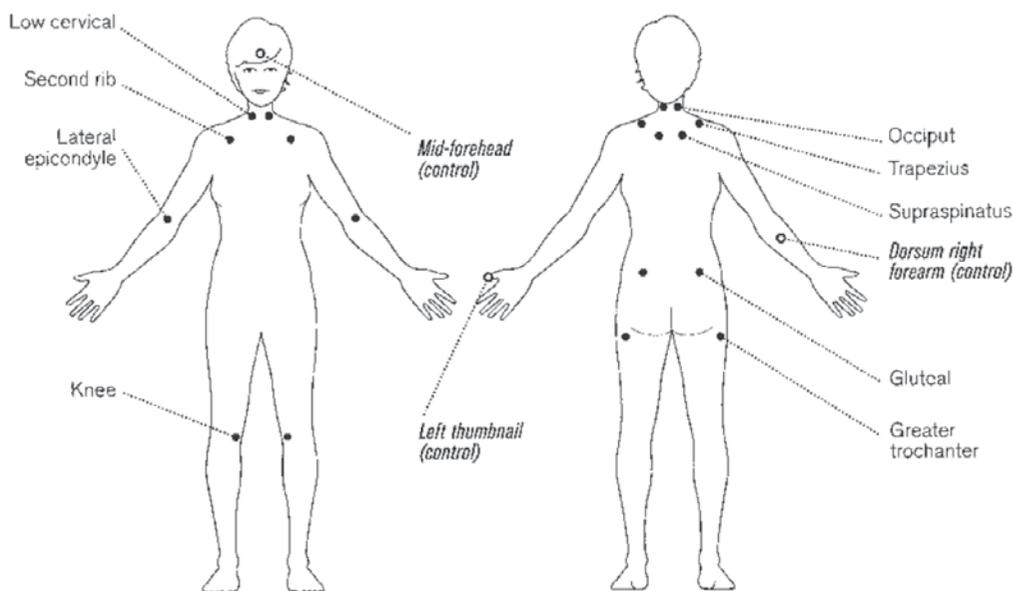


Рис. 1. Исследование болезненных точек (tender points)



или при перенапряжении, следует отметить, что для диагностирования фибромиалгии продолжительность этих симптомов должна быть более 3 месяцев.

Пациенты с фибромиалгией по утрам чувствуют скованность в теле и ощущают себя невыспавшимися, даже если спали 8–10 часов. Такие больные обычно спят некрепко, часто просыпаются и трудно засыпают. Обычно больные говорят: «Независимо от того, сколько времени я спал, у меня ощущение, будто меня переехал грузовик».

Кроме того, у большинства пациентов наблюдаются когнитивные нарушения и патология настроения. Чаще всего они описывают свои проблемы с концентрацией внимания как «туман в голове». Негативно влияет на самочувствие пациента и множество других клинических симптомов: головная боль (более чем в 50% случаев), головокружение, мышечные спазмы, шум в ушах, судороги ног, синдром беспокойных ног, болезнь Рейно, боль в грудной клетке, пояснице и челюсти. В результате описанных нарушений у пациентов, как правило, снижается качество жизни.

#### Немедикаментозное лечение

Специально проведенный анализ различных немедикаментозных методов лечения фибромиалгии показал, что достоверной эффективностью обладают два метода – когнитивно-поведенческая терапия и физкультура (таблица 2) [4]. На фоне проведения обоих методов лечения отмечалось стойкое улучшение на протяжении 1 года и более.

#### Медикаментозное лечение

**Антидепрессанты.** Среди лекарственных препаратов одними из первых для лечения болевого синдрома при фибромиалгии были использованы трициклические антидепрессанты (ТЦА). Было показано, что amitриптилин способен купировать интенсивность болей, укреплять сон и снижать утомляемость больных с фибромиалгией [5]. При этом антидепрессанты из группы селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС) (флуоксетин, сертралин, циталопрам,

Таблица 2. Немедикаментозные методы лечения фибромиалгии

Эффективность лечения	Методы лечения
Высокая	Когнитивная поведенческая терапия
	Обучение пациента
	Многопрофильное лечение
Средняя	Усиление физических нагрузок
	Гипнотерапия
	Биологическая обратная связь
	Бальнеотерапия
Слабая	Иглоукальвание
	Мануальная терапия и массаж
	Электротерапия

пароксетин) показали низкую эффективность в ходе рандомизированных, плацебоконтролируемых исследований [5].

Ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина (ИОЗСН) (венлафаксин, дулоксетин, милнаципран) оказались более эффективными, чем СИОЗС. Эти препараты, так же как и ТЦА, ингибируют обратный захват серотонина и норадреналина, однако, в отличие от ТЦА, практически не влияют на другие рецепторы. Такая избирательность приводит к снижению побочных эффектов и лучшей переносимости препарата. Данные по венлафаксину говорят о его успешном применении для лечения нейропатической боли и фибромиалгии [6].

В исследованиях с использованием дулоксетина отмечалось более выраженное снижение общего балла по шкале тяжести фибромиалгии (FIQ) [7] и 30% снижение боли у 54% принимавших препарат по сравнению с 33% из группы плацебо [8, 9]. Наиболее частыми нежелательными явлениями были тошнота (29,3%), головная боль (20%), сухость в рту (18,2%), бессонница (14,5%), повышенная утомляемость (13,5%), запор (14,5%), диарея (11,6%) и головокружение (11%).

Дулоксетин утвержден FDA в качестве средства из группы ИОЗСН для лечения большого депрессивного расстройства, нейропатической боли при сахарном диабете и фибромиалгии.

Милнаципран, который широко используется в качестве антидепрессанта, также утвержден FDA для лечения фибромиалгии. В ходе

12-недельного рандомизированного клинического исследования 125 пациентов с фибромиалгией получали либо милнаципран 1 или 2 раза в день (в дозах до 200 мг/сут.), либо плацебо (10). Достичь 50% снижения боли удалось у 37% пациентов с фибромиалгией на фоне двукратного приема, у 22% – на фоне однократного приема и у 14% – в группе плацебо. Статистическое преимущество перед плацебо показал только милнаципран по схеме 2 раза в день. Сообщалось лишь о незначительных побочных эффектах. В ходе 27-недельного исследования применения милнаципрана у 888 пациентов с фибромиалгией у 56% из них интенсивность боли уменьшилась не менее чем на 30%, тогда как в группе плацебо таких случаев было 40% [11]. Побочные эффекты обычно были легкими, чаще всего наблюдались тошнота и головная боль.

Несмотря на то что многие хронические болевые синдромы, включая фибромиалгию, сопровождаются депрессиями, некоторые исследования показали, что анальгетическая активность антидепрессантов не зависит от их влияния на эмоциональный статус больных [7–11]. Недавний мета-анализ результатов 18 РКИ подтвердил, что антидепрессанты могут снизить интенсивность боли при фибромиалгии, уменьшить депрессию, утомляемость, восстановить сон и повысить качество жизни [5].

**Антиконвульсанты.** Прегабалин, лиганд  $\alpha 2$ - $\sigma$ -кальциевых каналов, утвержден для лечения нейропатической боли и был первым препаратом, утвержденным FDA для лечения фибромиалгии.

**Прегабалин (Лирика)** является первым и пока единственным препаратом в России, официально зарегистрированным для лечения фибромиалгии. Прегабалин связывается с  $\alpha 2$ - $\sigma$ -участком потенциалозависимых кальциевых каналов в ЦНС. Вследствие уменьшения притока кальция внутрь нейронов снижается высвобождение субстанции P, глутамата и норадреналина, обеспечивая анальгезирующее и анксиолитическое (противотревожное) действие прегабалина. Активность этого препарата ограничена нейронами и не влияет на сосудистые кальциевые каналы.

В ходе крупного РКИ с участием 528 пациентов с фибромиалгией прегабалин показал значительное снижение балла боли, повышал качество сна, снижал утомляемость и улучшал общее самочувствие [12]. Участники исследования получали плацебо или одну из доз прегабалина (150, 300 или 450 мг/сут.) в течение 8 недель. У всех пациентов, принимавших препарат, наблюдалось улучшение в течение 2 недель, которое сохранялось вплоть до окончания исследования. Лечение прегабалином приводило к среднему, но статистически значимому снижению боли в зависимости от дозы препарата, улучшению сна и снижению утомляемости. Нежелательные явления встречались достаточно часто, но были легкими и кратковременными: головокружение (49%), сонливость (28%), сухость во рту (13%), периферические отеки (11%) и увеличение веса (7%).

В последующем 6-месячном плацебо-контролируемом исследовании участвовали 566 пациентов с фибромиалгией, завершивших 6-недельное открытое исследование и ответивших на лечение (респондеры) [13]. Проводилась монотерапия прегабалином в дозах 300, 450 или 600 мг/день (2 раза в сутки). Главная цель этого исследования заключалась в оценке продолжительности эффекта терапии прегабалином по сравнению с плацебо при лечении болевого синдрома при фибромиалгии у пациентов, ответивших на прегабалин. Кроме того, оценивалась эффективность прегабалина по сравнению с пла-

цебо по обезболивающему эффекту, общему самочувствию пациентов, лечению расстройств сна, утомляемости и безопасности. В результате показано, что ответная реакция на лечение прегабалином является протяженной во времени. Время до снижения терапевтического ответа у лиц, получавших плацебо, было значительно короче, чем у принимавших прегабалин. В дозах 300, 450 и 600 мг/день прегабалин показал превосходство над плацебо по времени до утраты ответа на лечение. Прегабалин при длительной терапии приводил к более позднему ухудшению таких параметров, как нарушение сна, усталость и общее самочувствие пациента.

В двух других крупных рандомизированных клинических исследованиях, где лечение продолжалось 13–14 недель, показано, что монотерапия прегабалином была эффективна для уменьшения интенсивности боли при фибромиалгии в дозировках 300, 450 и 600 мг/день [14, 15]. Эффект наступал быстро и сохранялся при продолжении лечения. Кроме того, терапия прегабалином приводила к значительному и стабильному улучшению показателей самооценки состояния пациента по всем дозам в обоих исследованиях, а в одном из исследований – к значительному уменьшению тяжести фибромиалгии при приеме 450 и 600 мг/день. Отмечено улучшение качественных и количественных характеристик сна.

Наконец, эффективность прегабалина в лечении фибромиалгии оценивалась в ходе мета-анализа результатов 6 РКИ, в которых приняло участие более 2000 пациентов с фибромиалгией [16, 17]. Этот анализ показал, что прегабалин вызывал снижение боли при фибромиалгии, улучшал сон и повышал качество жизни, но не влиял на тяжесть депрессивного настроения. Кроме того, у пациентов, получавших прегабалин, отмечалось снижение утомляемости и тревожности.

Габапентин, чьи фармакологические свойства сходны с прегабалином, применяли в ходе 12-недельного рандомизированного

клинического исследования с участием 150 пациентов с фибромиалгией [18]. В группе габапентина отмечалось достоверное снижение среднего балла интенсивности боли, чем в группе плацебо. Кроме того, габапентин значительно улучшал балл по шкале тяжести фибромиалгии (FIQ), шкале самостоятельной оценки пациентом своего состояния (PGIC) и по шкале оценки качества сна. По сравнению с плацебо габапентин приводил к значительному повышению частоты встречаемости седативного эффекта, дурноты и головокружения.

**Миорелаксанты.** В настоящее время врачи используют в лечении фибромиалгии миорелаксанты (циклобензаприн, тизанидин), несмотря на отсутствие результатов соответствующих клинических исследований [19, 20]. Препарат тизанидин зарегистрирован FDA как миорелаксант для купирования спастичности при рассеянном склерозе и нарушениях мозгового кровообращения. Он относится к группе агонистов  $\alpha 2$ -адренергических рецепторов. В исследовании тизанидина при фибромиалгии (4–24 мг/сут.) показано снижение концентрации нейроминералов и субстанции P в цереброспинальной жидкости [20]. Трамадол – анальгетик центрального действия, который связывается с  $\mu$ -опиоидными рецепторами и ингибирует обратный захват норадреналина и серотонина. Комбинация парацетамола (ацетаминофен) с трамадолом в отношении 8:1 показала синергизм обоих препаратов в условиях доклинических моделей боли. В ходе 13-недельного мультицентрового рандомизированного клинического исследования сочетание трамадол / парацетамол в дозах 37,5 мг / 325 мг купировало боль при фибромиалгии более эффективно, чем плацебо [21]. Все нежелательные явления, зарегистрированные в ходе этого исследования (транзиторные и несерьезные нежелательные явления), представляли собой хорошо известные осложнения трамадола: головокружение/вертиго, тошнота, рвота, запор, сонливость, головная боль и слабость.

# ЛИРИКА®

**Препарат выбора  
для лечения  
нейропатической боли <sup>1</sup>**

**Контроль  
над приступами  
эпилепсии <sup>2</sup>**

**Новые возможности  
в лечении  
генерализованного  
тревожного  
расстройства  
и фибромиалгии <sup>3,4</sup>**

#### КРАТКАЯ ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА ЛИРИКА (ПРЕГАБАЛИН)

Фармакотерапевтическая группа: противоэпилептическое средство.

Код АТХ: N03AX16

Лирика (прегабалин) – аналог гамма-аминомасляной кислоты. Установлено, что прегабалин связывается с дополнительной субъединицей ( $\alpha_2$ -дельта-протеин) потенциал-зависимых кальциевых каналов в центральной нервной системе, что способствует проявлению его анальгетического и противосудорожного эффектов.

**Показания к применению:** Нейропатическая боль. Лечение нейропатической боли у взрослых. Эпилепсия. В качестве дополнительной терапии у взрослых с парциальными судорожными приступами, сопровождающимися или не сопровождающимися вторичной генерализацией. Генерализованное тревожное расстройство. Лечение генерализованного тревожного расстройства у взрослых. Фибромиалгия. Лечение фибромиалгии у взрослых.

**Способ применения и дозы:** Внутрь независимо от приема пищи. Препарат применяют в дозе от 150 до 600 мг/сут в два или три приема. **Нейропатическая боль.** Лечение прегабалином начинают с дозы 150 мг/сут. В зависимости от достигнутого эффекта и переносимости через 3–7 дней дозу можно увеличить до 300 мг/сут, а при необходимости еще через 7 дней – до максимальной дозы 600 мг/сут. **Эпилепсия.** Лечение прегабалином начинают с дозы 150 мг/сут. С учетом достигнутого эффекта и переносимости через 1 неделю дозу можно увеличить до 300 мг/сут, а еще через неделю – до максимальной дозы 600 мг/сут.

**Фибромиалгия.** Лечение прегабалином начинают с дозы 150 мг/сут. В зависимости от достигнутого эффекта и переносимости через 3–7 дней дозу можно увеличить до 300 мг/сут. При отсутствии положительного эффекта увеличивают дозу до 450 мг/сут, а при необходимости еще через 7 дней – до максимальной дозы 600 мг/сут. **Генерализованное тревожное расстройство.** Лечение прегабалином начинают с дозы 150 мг/сут. В зависимости от достигнутого эффекта и переносимости через 7 дней дозу можно увеличить до 300 мг/сут. При отсутствии положительного эффекта увеличивают дозу до 450 мг/сут, а при необходимости еще через 7 дней – до максимальной дозы 600 мг/сут.

Отмена прегабалина. Если лечение прегабалином необходимо прекратить, рекомендуется делать это постепенно в течение минимум 1 недели.

**Побочное действие.** По имеющемуся опыту клинического применения прегабалина у более 12000 пациентов, наиболее распространенными нежелательными явлениями были головокружение и сонливость. Наблюдаемые явления были обычно легкими или умеренными. Другие наиболее частые явления включали: повышение аппетита, спутанность сознания, дезориентацию, раздражительность, бессонницу, нарушение равновесия, седацию, диплопию, сухость во рту, запор, рвоту, метеоризм, снижение либидо, утомляемость, периферические отеки, увеличение массы тела.

**Противопоказания.** Гиперчувствительность к действующему веществу или любому другому компоненту препарата. Детский и подростковый возраст до 17 лет включительно (нет данных по применению).

**Взаимодействие с другими лекарственными препаратами.** Не обнаружено признаков клинически значимого фармакокинетического взаимодействия прегабалина с фенитоином, карбамазепином, вальпроевой кислотой, ламотриджином, габапентином, лоразепамом, оксикодоном и этанолом. Установлено, что пероральные сахароснижающие средства, диуретики, инсулин, фенобарбитал, тиагабин и топирамат не оказывают клинически значимого влияния на клиренс прегабалина.

**Эффекты на способность управлять автомобилем и пользоваться сложной техникой**

Препарат Лирика может вызвать головокружение и сонливость и, соответственно, повлиять на способность управлять автомобилем и пользоваться сложной техникой. Больные не должны управлять автомобилем, пользоваться сложной техникой или выполнять другие потенциально опасные виды деятельности, пока не станет ясно, влияет ли этот препарат на выполнение ими таких задач.

#### Список литературы:

1. Методические рекомендации по диагностике и лечению нейропатической боли под редакцией академика РАМН НН Яхно, издательство РАМН, Москва 2008
2. Arroyo S., Anhut H., Kugler AR, et al. Pregabalin Add-on treatment: A randomized, Double-blind, Placebo-controlled, Dose-response Study in Adults with partial seizures. *Epilepsia*, 2004., pages 20-27
3. Guidelines for the Pharmacological Treatment of Anxiety, Obsessive-Compulsive and Post-Traumatic Stress Disorders, *World Journal of Biological Psychiatry*, 9:4,248-312
4. Инструкция по медицинскому применению препарата Лирика (прегабалин), одобрена 07.07.2006 с изменениями от 15.02.2010.



Представительство Корпорации  
«Пфайзер Эйч. Си. Пи. Корпорэйшн»  
109147, Москва, ул. Таганская, 17-23  
Тел.: (495) 258 55 35  
Факс: (495) 258 55 38



Таблица 3. Рекомендации по медикаментозному лечению синдрома фибромиалгии

Стратегия	Лечение
1. Уменьшение боли периферических тканей	Местные анестетики
2. Купирование и/или профилактика развития центральной сенситизации	Антиконвульсанты Антидепрессанты
3. Коррекция нарушений сна	Агонисты ГАМК
4. Лечение аффективных расстройств (депрессии)	Антидепрессанты

**Бензодиазепины.** Эффективность бензодиазепинов в лечении фибромиалгии до конца не изучена. Многие исследования дали противоречивые результаты. Например, бензодиазепины, включая алпразолам (0,5–3,0 мг перед сном), не показали преимущество перед плацебо для лечения боли при фибромиалгии, но клоназепам достаточно эффективно купировал болевой синдром височно-нижнечелюстного сустава, который часто наблюдается при фибромиалгии [22, 23]. Кроме того, этот препарат достаточно эффективно купировал синдром беспокойных ног, который является частой причиной беспокойного и прерывистого сна у пациентов с фибромиалгией.

**Местные анестетики.** Системное применение лидокаина применялось для лечения пациентов с фибромиалгией: однократные и курсовые инфузии лидокаина в дозах

5–7 мг/кг приводили к достаточно заметному снижению боли у пациентов с фибромиалгией [24]. В ходе недавнего рандомизированного клинического исследования с участием пациентов с фибромиалгией выполняли инъекции лидокаина 50 мг в болевую точку в области трапециевидной мышцы. В результате было замечено не только локальное снижение боли в месте инъекции, но и общий анальгезирующий эффект [25]. Это исследование показало важную роль периферических тканей в развитии гипeralгезии при фибромиалгии и доказало возможность клинического применения локальных инъекций анестетиков для купирования боли при фибромиалгии.

#### Заключение

Таким образом, сегодня существуют четыре основных направления в лечении фибромиалгии (таблица 3):

- 1) уменьшение периферической боли, в частности боли в мышцах;
- 2) профилактика центральной сенситизации;
- 3) нормализация нарушений сна;
- 4) лечение сопутствующей патологии, в частности депрессии.

Первый подход в большей степени направлен на купирование острой боли при фибромиалгии и включает в себя применение физиотерапии, миорелаксантов, мышечные инъекции и анальгетики. Центральная сенситизация успешно купируется когнитивно-поведенческой терапией, коррекцией сна, антидепрессантами и антиконвульсантами. Нарушения сна корректируются снижением стрессового воздействия, аэробными физическими нагрузками и агонистами ГАМК. Медикаментозная и поведенческая терапия вторичного болевого аффекта (тревожность, депрессия, страх) являются одними из самых перспективных лечебных стратегий при фибромиалгии. Хотя любые комбинации этих подходов могут быть весьма полезными для пациентов с фибромиалгией, только сравнительные исследования могут дать достоверные данные об эффективности того или иного метода лечения. ✨

Литература  
→ 60 с.

## Леммоциты + фибробласты = регенерация

Известно, что периферические нервы, в отличие от нервов спинного мозга, имеют способность к регенерации, и в этом процессе организм задействует леммоциты, или клетки Шванна, формирующие оболочки миелиновых нервных волокон. В своем нормальном состоянии эти клетки неактивны. Однако при повреждении нейронов леммоциты активизируются, приобретают свойства стволовых клеток (процесс обратной дифференциации, как у клеток печени и эндотелиальных клеток) и выступают в качестве «моста» между разорванными частями нерва. Новое исследование ученых из Университетского колледжа Лондона

(опубликованное в Cell), уточняя механизм регенерации аксонов, показывает, что одних только клеток Шванна для полноценного восстановления периферических нервов недостаточно, нужны еще и фибробласты. Роль этих специализированных клеток в закрытии ран, развитии рубцовой ткани и пр. давно известна, но их место в регенерации аксонов становится понятным только сейчас. Оказывается, именно фибробласты посылают сигнал (ephrin-B signal) клеткам Шванна, чтобы те, оставив поврежденное нервное волокно, перегруппировались в шнуроподобные структуры, служащие основанием для нового роста аксона на

поврежденном участке. Без этого сигнала леммоциты не могут приступить к организованной миграции. При этом ответ на ephrin-B signal зависит от Sox2 фактора, известного своей способностью перепрограммировать взрослые клетки обратно в состояние стволовых клеток. Результаты исследования, по мнению ученых, в дальнейшем помогут разработать новые методы улучшения естественной регенерации аксонов, к примеру, для восстановления максимальной подвижности ампутированных и реплантационных конечностей или при других серьезных травмах.

По материалам: CNews

## Загадки Человека дождя

По образному определению доктора психологических наук Ольги Богдашиной, «аутизм имеет долгое прошлое, но короткую историю». Действительно, описание его симптомов встречалось в источниках за столетия до появления самого термина «аутизм» (от греч. αὐτός – «сам», «ненормальное самолюбование»), предложенного в 1910 г. швейцарским психиатром Эйгеном Блейлером (современное значение термин обрел спустя 28 лет благодаря Гансу Аспергеру). Понимание же того, что аутизм представляет собой отдельный синдром, а не умственную отсталость, не результат неблагоприятного психологического окружения, не тип психоза шизофренического либо какого-то иного генеза, пришло лишь во второй половине XX века. Впрочем, и после этого выработать надежные, достоверные критерии диагностики аутизма, без которых невозможны какие-либо положительные результаты в исследовании этиологии, патогенеза и проведении коррекции, удалось не в полной мере. Более того, даже сегодня не устранены многие противоречия в этом вопросе.

В последние годы исследования различных аспектов аутизма получили новое развитие и причиной тому – достижения современной генетики и протеомики (наука о белках и их взаимодействии в живых организмах). Гены, отвечающие за возникновение и развитие аутизма, ученые находят чуть ли не во всех хромосомах человека. Но сегодня наибольшее подозрение у них вызывают те, что кодируют нейрוליгин (постсинаптический белок) и нейрексин (полиморфный мембранный белок, экспрессируемый в нейронах). Первая такая мутация у детей с аутизмом была обнаружена всего лишь четыре года назад в парижском институте Пастера.

На сегодня у человека известно уже пять генов нейрוליгина (NLGN1, NLGN2, NLGN3, NLGN4X и NLGN5), три из которых локализованы в женской половой хро-

мосоме X (считающаяся банком генов интеллекта), а еще два в X и мужской хромосоме Y.

Справедливости ради, надо отметить, что далеко не у всех детей с аутизмом есть мутации в генах нейрוליгина. Так или иначе, но это пока наиболее перспективное направление поиска в необъятном геноме человека. И ученые активно его осваивают, изучая не столько генетические первопричины аутизма, сколько корреляцию тех или иных симптомов с определенными мутациями.

Так пару лет назад ученые Southwestern Medical Center при Техасском университете обнаружили мутации в генах, кодирующих белки нейрוליгин-1 и нейрוליгин-2. Этому предшествовали несколько лет экспериментов, доказывавших, что именно эти белки являются связующим звеном между нервными клетками – нейрוליгин-1 повышает их возбудимость, а нейрוליгин-2, напротив, подавляет клеточную активность. В нормальном состоянии их соотношение сбалансировано: если повышен уровень первого, то одновременно повышается уровень второго. А вот при мутациях гена NLGN1, к примеру, клетки участвуют в меньшем количестве синапсов (в экспериментах на крысах – в два с лишним раза), что, по мнению ученых, и приводит к обычным аутистическим состояниям, при которых человек неадекватно реагирует на внешние раздражители и окружающих.

По словам профессора нейрологии и психиатрии Эджа Кавалали из исследовательской группы, мутации разных генов вызывают различные формы аутизма, что подтверждают недавно законченные исследования международной группы во главе с Палмером Тейлором (Калифорнийский университет наук о здоровье в Сан-Диего и Скаггский институт фармации и фармацевтических наук). По данным ученых, нарушение структуры белка нейрוליгина-3 вследствие генных мутаций вызывает анемию, которая, в свою очередь, ведет к возникновению аномальных связей нейронов.

Используя культуру живых нейронов, они установили, что различной тяжести нарушения структуры белков вызывают и множество изменений, приводящих к совершенно разным патологиям эндокринной или нервной систем. «Если мутация определяется на раннем этапе, то еще есть возможность спасения поврежденных нейронов до возникновения аномальных синаптических связей», – говорят исследователи.

Следующим шагом в этом направлении, видимо, можно назвать работу ученых из Техасского университета под руководством Томаса Зюдхофа. Они вывели вид генетически модифицированных мышей, в геноме которых содержится мутантная форма гена, кодирующего белок нейрוליгин.

Мутация заключалась в том, что эволюционно консервативная аминокислота аргинин в 451-м положении белковой цепи была заменена на более «нейтральный» цистеин (обнаруживается у детей с аутизмом). Как результат – в два раза увеличилось время проведения нервного импульса через синапс. Это нарушение не замедлило сказаться и на поведении животных. Наиболее выраженная поведенческая аномалия созданных учеными мышек – нарушение способности к общению с другими животными, при этом их память и способности к обучению значительно лучше по сравнению с обычными грызунами. Кстати, у мышек-моделей с измененным геном NLGN3 полностью отсутствуют такие нарушения функционирования нервной системы, как аномальная двигательная активность или нарушения моторной памяти.

Техасские ученые вполне резонно отмечают, что впервые за более чем 60-летнюю историю изучения аутизма появилась реальная возможность для экспериментального изучения этого загадочного расстройства на живой модели.

Источники: [www.vertigo.ru](http://www.vertigo.ru), [www.cbio.ru](http://www.cbio.ru), [www.vokrugsveta.ru](http://www.vokrugsveta.ru) и др. ✨

**А.Б. Данилов**

**Терапия боли. Диагностика и лечение фибромиалгии**

1. Mease P. Fibromyalgia syndrome: review of clinical presentation, pathogenesis, outcome measures, and treatment. *J Rheumatol.* 2005; 32 Suppl. 75: 6–21.
2. Smythe H.A., Moldofsky H. Two contributions to understanding of the «fibrositis» syndrome. *Bull Rheum Dis.* 1977; 28: 928–931.
3. Wolfe F., Smythe H.A., Yunus M.B. et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of fibromyalgia: report of the Multicenter Criteria Committee. *Arthritis Rheum.* 1990; 33 (2): 160–72.
4. Jones K.D., Adams D., Winters-Stone K. et al. A comprehensive review of 46 exercise treatment studies in fibromyalgia (1988–2005). *Health Qual Life Outcomes.* 2006; 4: 67–73.
5. Hauser W., Bernardy K., Uceyler N. et al. Treatment of fibromyalgia syndrome with antidepressants: a metaanalysis. *JAMA* 2009; 301 (2): 198–209.
6. Zijlstra T.R., Barendregt P.J., van de Laar M.A. Venlafaxine in fibromyalgia: results of a randomized, placebocontrolled, double-blind trial (abstract). *Arthritis Rheum.* 2002; 46: 105.
7. Bennett R. The Fibromyalgia Impact Questionnaire (FIQ): a review of its development, current version, operating characteristics and uses. *Clin Exp Rheumatol.* 2005; 23 (5): 154–62.
8. Arnold L.M., Rosen A., Pritchett Y.L. et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of duloxetine in the treatment of women with fibromyalgia with or without major depressive disorder. *Pain.* 2005; 119 (1–3): 5–15.
9. Choy E.H.S., Mease P.J., Kajdasz D.K. et al. Safety and tolerability of duloxetine in the treatment of patients with fibromyalgia: pooled analysis of data from five clinical trials. *Clin Rheumatol.* 2009; 28 (9): 1035–44.
10. Vitton O., Gendreau M., Gendreau J. et al. A double-blind placebo-controlled trial of milnacipran in the treatment of fibromyalgia. *Hum Psychopharmacol.* 2004; 19(1):27–35.
11. Mease P.J., Clauw D.J., Gendreau R.M. et al. The efficacy and safety of milnacipran for treatment of fibromyalgia: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Rheumatol.* 2009; 36 (2): 398–409.
12. Crofford L.J., Rowbotham M.C., Mease P.J. et al. Pregabalin for the treatment of fibromyalgia syndrome: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Arthritis Rheum* 2005; 52 (4): 1264–73.
13. Crofford L.J., Mease P.J., Simpson S.L. et al. Fibromyalgia relapse evaluation and efficacy for durability of meaningful relief (FREEDOM): a 6-months, double-blind, placebo-controlled trial with pregabalin. *Pain.* 2008; 136: 419–31.
14. Arnold L.M., Russell I.J., Diri E.W. et al. A 14-week, randomized, double-blinded, placebo-controlled monotherapy trial of pregabalin in patients with fibromyalgia. *J Pain.* 2008; 9: 792–805.
15. Mease P.J., Russell I.J., Arnold L.M. et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled, phase III trial of pregabalin in the treatment of patients with fibromyalgia. *J Rheumatol.* 2008; 35: 502–514.
16. Hauser W., Bernardy K., Uceyler N. et al. Treatment of fibromyalgia syndrome with gabapentin and pregabalin: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Pain* 2009; 145 (1–2): 69–81.
17. Straube S., Derry S., Moore R., McQuay H. Pregabalin in fibromyalgia: meta-analysis of efficacy and safety from company clinical trial reports. *Rheumatology.* 2010; 49: 706–715.
18. Arnold L.M., Goldenberg D.L., Stanford S.B. et al. Gabapentin in the treatment of fibromyalgia: a randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter trial. *Arthritis Rheum.* 2007; 56 (4): 1336–44.
19. Tofferi J.K., Jackson J.L., O'Malley P.G. Treatment of fibromyalgia with cyclobenzaprine: a meta-analysis. *Arthritis Rheum* 2004; 51 (1): 9–13.
20. Xiaoy Y., Michalek J.E., Russell I.J. Effects of tizanidine on cerebrospinal fluid substance P in patients with fibromyalgia. In: Saper J.R., editor. *Alpha-2 adrenergic agonists: evidence and experience examined.* Worcester, UK: The Royal Society of Medicine Press, The Trinity Press, 2002: 23–8.

**О.А. Шавловская**

**Эффективность препарата эсциталопрам (Ципралекс) в лечении панических атак**

1. Аверкина Н.А. Коморбидность панических атак с болевыми синдромами. Автореф. дисс... канд. мед. наук. М., 2000. С. 24
2. Белова А.Н., Щепетова О.Н. Шкалы, тесты и опросники для медицинской реабилитации. Руководство для врачей и научных сотрудников. М., Ангидор. 439 С.
3. Бородин В.И., Канаева Л.С., Миронова Н.В., Захарова К.В. Клиническая эффективность и переносимость препарата Ципралекс (эсциталопрам) при терапии легких и умеренно выраженных депрессий // Психиатрия и психофармакотерапия. 2005. Том 7. № 5.
4. Васильчикова Н.В. Соотношение ЭЭГ-характеристик с клиническими особенностями панического расстройства, вопросы лечения // Автореф. дисс... канд. мед. наук. М., 2003, 19 С.
5. Вейн А.М., Дюкова Г.М., Воробьева О.В., Данилов А.Б. Панические атаки. Руководство для врачей. Эйдос Медиа. 2004. 403 с.
6. Верещинин Н.В., Реброва О.Ю. Методы лечения в зеркале доказательной медицины // Лечение нервных болезней. 2000. Том 1. № 1. С. 33–36.
7. Вознесенская Т.Г. Антидепрессанты в неврологической практике // Лечение нервных болезней. 2000. Том 1. № 1. С. 8–14.
8. Вознесенская Т.Г., Фадеев А.В. Стимулотон в лечении больных с паническими атаками // Лечение нервных болезней. 2004. Том 5. № 1(13). С. 28–32.
9. Воробьева О.В. Профлузак в лечении панического расстройства // Лечение нервных болезней. 2000. Том 1. № 1. С. 26–29.
10. Воробьева О.В. Психовегетативный синдром // Лечение нервных болезней. 2004. Том 5. № 1(13). С. 7–12.
11. Горман Дж.М., Коротцер А., Су Г. Сравнение эффективности эсциталопрама и циталопрама при лечении большого депрессивного расстройства: анализ обобщенных данных плацебо-контролируемых исследований // Социальная и клиническая психиатрия. 2004. № 4.
12. Дюкова Г.М., Воробьева О.В., Васильчикова Н.В. Ципрамил в лечении вегетативных кризов (панических атак) // Лечение нервных болезней. 2001. Том 2. № 2. С. 37–39.
13. Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем (МКБ-10). Женева, ВОЗ. 1995.
14. Рябконов И.В. Особенности нарушений в когнитивной сфере у больных паническими атаками. Автореф. дисс... канд. мед. наук. М., 2004. 26 с.
15. Филатова Е.Г. Тревога в неврологической практике // Лечение нервных болезней. 2005. Том 6. № 1(15). С. 7–14.
16. Burke W., Gergel I., Bose A. Изучение эсциталопрама в фиксированных у больных депрессией в амбулаторных условиях (расширенный реферат) // Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева. 2004. № 4.
17. DSM-IV. Diagnostic and Statistical Manual of mental disorders. 1994.
18. Holmes T.N., Rahe R.N. Short-term intrusions into the life style routing // J. Psychosom. Res. 1967. Vol. 11. № 2. P. 213–18.

Н.М. Невзоров, Т.Г. Разова, Ю.Н. Маркевич

Цераксон. Применение, эффективность и безопасность у больных ОНМК в условиях скорой медицинской помощи

1. Труды I Национального конгресса «Кардионеврология». Москва, 1–2 декабря. 2008. 390 с.
2. Одинак М.М., Вознюк И.А., Янишевский С.Н. Инсульт. Ишемическая полутьма. Вопросы патогенеза, патоморфологии и защиты обратимого повреждения головного мозга. СПб.: ВмедА. 2005. 48 с.
3. Кадыков А.С., Шахпаронова Н.В. Сосудистые заболевания головного мозга: справочник. М.: Миклош. 2007. 192 с.
4. Джанашия П.Х., Потешкина Н.Г., Селиванова Г.Б. Артериальная гипертензия. М.: Миклош. 2007. С. 109–168.
5. Бокарев И.Н., Киселева З.М. Артериальные гипертонии и их лечение. М.: Медицинское информационное агентство. 2005. С. 114–168.
6. Невзоров Н.М., Разова Т.Г., Маркевич Ю.Н. Мозговой инсульт. Анализ и организационные вопросы догоспитального этапа. Данные ССМП города Вологды // Врач скорой помощи. 2008. № 10. С. 41–49.
7. Суслина З.А., Варакин Ю.Я., Верещагин Н.В. Сосудистые заболевания головного мозга. М.: МЕДпресс-информ. 2006. 254 с.
8. Нейропротекция при острой и хронической недостаточности мозгового кровообращения / Под ред. А.А. Скоромца, М.М. Дьяконова. СПб.: Наука. 2007. 200 с.
9. Бурчинский С.Г. Новые возможности нейропротекции // Международный неврологический журнал. 2006. № 4 (8). 191 с.
10. Davalos A., Castillo J., Alvarez-Sabin J., Secades J.J., Mercadal J., Lopez S., Cobo E., Warach S., Sherman D., Clark W.M., Lozano R. Oral citicoline in acute ischemic stroke: An individual patient data pooling analysis of clinical trials // Stroke. 2002. Vol. 33. P. 2850–57.
11. Secades J.J., Alvarez-Sabin J., Rubio F., Lozano R., Davalos A., Castillo J. Citicoline in intracerebral hemorrhage: a double-blind, randomized, placebocontrolled, multi-center pilot study // Cerebrovasc. Dis. 2006. Vol. 21.

Ю.Э. Азимова

Подходы к лечению дисциркуляторной энцефалопатии: от полипрагмазии к рациональной комбинированной терапии

1. Белоусов Ю.Б., Упницкий А.А., Леонова М.В. Комплексное исследование респираторной и сердечно-сосудистой систем при курсовом лечении инстеноном. Инстенон: новые аспекты применения в клинической практике. Сборник научных статей. М., 1995. С. 5–13.
2. Брыжахина В.Г., Дамулин И.В. Статолокомоторные нарушения у пожилых больных с дисциркуляторной энцефалопатией и сосудистой деменцией // Вестн. практ. невролог. 2003. № 7. С. 17–21.
3. Брыжахина В.Г., Дамулин И.В., Яхно Н.Н. Нарушения ходьбы и равновесия при дисциркуляторной энцефалопатии. Сообщение 1 // Неврологический журнал. 2004. № 9. С. 11–16.
4. Гудкова В.В., Стаховская Л.В., Шеховцова К.В., Скворцова В.И. Постинсультный период: патофизиологические процессы, клинические проявления и лечение // Фарматека. 2006. № 19. С. 25–28.
5. Захаров В.В., Дамулин И.В., Орышич Н.А. Использование инстенона при дисциркуляторной энцефалопатии. // Неврологич. журн. 1999. Т. 6. С. 3944.
6. Захаров В.В., Локшина А.Б. Когнитивные нарушения при дисциркуляторной энцефалопатии // РМЖ. 2005. № 3. С. 42–47.
7. Захаров В.В., Яхно Н.Н. Нарушения памяти // М.: ГеотарМед. 2003. С. 150.
8. Камчатнов П.Р. Дисциркуляторная энцефалопатия у больных с заболеваниями внутренних органов: возможности лекарственной терапии // Фарматека. 2006. № 13. С. 44–49.
9. Канер А.М. Депрессия при неврологических заболеваниях // М.: Литтерра. 2007. 159 с.
10. Сайкова Л.А., Васильев Н.С., Пустозеров В.Г. с соавт. Применение инстенона при хронических цереброваскулярных заболеваниях. Инстенон. Опыт клинического применения. Сборник научных статей. СПб. 1999. С. 27–28.
11. Стаховская Л.В., Гудкова В.В. Место дисциркуляторной энцефалопатии в структуре цереброваскулярных заболеваний. Вопросы диагностики и лечения // Consilium medicum. 2009. № 2. С. 25–29.
12. Яворская С.А. Применение Инстенона в неврологической практике // РМЖ. 2005.
13. Ярошно Н.Н., Бондарева З.Г. и соавт. Опыт применения инстенона и актовегина в кардиологической практике // Новосибирск: Изд. каф. неотл. терапии Новосибирского мединст.
14. Яхно Н.Н., Захаров В.В. Легкие когнитивные нарушения в пожилом возрасте // Неврологический журнал. 2004. № 1. С. 4–8.
15. Alexopoulos G.S., Meyers B.S., Young R.C., et al. Vascular depression hypothesis // Arch. Gen. Psychiatry. 1997. V. 54. P. 915–922.
16. Bergman A., Olsson J., Carlsten A. et al. Evaluation of the quality of drug therapy among elderly patients in nursing homes // Scand. J. Prim. Health Care. 2007. Vol. 25 (1) P. 9–14.
17. Borson S., Scanlan J., Brush M. et al. The mini-cog: a cognitive 'vital signs' measure for dementia screening in multi-lingual elderly // Int. J. Geriatr. Psychiatry. 2000. Vol. 15. P. 1021–1027.
18. Bressler R., Bahl J.J. Principles of drug therapy for the elderly patient // Mayo Clin. Proc. 2003. V. 78. P. 1564–77.
19. Garfinkel D., Zur-Gil S., Ben-Israel J. The war against polypharmacy: a new cost-effective geriatric-palliative approach for improving drug therapy in disabled elderly people // Isr. Med. Assoc. J. 2007. Vol. 9. № 6. P. 430–4.
20. Lovenstone S., Gauthier S. Management of dementia. London: Martin Dunitz, 2001.
21. Poredos P., Jug B. The prevalence of peripheral arterial disease in high risk subjects and coronary or cerebrovascular patients // Angiology. 2007. Vol. 58. P. 309–315.
22. Saletu B., Grünberger J. Antihypoxidotic and nootropic drugs: proof of their encephalotropic and pharmacodynamic properties by quantitative EEG investigations // Prog Neuropsychopharmacol. 1980. Vol. 4. P. 469–489.
23. Scholing W.E., Clausen H.D. The influence of instenon on creative mental functions during aging // Wien. Klin. Wochenschr. 1974. Vol. 86. P. 190–194.
24. Wilcock G.K., Bucks R.S., Rockwood K. Diagnosis and management of dementia. A manual for memory disorders team // Oxford, N.Y.: Oxford University Press. 1999. P. 251.

**Н.Е. Иванова**

Эффективность применения Церебролизина при последствиях тяжелой черепно-мозговой травмы

1. *Bontke C., Boake C.* Principles of brain injury rehabilitation // Braddom R.(ed.) Physical medicine and Rehabilitation. USA. W.B. Saunders Company. 1996. P. 1027–1052.
2. *Zasler N.* Prognostic indicators in medical rehabilitation of, traumatic brain injury: a commentary and review // Arch. Phys. Med. Rehab. 1997. Vol. 78. № 8. suppl. 4. S.12–16.
3. *Белова А.Н.* Нейрореабилитация. М. 2000. 565 с.
4. *Доброхотова Т.А.* Исходы черепно-мозговой травмы / Нейротравматология: Под ред. А.Н. Коновалова, Л.Б. Лихтермана, А.А. Потапова. М. 1994. С. 84–86.
5. *Карасева Т.А.* Реабилитация при черепно-мозговой травме / Нейротравматология: Под ред. А.Н. Коновалова, Л.Б. Лихтермана, А.А. Потапова. М., 1994. 155 с.
6. Лекции по черепно-мозговой травме / Под ред. В.В. Крылова. М. Медицина, 2010. 317 с.
7. *Лихтерман Л.Б.* Неврология черепно-мозговой травмы. М. 2009. 385 с.
8. Клиническое руководство по черепно-мозговой травме / Под ред. А.Н. Коновалова, Л.Б. Лихтермана, А.А. Потапова. М.: Антидор, 1998. С. 47–128
9. *Макаров А.Ю., Помников В.Г., Маккавейский П.А.* Черепно-мозговая травма / Клиническая неврология с основами медико-социальной экспертизы. СПб: Золотой век. 1998. С. 211–231.
10. Нейротравматология / Под ред. А.Н. Коновалова, Л.Б. Лихтермана, А.А. Потапова. М., 1994.
11. *Одинак М.М., Загрядский П.В., Емельянов А.Ю., Попов Е.А.* Реабилитация при травмах и заболеваниях нервной системы / Медицинская реабилитация раненых и больных. Под ред. Ю.Н. Шанина. СПб: Специальная литература. 1997. С. 286–295.
12. *Потапов А.А., Лихтерман Л.Б., Зельман В.Л., Корниенко В.Н., Кравчук А.Д.* Доказательная нейротравматология. М. 2003. 517 с.
13. *Потапов А.А., Крылов В.В., Лихтерман Л.Б.* и др. Современные рекомендации по диагностике и лечению тяжелой черепно-мозговой травмы / Вопросы нейрохирургии. 2006. № 1. С. 3–8.

**В.В. Алексеев**

Локальная терапия в комплексном лечении болевых синдромов

1. *Алексеев В.В., Яхно Н.Н.* Боль. Болезни нервной системы: Руководство для врачей. 2001. Т. 1. С. 106–124.
2. *Богачева Л.А., Снеткова Е.П.* Дорсалгии: Классификация, механизмы патогенеза, принципы ведения (опыт работы специализированного отделения боли) // Неврологический журнал. 1996. № 2. С. 8–12.
3. *Павленко С.С.* Эпидемиология боли. Боль и ее лечение. 1998. № 9. С.12–19.
4. *Попелянский Я.Ю.* Ортопедическая неврология (Вертебронеурология). Казань. 1997. Т. 2. 487 с.
5. *Тревелл Дж.Г., Симонс Д.Г.* Миофасциальные боли. М.: Медицина. 1989. Т. 1, 2. 462 с.
6. *Crombie I.K., Croft P.R.* et al. Epidemiology of pain. IASP Press. 1999.
7. *Davies N.M., Anderson K.E.* Clinical pharmacokinetics of diclofenac. Therapeutic insights and pitfalls // Clin. Pharmacokinet. 1997. Vol. 33 (3). P.184–213.
8. *Doogan P.D.* Topical non-steroidal anti-inflammatory drugs // Lancet. 1989. V. 8674. P. 1270–1271.
9. *Dreiser R.L.* Topical antirheumatic drug therapy: Current practice and future trends // Eur. J. Rheumatol. Inflamm. 1994. V. 14 (4). P. 3–8.
10. *Garcia Miranda R.* Treatment of musculoskeletal injuries in athletes with a new topical antiphlogistic: Diethylammonium diclofenac. Double-blind comparative study // Compend. Invest. Clin. Latinoamer (MEX). 1987. № 3. P. 9–24.
11. *Higaki K., Nakayama K., Suyama T., Amnuaiik C., Ogawara K., Kimura T.* Enhancement of topical delivery of drugs via direct penetration by reducing blood flow rate in skin // Int. J. Pharm. 2005. V. 288. № 2. P. 227–233.
12. *Kienzler J.L., Magnette J., Queille-Roussel C., Sanchez-Ponton A., Ortonne J.P.* Diclofenac-Na gel is effective in reducing the pain and inflammation associated with exposure to ultraviolet light – results of two clinical studies // Skin. Pharmacol. Physiol. 2005. Vol. 18. № 3. P. 144–152.
13. *Loeser J.D., Melzack R.* Pain: An overview // Lancet. 1999. Vol. 353. P. 1607–1609
14. *Magnette J., Kienzler J.L., Aleksandrova I., Savaluny E., Khemis A., Amal S., Trabelsi M., Cesarini J.P.* The efficacy and safety of low-dose diclofenac sodium 0,1% gel for the symptomatic relief of pain and erythema associated with superficial natural sunburn // Eur. J. Dermatol. 2004. Vol. 14. № 4. P. 238–246.
15. *Mense S.* Peripheral mechanisms of muscle nociception and local muscle pain // J. Musculoskeletal Pain. 1993. Vol. 51. № 1. P. 133–170.
16. *Muller M., Mascher H., Kikuta C., Schafer S., Brunner M., Dorner G. and Eichler HG.* Diclofenac concentrations in defined tissue layers after topical administration // Clin. Pharmacol. Ther. 1997. Vol. 62. № 3. P. 293–299.
17. *Niethard F.U., Gold M.S., Solomon G.S., Liu J.M., Unkauf M., Albrecht H.H., Elkik F.* Efficacy of topical diclofenac diethylamine gel in osteoarthritis of the knee // J. Rheumatol. 2005. Vol. 32 (12). P. 2384–2392.
18. *Riess W., Schmid K., Botta L., Kobayashi K., Moppert J., Schneider W., Sioufi A., Strusberg A., Tomasi M.* The percutaneous absorption of diclofenac // Arzneimittelforschung. 1986. Vol. 36 (7). P. 1092–1096.
19. *Shipton E.A.* Pain acute and chronic // Oxford Univ. Press. 1999. 378 p.
20. *Singh P., Roberts M.S.* Skin permeability and local tissue concentrations of non-steroidal anti-inflammatory drugs after topical application // J. Pharm. Exp. Ther. 1994. Vol. 268. P. 144–151.
21. *Sioufi A., Pommier F., Boschet F., Godbillon J., Lavoignat D., Salliere D.* Percutaneous absorption of diclofenac in healthy volunteers after single and repeated topical application of diclofenac Emulgel // Biopharm Drug Dispos. 1994. Vol. 15 (6). P. 441–449.
22. *Zacher J., Burger K.J., Färber L., Gräve M., Abberger H., Bertsch K.* Topical diclofenac Emulgel versus oral ibuprofen in the treatment of active osteoarthritis of the finger joints (Heberden's and/or Bouchard's nodes). Double-blind, controlled, randomized study // Akt. Rheumatol. 2001. Vol. 26. P. 7–14.

К. м. н. А.В. Сергеев

Доказательные основы эффективного применения пентоксифиллина (Трентала®) в неврологической практике

1. Бойко А.Н., Камчатнов П.Р., Чугунов А.В. и др. Коррекция реологических свойств крови – патогенетический подход к лечению больных с вертебрально-базиллярной недостаточностью // *Врач*. 2005. № 6. С. 45–49.
2. Дамулин И.В. Болезнь Альцгеймера и сосудистая деменция // Под ред. Н.Н.Яхно. М. 2002. С.85.
3. Евтушенко С.К., Грищенко А.Б., Евтушенко И.С. Иммуностимулирующее и противовоспалительное действие Трентала (научный обзор) // *Международный неврологический журнал*. 2007. 6 (16)
4. Захаров В.В. Использование Трентала в лечении дисциркуляторной энцефалопатии // *РМЖ*. 2010. Том 18. № 9.
5. Кошкин В.М., Богданец Л.И., Наставшева О.Д., Алексеева Е.А. Место Трентала (пентоксифиллина) в программе лечения хронических облитерирующих заболеваний артерий конечностей и различных сосудистых осложнений // *РМЖ*. 2009. Т. 17. № 5. С. 354–456.
6. Delanian S., Lefaix J.L., Maisonobe T., Salachas F., Pradat P.F. Significant clinical improvement in radiation-induced lumbosacral polyradiculopathy by a treatment combining pentoxifylline, tocopherol, and clodronate (Pentoclo) // *J Neurol Sci*. 2008. Vol. 275. № 1-2. P. 164-6. Epub. 2008. Sep 19.
7. Echarri R.M., Rivera T., Mate M.A., Cobeta I. Sudden deafness: efficacy of a therapeutic protocol // *Acta Otorrinolaringol Esp*. 2000. Aug-Sep; 51(6):490-4.
8. Frampton J.E., Brogden R.N. Pentoxifylline (oxpentifylline). A review of its therapeutic efficacy in the management of peripheral vascular and cerebrovascular disorders. *Drugs Aging*. 1995. Dec; 7(6):480-503.
9. Herskovits E., Famulari A., Tamaroff L., Gonzalez A.M., Viquez A., Dominguez R., Fraiman H., Vila J., Benjamin V., Matera V. Comparative study of pentoxifylline vs antiaggregants in patients with transient ischaemic attacks // *Acta Neurol Scand Suppl*. 1989;127:31-5.
10. Incandela L., Cesarone M.R., Belcaro G., De Sanctis M.T., Nicolaidis A.N., Griffin M., Geroulakos G., Ramaswami G. Treatment of vascular inner ear disease with pentoxifylline: a 4-week, controlled, randomized trial // *Angiology*. 2002. Jan-Feb; 53 Suppl 1:19-22.
11. Kalmansohn R.B., Kalmansohn R.W., Markham C.H., Schiff D.L. Treatment of diabetic neuropathy with pentoxifylline: case report // *Angiology*. 1988 Apr; 39(4):371-4.
12. McCollum P.T., Kent P., O'Driscoll K., Carey D., Stanley S.T., Weil von der Ahe C.A., Moore D.J., Shanik D.G. Intravenous pentoxifylline in the treatment of rest pain: a preliminary report // *Ann Vasc Surg*. 1989. Jul; 3(3):220-3.
13. Meininger V., Asselain B., Guillet P., Leigh P.N., Ludolph A., Lacomblez L., Robberecht W.; Pentoxifylline European Group. Pentoxifylline in ALS: a double-blind, randomized, multicenter, placebo-controlled trial // *Neurology*. 2006. Jan 10; 66(1):88-92.
14. Mulleman D., Mammou S., Griffoul I., Watier H., Goupille P. Pathophysiology of disk-related low back pain and sciatica. II. Evidence supporting treatment with TNF-alpha antagonists // *Joint Bone Spine*. 2006. May; 73(3):270-7. Epub 2005. Jun 22.
15. Pantoni L. Treatment of vascular dementia: evidence from trials with non-cholinergic drugs // *J Neurol Sci*. 2004. Nov. 15; 226(1-2):67-70.
16. Sha M.C., Callahan C.M. The efficacy of pentoxifylline in the treatment of vascular dementia: a systematic review // *Alzheimer Dis Assoc Disord*. 2003. Jan-Mar; 17(1):46-54.
17. Wei T., Sabsovich I., Guo T.Z., Shi X., Zhao R., Li W., Geis C., Sommer C., Kingery W.S., Clark D.J. Pentoxifylline attenuates nociceptive sensitization and cytokine expression in a tibia fracture rat model of complex regional pain syndrome // *Eur J Pain*. 2009. Mar; 13(3):253-62. Epub. 2008. Jun 12.

# I междисциплинарная конференция с международным участием «Расстройства движений»

12-13 ноября 2010 года в Москве, в конференц-зале «Сокольники» гостиницы «Холидей Инн Москва Сокольники» (ул. Русаковская, 24) состоится I междисциплинарная конференция с международным участием «Расстройства движений».

Конференция организуется кафедрой нервных болезней ФППОВ Первого МГМУ им. И.М. Сеченова (зав. В.Л. Голубев), Национальным обществом по изучению болезни Паркинсона и расстройств движений (проф. С.Н. Иллариошкин) и Межрегиональной общественной организацией специалистов ботулинотерапии (проф. О.Р. Орлова) при поддержке Департамента здравоохранения г. Москвы.

Основные направления конференции будут посвящены различным аспектам расстройств движений (болезнь Паркинсона, дистония, заболевания нервной системы, сопровождающиеся спастичностью, др.), вопросам их диагностики и современной терапии (фармакотерапия, ботулинотерапия, нейрохирургическое лечение) и другим формам двигательных нарушений при заболеваниях нервной системы. Планируется проведение образовательных лекций, симпозиумов, мастер-классов, видеосессия.

К участию в конференции приглашаются неврологи, нейрохирурги, специалисты по нейрореабилитации и врачи других специальностей, интересующиеся проблемой расстройства движений.

Участие в конференции для врачей бесплатно. Каждый участник конференции будет обеспечен питанием (ланч, кофе-брейк) и информационно-образовательными материалами (портфель участника).

Оргкомитет Конференции «Расстройства движений»

Председатель Оргкомитета конференции «Расстройства движений» – заведующий кафедрой нервных болезней ФППОВ Первого МГМУ им. И.М. Сеченова профессор Валерий Леонидович Голубев

Адрес Оргкомитета: 129128, Москва, ул. Лосиноостровская, д. 43.

Тел.: 8 (495) 160-95-17, +7 (905) 544-56-78

E-mail: [info@almedltd.ru](mailto:info@almedltd.ru)

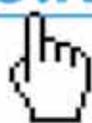
Сайт конференции: [www.cnsinfo.ru](http://www.cnsinfo.ru)

МЕЖДИСЦИПЛИНАРНАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ  
«РАССТРОЙСТВА ДВИЖЕНИЙ»

РАССТРОЙСТВА  
ДВИЖЕНИЙ 2010



[CNSINFO.RU](http://CNSINFO.RU)



12-13 НОЯБРЯ 2010 г

Г.МОСКВА, УЛ. РУСАКОВСКАЯ, 24,  
Г-ЦА СОКОЛЬНИКИ, ЗАЛ «СОКОЛЬНИКИ»

# Тенотен

ДЕТСКИЙ

СОВРЕМЕННЫЙ ПРЕПАРАТ ДЛЯ КОРРЕКЦИИ  
ПОВЕДЕНИЯ (ТЕРАПИИ СДВГ)

УМЕНЬШАЕТ ГИПЕРАКТИВНОСТЬ И РАСТОРМОЖЕННОСТЬ ✓

УЛУЧШАЕТ ВНИМАНИЕ И УСИДЧИВОСТЬ ✓

УЛУЧШАЕТ АДАПТАЦИЮ РЕБЕНКА В ДЕТСКОМ КОЛЛЕКТИВЕ ✓



Телефон для справок:  
8 (495) 681-09-30

materia  medica



P №ЛС-000542