

Э Ф Ф Е К Т И В Н А Я

ФАРМАКОТЕРАПИЯ 3

2012

*неврология и
психиатрия*

Обзор

Спектр применения современных
анксиолитиков в психиатрии и общей
медицине

Клиническая эффективность

Докепин при расстройствах сна

Патогенетическая терапия диабетической
полинейропатии: роль препаратов
альфа-липоевой кислоты

Габапентин в комплексном лечении
невропатической боли

Медицинский форум

Витамины группы В у пациентов
с радикулопатией

Постинсультные нарушения: необходимость
назначения нейропротекторов



Цераксон® ЦИТИКОЛИН

НЕ УПУСТИ ВРЕМЯ

Инновационный нейропротектор с доказанной эффективностью

- Уменьшает объем поражения мозга при ишемическом инсульте¹
- Способствует восстановлению неврологических нарушений при инсульте и черепно-мозговых травмах²
- Улучшает когнитивную функцию³



Сокращенная информация по назначению: Цераксон (Cerahon). Регистрационный номер ЛСР- 000089. МНН: цитиколин. Ампулы 4 мл по 500 мг или по 1000 мг, раствор для приема внутрь 30 мл (100 мг/мл). Показания к применению: острый период ишемического инсульта (в составе комплексной терапии), восстановительный период ишемического и геморрагического инсультов, черепно-мозговая травма (ЧМТ), острый (в составе комплексной терапии) и восстановительный период, когнитивные и поведенческие нарушения при дегенеративных и сосудистых заболеваниях головного мозга. **Противопоказания:** не следует назначать больным с выраженной ваготонией (преобладание тонуса парасимпатической части вегетативной нервной системы) и при гиперчувствительности к любому из компонентов препарата. В связи с отсутствием достаточных клинических данных не рекомендуется применять у детей до 18 лет. **Способ применения и дозы:** препарат назначают внутривенно и внутримышечно. Внутривенно препарат назначают в форме медленной внутривенной инъекции. Острый период ишемического инсульта и черепно-мозговой травмы (ЧМТ) — 1000 мг каждые 12 ч с первых суток постановки диагноза, длительность курса не менее 6 недель. Восстановительный период ишемического, геморрагического инсультов и ЧМТ, когнитивные и поведенческие нарушения при дегенеративных и сосудистых заболеваниях головного мозга — по 500–2000 мг в день. Дозировка и длительность лечения — в зависимости от тяжести симптомов заболевания. **Побочное действие:** редко аллергические реакции, кратковременное изменение артериального давления. Полная информация по препарату и противопоказаниям содержится в инструкции по медицинскому применению.

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 P.A., Myers D., Hochanadel G.S. et al. Arch Neurol 1996; 53: 441–448.

На правах рекламы. Информация для специалистов здравоохранения. Имеются противопоказания. Регистрационный номер ЛСР 000089-311210 для перорального раствора, ЛСР 002287/07-270910 для инъекционных форм ООО "Никомед Дистрибьюшн Сентэ": РФ, 119048 Москва, ул. Усачева, д. 2, стр. 1, Тел.: +7 (495) 933 5511, факс: +7(495) 502 1625, www.ceraxon.ru; www.nycomed.ru. Дата выпуска рекламы: ноябрь 2011



Nycomed: a Takeda Company

**Генеральный директор
издательского дома
Группы компаний «Медфорум»**
А. СИНИЧКИН
(sinmed@mail.ru)
Директор отдела рекламы
В. ВОЙЛАКОВ
(med@webmed.ru)

**РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ
Неврология**

В.В. АЛЕКСЕЕВ, А.В. АМЕЛИН,
О.В. ВОРОБЬЕВА, В.Л. ГОЛУБЕВ,
А.Б. ДАНИЛОВ, Г.Е. ИВАНОВА,
Н.Е. ИВАНОВА, С.Н. ИЛЛАРИОШКИН,
С.В. КОТОВ, М.Л. КУКУШКИН,
М.Ю. МАРТЫНОВ, О.С. ЛЕВИН,
О.Р. ОРЛОВА, М.Г. ПОЛУЭКТОВ,
А.А. СКОРОМЕЦ, И.А. СТРОКОВ,
Г.Р. ТАБЕЕВА, В.И. ШМЫРЕВ, Н.Н. ЯХНО

Психиатрия

А.Е. БОБРОВ, И.Я. ГУРОВИЧ,
Н.Н. ИВАНЕЦ, С.В. ИВАНОВ,
Г.И. КОПЕЙКО, В.Н. КРАСНОВ,
Н.Г. НЕЗНАНОВ Т.С. МЕЛЬНИКОВА,
С.Н. МОСОЛОВ, Ю.В. ПОПОВ,
И.И. СЕРГЕЕВ, А.Б. СМУЛЕВИЧ,
А.С. ТИГАНОВ

РЕДАКЦИЯ ЖУРНАЛА

Шеф-редактор О. ПАРПАРА
Выпускающий редактор А. ЗИМЕНКОВА
Журналист С. ЕВСТАФЬЕВА
Корректор Е. САМОЙЛОВА
Дизайнер Н. НИКАШИН
Фотосъемка и распространение
Т. КУДРЕШОВА
(podpiska@webmed.ru)

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

Тираж: 20 тыс. экз.

Редакция не несет ответственности за содержание
рекламных материалов. Любое воспроизведение
материалов и их фрагментов возможно только
с письменного разрешения редакции журнала.
Мнение редакции может не совпадать
с мнением авторов.

Содержание

Тревожно-депрессивные расстройства

- С.В. ИВАНОВ
Спектр применения современных анксиолитиков в психиатрии
и общей медицине (систематический обзор клинических исследований
селективного анксиолитика Афобазола) 2
- С.А. СОРОКИН
Клинико-психопатологические и терапевтические аспекты
эндогенных апатических депрессий 10

Болезни нервной системы

- Е.В. ДОСКИНА, А.В. ДОСКИН
Диабетическая полинейропатия и современные методы лечения 18
- И.А. СТРОКОВ, А.С. ФОКИНА
Современная терапия невропатической боли 26
- Ю.В. КАЗАНЦЕВА, Н.С. ЩЕГЛОВА, О.Е. ЗИНОВЬЕВА
Алкогольная миопатия: вопросы патогенеза и подходы к лечению 34

Медицина сна

- К.Н. СТРЫГИН, М.Г. ПОЛУЭКТОВ, Я.И. ЛЕВИН
Формы инсомнии и возможности ее медикаментозного лечения 38

Медицинский форум

- VIII Ежегодная конференция «Вейновские чтения»*
Сателлитный симпозиум компании «Вёрваг Фарма»
Палитра радикулопатии: от сенсорного дефицита
до выраженного болевого синдрома 44
- XIX Российский национальный конгресс «Человек и лекарство»*
Сателлитный симпозиум компании Nycomed: a Takeda Company
Нерешенные вопросы профилактики и лечения инсульта 50
- IV Всероссийская научно-практическая конференция*
«Нарушения мозгового кровообращения: диагностика, профилактика, лечение»
Сателлитный симпозиум компании «ЭВЕР Нейро Фарма»
Нейротрофическая регуляция с позиции современных медицинских
подходов к лечению нарушений мозгового кровоснабжения 58

- Литература** 64



Спектр применения современных анксиолитиков в психиатрии и общей медицине (систематический обзор клинических исследований селективного анксиолитика Афобазола)

Д.м.н., проф. С.В. ИВАНОВ

В статье представлен систематический обзор клинических исследований селективного анксиолитика небензодиазепинового ряда Афобазола, подтверждающих эффективность и безопасность его применения в психиатрии, неврологии и общей медицине (гинекология, гастроэнтерология, кардиология и др.).

Введение

Потребность в клиническом применении анксиолитиков определяется высокой распространенностью тревожных расстройств. По современным эпидемиологическим оценкам, данный показатель в популяции составляет 9,7–17,2% в течение 1 года и 19,3–24,9% на протяжении жизни [1]. Частота тревожных расстройств, значительно превышающая популяционные показатели, установлена у лиц, страдающих соматическими и неврологическими заболеваниями. Так, по данным масштабного клинико-эпидемиологического исследования СИНТЕЗ, тревожная симптоматика, требующая фармакологической коррекции, включая субклинические расстройства, выявляется более чем у 60% пациентов с соматической патологией [2]. Известные недостатки бензодиазепиновых транквилизаторов (поведенческая токсичность, риск злоупотребления и развития зависимости) существенно ограничивают возможности их практического

применения, что обуславливает необходимость разработки и внедрения эффективных анксиолитиков с иным механизмом действия и с более благоприятным профилем переносимости и безопасности. В НИИ фармакологии им. В.В. Закусова РАМН синтезирован оригинальный противотревожный препарат (производное 2-меркаптобензимидазола). В отличие от производных бензодиазепина, фармакологическое действие Афобазола реализуется за счет восстановления доступности бензодиазепинового рецепторного участка для лиганда – гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК). Афобазол® характеризуется коротким периодом полувыведения ($0,82 \pm 0,54$ ч) и быстрым перераспределением из плазмы крови в ткани и органы.

Афобазол® в психиатрической практике

Эффективность Афобазола верифицирована при широком спектре психических расстройств, протекающих с тревожной симптома-

тикой, в рамках двух масштабных исследований [3, 4]. Исследования, в которых в общей сложности участвовали 380 больных, сопоставимы по объемам выборок, основным демографическим (пол, возраст) и клиническим характеристикам (диагностические категории, длительность заболевания), методам оценки. В мультицентровом открытом исследовании монотерапию Афобазолом в течение 6 недель получали 194 пациента (149 женщин и 45 мужчин в возрасте от 19 до 66 лет, средний возраст $41,1 \pm 11,7$ года) [3]. При включении в исследование у пациентов выявлялся легкий/умеренный уровень тревожной симптоматики: в среднем по выборке 3,8 балла по шкале общего клинического впечатления CGI-S (тяжесть), 25 баллов по шкале тревоги Гамильтона (HARS). По критериям МКБ-10 симптомы тревоги формировались преимущественно в рамках генерализованного тревожного расстройства (ГТР), тревожно-депрессивного расстройства, расстройства адаптации (РА) и неврастении (16,5, 20, 21,6 и 19,6% соответственно; в сумме 78%). Кроме того, в 22% наблюдений диагностировано органическое тревожное или астеническое расстройство, паническое расстройство, агорафобия, социальная, специфические и другие фобии, острая стрессовая реакция и др. [3].



В открытой мультицентровой натуралистической программе приняли участие 186 пациентов (125 женщин и 61 мужчина в возрасте 18–65 лет, средний возраст $41,1 \pm 13,8$ лет), которые получали 6-недельный курс терапии Афобазолом в дозах от 15 до 60 мг/сут [4]. Как и в приведенном выше исследовании, у пациентов отмечался легкий/умеренный уровень тревожности, преобладали (79%) невротические, связанные со стрессом и соматоформные расстройства (F40–F48 по МКБ-10), преимущественно с нарушением адаптации (30,6%) и ГТР (14,5%). В остальных случаях диагностировались органические психические расстройства (10,8%), расстройства личности (8,1%), поведенческие синдромы (1,1%), аффективные (0,5%) и смешанные расстройства поведения и эмоций (0,5%).

В обоих исследованиях подавляющее большинство (до 90%) пациентов перед назначением Афобазола получали психофармакотерапию, преимущественно бензодиазепиновые транквилизаторы (феназепам, тофизопам, диазепам) и антидепрессанты (амитриптилин, тианептин и др.), а также барбитуратсодержащие препараты (Валокордин, Корвалол).

Несмотря на столь выраженный полиморфизм тревожных расстройств, получены высокие показатели эффективности Афобазола. За 6 недель лечения большинство пациентов достигли полной или частичной ремиссии, о чем свидетельствует уменьшение показателей CGI-S до 1,7 балла (норма/пограничное расстройство) и выраженное/очень выраженное улучшение по шкале общего клинического впечатления CGI-I (улучшение) [3]. Доли респондеров, частичных респондеров и нон-респондеров (редукция стартового балла HARS на $\geq 50\%$, на 25–50% и $< 25\%$ соответственно) составили 76,8, 12,4 и 10,7% соответственно, а 54,3% пациентов достигли ремиссии (суммарный балл HARS < 7) [4]. Столь высокий суммарный эффект Афобазола в клинически гетерогенных выборках определяется успешным его применением

Таблица 1. Исследования Афобазола в терапии генерализованного тревожного расстройства

Авторы, год	Афобазол		Препарат сравнения		Длительность терапии, дни
	n	Суточная доза	n	Название, суточная доза	
Аведисова А.С. и соавт., 2006 [6]	23	30 мг	20	Диазепам, 30 мг	42
Незнамов Г.Г. и соавт., 2006 [8]	20	30 мг	10	Диазепам, 30 мг	30
Смулевич А.Б. и соавт., 2006 [5]	20	30–60 мг	10	Оксазепам, 30 мг	42
Аведисова А.С., Ахапкин Р.В., 2007 [4]*	27	15–60 мг	–	–	42
Бабюк И.А., Шульц О.Е., 2008 [29]	20	30 мг	–	–	30
Аведисова А.С. и соавт., 2008 [7]	27	30–60 мг	–	–	42 (+ 180)

* Подгруппа пациентов с ГТР, участвовавших в мультицентровой натуралистической программе.

при разных формах тревожных расстройств: в рамках каждой из указанных диагностических категорий доли респондеров варьируют в пределах 80,8–96,3% [4].

В обоих исследованиях наблюдался сравнительно быстрый эффект Афобазола с отчетливым улучшением состояния пациентов к концу первых 7 дней лечения: значительное (на 22%) ослабление симптомов тревоги как за счет психического, так и соматического компонентов – 20 и 23% редукции соответственно [3]. В соответствии с оценками по шкале CGI-I, на 7-й день приема Афобазола у 63,4% пациентов отмечалась «небольшая», а у 11,3% – «большая» степень улучшения состояния [4].

Наряду с общей характеристикой клинической эффективности Афобазола в терапии широкого спектра тревожных расстройств, выполнен ряд специальных исследований диагностических подгрупп, в которых Афобазол® назначался при отдельных формах патологической тревоги. В результате были получены дополнительные данные, позволяющие более детально представить спектр клинической эффективности Афобазола.

Генерализованное тревожное расстройство

В общей сложности в 6 исследованиях участвовали 137 амбулаторных и госпитализированных больных с ГТР, завершивших плановый 30–42-дневный курс терапии Афобазолом в дозах 15–60 мг/сут (табл. 1). В трех исследованиях проводилось сравнение Афобазола

(в сумме $n = 63$) с бензодиазепиновыми транквилизаторами диазепамом или оксазепамом (в сумме $n = 40$). В двух исследованиях использовался гибкий режим дозирования Афобазола [5, 6].

Во всех исследованиях использовались диагностические критерии DSM-IV-TR для ГТР и одинаковые психометрические инструменты для оценки эффективности терапии (HARS, CGI-S и CGI-I). Следует также отметить, что во всех исследованиях состояние пациентов при включении оценивалось по шкале CGI-S как легкое или умеренно выраженное (в соотношении 1/3). Сходство методологии и однородность полученных результатов позволяют обобщить полученные данные. Установлена высокая эффективность Афобазола, что подтверждается высокими долями респондеров и пациентов, достигших ремиссии: 77,5–90% и 30–40% соответственно (по CGI-S). Признаки терапевтического эффекта Афобазола проявляются с первых дней лечения, выраженное улучшение достигается к концу 2-й недели и далее неуклонно нарастает до завершения курса лечения.

Особенностью терапевтической динамики при лечении Афобазолом является последовательность редукции психопатологической симптоматики: когнитивные проявления тревоги угадают в более ранние сроки и интенсивнее, чем соматологические. Собственно анксиолитическое действие препарата реализуется в течение первых 3–10 дней терапии: наряду с редукцией генерализованной тревоги уменьшается



Таблица 2. Исследования Афобазола в терапии расстройства адаптации

Авторы, год	Афобазол		Препарат сравнения		Длительность терапии, дни
	n	Суточная доза	n	Название, суточная доза	
Смулевич А.Б. и соавт., 2006 [9]	30	30 мг	10	Диазепам, 30 мг	28
Смулевич А.Б. и соавт., 2006 [5]	20	30–60 мг	10	Оксазепам, 30 мг	42
Аведисова А.С., Ахапкин Р.В., 2007 [4]*	71	15–60 мг	–	–	42

* Подгруппа пациентов с РА и другими обусловленными стрессом расстройствами, участвовавших в мультицентровой натуралистической программе.

выраженность свойственных ГТР ситуационно провоцированных тревожных опасений и сомнений. Позднее, на 2–3-й неделе, проявляются дополнительные клинические свойства Афобазола – сочетание соматорегулирующего и мягкого активирующего действия. В эти сроки нивелируется вегетативная лабильность, наблюдается обратное развитие соматизированных и соматоформных расстройств, таких как чувство нехватки воздуха, сердцебиение, головная боль, гипергидроз, раздражительность, слабость и др. Воздействие на симптомы, амплифицированные личностными расстройствами, проявляется быстрой компенсацией обостренной сенситивности, мнительности, впечатлительности.

Как показано в исследовании А.С. Аведисовой и соавт. [7], у пациентов с хорошим результатом купирующей 42-дневной терапии Афобазолом 30–60 мг/сут, продолжавших поддерживающее лечение препаратом до 6 месяцев, стабильно сохранялся первичный эффект без признаков рецидива/усиления психических и соматических проявлений.

При сопоставимой скорости развития терапевтического действия в сравнительных исследованиях прослеживается тенденция к превосходству Афобазола над производными бензодиазепина при легком/умеренном ГТР. Так, к концу лечения число пациентов в состоянии практического здоровья/пограничном состоянии (CGI-S) составило 78% в группе Афобазола и лишь 42% в группе диазепам [6], 75% в группе Афобазола и 70% в группе оксазепам [5]. В исследовании

Г.Г. Незнамова и соавт. [8] различий в выраженности терапевтического эффекта не выявлено, однако 20% пациентов, получавших диазепам, преждевременно выбыли из исследования из-за побочных реакций (будут рассматриваться ниже), тогда как в группе Афобазола все пациенты полностью завершили запланированный курс терапии.

Расстройство адаптации

Детальный анализ эффективности Афобазола при РА выполнен в сравнительных исследованиях А.Б. Смулевича и соавт. (табл. 2) [5, 9]. В исследованиях участвовали 50 пациентов с РА (средний возраст $41,9 \pm 3,2$ года; 73% – женщины), из них 30 получали Афобазол® (30 мг/сут), 10 – диазепам (30 мг/сут) и 10 – оксазепам (30 мг/сут) в течение 28–42 дней. РА были легкими/умеренными по выраженности (шкала CGI-S), варьировали по длительности (от 2 до 18 месяцев) и были представлены клинически гетерогенными состояниями, включая реакции с кататимными комплексами (сенситивными, сверхценными) и с преобладанием тревожной, соматоформной или неврастенической симптоматики. Клиническая картина дополнялась признаками субдепрессии с аффективной лабильностью или эпизодической дисфорией.

В результате проведенного исследования установлена высокая терапевтическая эффективность Афобазола. По завершении лечения полная редукция симптомов РА (норма/пограничное расстройство) достигнута в 80% случаев, в остальных 20% сохранялось лишь «легкое расстройство» по CGI-S. У 90% па-

циентов полностью восстановился свойственный им ранее уровень социальной и трудовой адаптации. Положительные результаты по окончании терапии Афобазолом у пациентов с РА также были получены в уже цитированном выше масштабном натуралистическом исследовании: 82% респондеров, редукция суммарного стартового балла HARS на 61% [4].

При сопоставимости выраженности и динамики редукции клинической симптоматики Афобазол® превосходил оксазепам и диазепам по стабильности улучшения состояния и уровню восстановления социально-трудовой адаптации [5, 9]. Примерно у 1/3 пациентов, получавших бензодиазепины, в ходе лечения (2–4-я неделя) отмечались признаки рецидивирования симптоматики, тогда как в группе Афобазола подобных случаев не наблюдалось. Кроме того, при применении оксазепам и диазепам число пациентов с полным восстановлением уровня адаптации было в среднем на 10% меньше, чем среди больных, получавших Афобазол® [5].

Предикторы эффективности Афобазола

Выполненные в ряде исследований анализы связи различных социально-демографических и клинических факторов с результатами применения Афобазола позволяют представить в обобщенном виде потенциальные предикторы терапевтического действия этого анксиолитика.

Афобазол® одинаково эффективно редуцировал тревогу у мужчин и женщин, а также обеспечивал полностью сопоставимый эффект в разных возрастных группах (19–41 год в сравнении с 42–66 годами) [3]. Афобазол® обеспечивал достаточно выраженное снижение уровня тревожности в рамках различных расстройств – от 70 до 96,3% респондеров [4]. Однако уровень эффективности, особенно вероятности ремиссии, может значительно варьировать в зависимости от диагностической категории. По данным сравнительного анализа

психиатрия



Таблица 3. Основные клинические исследования Афобазола у пациентов с соматическими и неврологическими заболеваниями

Авторы, год	n	Возраст, лет	Соматическая патология	Психическая патология	Суточная доза (длительность курса лечения, дни)
<i>Неврология</i>					
Кузнецова С.М., 2008 [21]	30	60–72	ИИ	Тревога НУ	30 мг (30)
Давыдов А.Т. и соавт., 2008 [22]	30	41–73	ИИ	Тревога НУ	30 мг (84)
Шоломов И.И. и соавт., 2008 [23]	26	45–68	ХИГМ I–III ст.	ГТР	30 мг (28)
<i>Кардиология</i>					
Горшунова Н.К., Украинцева Д.Н., 2007 [30]	25	60–89	ГБ	Тревога НУ	30 мг (28)
Жидких Б.В. и соавт., 2007 [31]	95	–	ГБ II ст., ИБС II ФК	РА	30 мг (10)
Медведев В.Э. и соавт., 2007 [16]	30	Средний 49,2	ГБ I–II ст., ИБС I–II ФК, АР	ТФР, СР, ИР	30–60 мг (42)
Подхомутников В.М. и соавт., 2008 [32]	140	40–80	ИМ	Тревога НУ	30 мг (14)
Татарский Б.А., Бисерова И.Н., 2007 [20]	65	19–60	ПФПбСИС	Тревога НУ	30 мг (до 180)
<i>Пульмонология</i>					
Сергеев В.А., Тютикова А.Н., 2009 [13]	20	21–56	Туберкулез (химиотерапия)	Тревога НУ	30 мг (90)
<i>Гастроэнтерология и гепатология</i>					
Любавская С.С. и соавт., 2010 [24]	12	–	ХП-О	Тревога НУ	30 мг (30)
Орешко Л.С., 2008 [33]	17	Средний 35,3	Целиакия	Тревога НУ	30 мг (28)
Полужтова Е.А. и соавт., 2007 [25]	20	36–44	СРК	Тревога НУ	30 мг (28)
Фирсова Л.Д., 2008 [34]	30	–	ЯБДК, ХГ	Тревога НУ	30 мг (28)
Чернущ Н.П., 2009 [35]	12	19–33	Гепатит С	Тревога НУ	30 мг (28)
<i>Дерматология</i>					
Дороженко И.Ю., Терентьева М.А., 2007 [11]	30	Средний 38,7	Хронические дерматозы	НР, ПР	30–60 мг (42)
Обголец И.А., Немчанинова О.Б., 2009 [36]	15	24–60	Розацеа	Тревога НУ	30 мг (28)
<i>Онкология</i>					
Шафигуллин М.Р., Иванов С.В., 2008 [17]	30	Средний 47,3	Злокачественные новообразования	НР	30–60 мг (42)
<i>Нефрология</i>					
Агранович Н.В., Редько Ю.П., 2009 [37]	34	Средний 39	ХПН	Тревога НУ	15–30 мг (30)
<i>Травматология</i>					
Лукутина А. и соавт., 2008 [38]	17	Средний 32,5	Травмы ОДА	РА, ПТСР	30 мг (28)

АР – аритмии, ГБ – гипертоническая болезнь, ИБС – ишемическая болезнь сердца, ИИ – ишемический инсульт, ИМ – инфаркт миокарда, ОДА – опорно-двигательный аппарат, ПФПбСИС – пароксизмальная форма фибрилляции предсердий без выраженных структурных изменений сердца, ХГ – хронический гастрит, ХИГМ – хроническая ишемия головного мозга, ХП-О – хронический панкреатит в стадии обострения, ЯБДК – язвенная болезнь 12-перстной кишки. ГТР – генерализованное тревожное расстройство, ИР – ипохондрическое расстройство, НР – нозогенная реакция, ПР – психогенная реакция, РА – расстройство адаптации, СР – соматизированное расстройство, Тревога НУ – тревога неуточненная, ТФР – тревожно-фобическое расстройство.

[4], максимальная частота ремиссий выявляется при ГТР (88,9%), а также поведенческих синдромах и расстройствах личности (72,2%). При связанных со стрессом (РА, посттравматическое стрессовое расстройство и др.), тревожно-депрессивных и тревожно-фобических (паническое расстройство, социальная фобия, специфические фобии и др.) состояниях ремиссии достигли 46,2–47,1% пациентов. При органическом тревожном расстройстве вероятность ремиссии снижалась до 40% и была мини-

мальной при соматоформном расстройстве (29%) [4].

В исследовании А.Б. Смулевича и соавт. [5] недостаточная эффективность Афобазола отмечалась при сложных психопатологических синдромах, в структуре которых тревожная симптоматика дополнялась сенсо-ипохондрическими, обсессивно-фобическими или депersonализационными нарушениями. Сходные данные получены в исследовании А.С. Аведисовой и соавт. [7]: пациенты с ГТР, квалифицированные как не-респонде-

ры, через 42 дня терапии Афобазолом (30–60 мг/сут) отличались от респондеров более выраженными коморбидными ГТР, включая панические атаки (29,4 против 10%), агорафобию (35,3 против 20%), социофобию (23,5 против 0%), обсессии (17,7 против 10%). Кроме того, в том же исследовании у не-респондеров выявлена в 2 раза большая длительность заболевания и достоверно большее число пациентов, резистентных к психотропным средствам, назначавшимся до начала терапии Афобазолом [7].



Афобазол® в общей медицине

На сегодняшний день выполнено большое число исследований Афобазола в разных областях медицины (табл. 3). Несмотря на различия в методологии, во всех исследованиях получены убедительные подтверждения эффективности Афобазола в стандартных дозах (15–60 мг/сут) в терапии тревожных расстройств, сопутствующих соматическим и неврологическим заболеваниям. Следует подчеркнуть, что во всех работах Афобазол® использовался в комплексной схеме фармакологического лечения основного заболевания, то есть в комбинации с соответствующими средствами базисной терапии. С одной стороны, на основании клинических характеристик тревоги, указанных в некоторых из цитируемых публикаций, показаниями для назначения Афобазола служили преимущественно тревожные нозогенные реакции (реакции на стрессовые факторы, связанные с проявлениями и обстоятельствами соматической патологии). С другой стороны, Афобазол® был эффективен у типичных для общемедицинской практики пациентов с разнообразными функциональными симптомами, которые формируются в отсутствие актуальной соматической или неврологической патологии по механизмам соматизированной тревоги при тревожных расстройствах [10]. Афобазол® также успешно применялся для купирования тревожных расстройств, соучаствующих в патогенезе соматических заболеваний, в частности провоцированных социальным стрессом тревожных состояниях, способствующих обострению хронических дерматозов [11]. Кроме того, показана эффективность Афобазола в коррекции тревоги и других нейротоксических осложнений соматотропной терапии, верифицированная на модели химиотерапии туберкулеза [12, 13]. В ряду потенциальных показаний для назначения Афобазола следует также выделить тревогу в рамках «невроза ожидания», развивающегося перед серьезными лечебными вмешательствами или диагностическими

процедурами, о чем свидетельствует позитивный опыт применения Афобазола в схеме премедикации в стоматологии [14].

Дополнительно следует отметить возможность более широкого применения Афобазола, например, в лечении легких тревожных депрессий в комбинации с современными антидепрессантами. На это указывают предварительные данные небольшого исследования терапии Афобазолом в сочетании с сертралином у пациентов с тревожной депрессией в постинсультном периоде [15].

В качестве иллюстрации клинических эффектов Афобазола в общей медицине можно представить обобщенные результаты трех исследований в кардиологии, онкологии и дерматологии, выполненных по единой методике: в сумме в исследованиях участвовали 90 пациентов с легкими/умеренными тревожными нозогенными (80%) или психогенными (20%) реакциями, которым в течение 42 дней проводилась терапия Афобазолом в дозе 30–60 мг/сут, оценка эффективности проводилась по шкалам HARS, CGI-S и CGI-I [11, 16, 17]. В этих работах было показано, что терапевтический эффект Афобазола развивался достаточно быстро: ослабление клинических симптомов начиналось с первых дней приема препарата и достигало клинически значимого уровня к концу 1-й недели лечения. Далее отмечалось непрерывное улучшение состояния больных, по завершении терапии доли респондеров составили 70, 67 и 70% в кардиологической, онкологической и дерматологической выборках соответственно.

Клинический эффект Афобазола характеризовался отчетливым анксиолитическим действием с редукцией уровня тревоги и тревожных опасений. При этом отмечалась параллельная динамика обратного развития тревожных и соматизированных расстройств, снижение амплитуды колебаний фона настроения и улучшение сна. Проявление анксиолитического действия Афобазола не сопровождалось признаками седации. Напротив,

наблюдался легкий стимулирующий эффект, сопровождающийся субъективным улучшением внимания и общего уровня активности.

Наряду с основным противотревожным действием Афобазола в ряде исследований обнаружены дополнительные ценные клинические эффекты, представленные ниже.

Кардиология

В экспериментальных исследованиях Афобазола получены данные, предполагающие наличие антиаритмического (противофибрилляторного) и противоишемического действия [18, 19]. Некоторые из этих потенциальных кардиотропных эффектов, а именно антиаритмический, предварительно подтверждены в клинических исследованиях. При длительном (в среднем 17 ± 4 недели) амбулаторном самостоятельном применении Афобазола (30 мг/сут) в комбинации с антиаритмическим препаратом Ic класса пропafenонот отмечалось достоверное снижение частоты пароксизмов фибрилляции предсердий (ФП) у пациентов без выраженных структурных изменений миокарда (состояния, для которых типичны редкие, хорошо переносимые, но требующие госпитализации эпизоды ФП) [20]. По мнению авторов, Афобазол® может соучаствовать в редукции аритмий за счет купирования тревоги, свойственной таким больным.

Неврология

У больных, перенесших ишемический инсульт, применение Афобазола сопровождалось значительным улучшением мнестических функций (тест MMSE), а также положительными изменениями в гемодинамике и реорганизацией частотно-амплитудных параметров основных ритмов ЭЭГ [21]. При длительной (до 12 недель) терапии Афобазолом в схеме реабилитации пациентов, перенесших ишемический инсульт, отмечалось более выраженное улучшение показателей неврологического статуса и редукция частоты рецидивов инсульта (0% против 13,3% в контрольной группе) [22]. Применение Афобазола в дозе 30 мг/сут

ОКОЛО **70%** ПАЦИЕНТОВ, ОБРАЩАЮЩИХСЯ К ВРАЧУ, ИСПЫТЫВАЮТ **СИМПТОМЫ ТРЕВОГИ,** КОТОРЫЕ ВЛИЯЮТ НА ТЕЧЕНИЕ ИХ ОСНОВНОГО ЗАБОЛЕВАНИЯ*



* 1. Давыдов А.Т. и соавт. РМЖ, 2008, том 16, 5, С. 266-270

АФОБАЗОЛ®

ТЕРАПЕВТ ТРЕВОГИ

Реклама

РУ № ЛС-000861



ИННОВАЦИОННАЯ МОЛЕКУЛА

- новый класс – производное бензимидазола

УНИКАЛЬНЫЙ МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ

- активизирует естественный механизм анксиолиза через систему сигма-рецепторов

ОПТИМАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОФИЛЬ

- без седации, без зависимости, без привыкания
- совместим с большинством препаратов для терапии основного заболевания



ОАО «Фармстандарт»,
ОАО «Фармстандарт-Лексредства»

Информация предназначена для медицинских специалистов
www.pharmstd.ru, www.afobazol.ru



в течение 4 недель у больных с хронической цереброваскулярной недостаточностью I, IIa или IIIb стадии сопровождалось более выраженной регрессией неврологических синдромов: по завершении терапии доля пациентов с вестибуло-мозжечковым, астено-невротическим и псевдобульбарным синдромом составила 30,7, 26,9 и 38,4% соответственно в группе Афобазола (n = 26) против 45,8, 50, и 41,6% (n = 24) в контрольной группе [23].

Современный анксиолитик Афобазол® является эффективным и безопасным средством лечения в психиатрической практике (в терапии легких/умеренных тревожных расстройств), а также при коморбидных соматических и неврологических заболеваниях.

Гастроэнтерология

У пациентов с обострением хронического панкреатита через 10 дней терапии Афобазолом (30 мг/сут) отмечалась выраженная редукция болевого синдрома (на 27,1%) и тошноты (на 24,3%) [24]. По завершении 4-недельного курса лечения Афобазолом (30 мг/сут) у 75% пациентов с синдромом раздраженного кишечника купировалось длительное обострение заболевания и отмечалась достоверная редукция абдоминалгий [25].

Гинекология

Сообщается о положительных результатах применения Афобазола (30 мг/сут) для коррекции соматовегетативных и эмоциональных (тревога, раздражительность) расстройств в рамках предменструального, климактерического и посткастрационного синдромов [26, 27].

Переносимость и безопасность Афобазола

В соответствии с накопленными на сегодня данными, Афобазол® характеризуется очень высокими показателями безопасности и переносимости. В двух масштабных исследова-

ниях Афобазола, в которых в общей сложности участвовали 360 пациентов, частота нежелательных явлений (НЯ) не превышала 25% на 1-й неделе, редуцировалась примерно в 2 раза к концу 2-й недели и снижалась до минимального уровня (ниже 4%) к 6-й неделе лечения [3, 4]. НЯ были преимущественно маловыраженными, не требовали специальной коррекции и не становились причиной преждевременного выбывания из исследования. Наиболее типичными были НЯ в психической и вегетативной сфере (нарушения сна, временное усиление тревоги, головные боли и раздражительность) [3, 4].

Еще более убедительные данные по безопасности и переносимости получены при терапии Афобазолом у больных с соматической и неврологической патологией. Из 678 пациентов, участвовавших в приведенных в таблице 3 исследованиях, только 4 (0,5%) преждевременно прервали лечение Афобазолом из-за побочных реакций. При этом во всех 4 случаях речь шла о субъективно тягостных изменениях общего самочувствия (слабость, сонливость, головокружение), не представляющих реальной угрозы здоровью больных.

Следует отметить, что ни в одном из приведенных исследований не отмечалось признаков нежелательных лекарственных взаимодействий Афобазола с препаратами для лечения соматической и неврологической патологии. Таким образом, Афобазол можно считать безопасным для применения практически в любой области медицины, в том числе у пациентов пожилого возраста с множественной соматической патологией в условиях полифармакотерапии.

Кроме того, в ряде исследований получены убедительные доказательства того, что при резкой отмене Афобазола, в отличие от бензодиазепиновых анксиолитиков, не развивается синдром отмены [5, 6, 8, 9, 28].

Заключение

Современный анксиолитик Афобазол® является эффективным и безопасным средством лечения в

психиатрической практике (в терапии легких/умеренных тревожных расстройств), а также при коморбидных соматических и неврологических заболеваниях. Учитывая накопленные на сегодняшний день данные, можно рассматривать Афобазол® в числе препаратов первого выбора в следующих клинических ситуациях:

- легкие/умеренные формы ГТР, РА и другие связанные со стрессом тревожные расстройства, органические тревожные расстройства, не осложненные выраженными фобическими, обсессивными или соматоформными симптомокомплексами;
- полиморфные, изменчивые по локализации алгические и другие функциональные расстройства вне актуальной соматической или неврологической патологии как проявления соматизированной тревоги в рамках легких/умеренных тревожных расстройств;
- нозогенные тревожные реакции у пациентов с соматическими и неврологическими заболеваниями;
- тревога в рамках «невроза ожидания» перед важными для пациента лечебными или диагностическими процедурами;
- тревожная симптоматика как нейротоксический побочный эффект препаратов для лечения соматической патологии.

Наряду с вышперечисленным на основании клинических свойств Афобазола в числе потенциальных показаний к его применению (пока недостаточно верифицированных) могут рассматриваться тревожные расстройства у пациентов с непереносимостью других психоактивных веществ или при злоупотреблении ими. Кроме того, Афобазол® может применяться при алкогольном абстинентном синдроме, а также в качестве профилактического средства у пациентов с эмоциональной лабильностью и склонностью к тревожным реакциям, которые могут служить триггерами для манифестации/экзацербации соматических или неврологических заболеваний. ✨

МЕЖДИСЦИПЛИНАРНАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ «РАССТРОЙСТВА ДВИЖЕНИЙ»

Место и дата проведения конференции «Расстройства движений»:

г. Москва, ул. Русаковская, 24, г-ца “Холидей Инн Москва Сокольники”

14 -15 декабря 2012 г.

РАССТРОЙСТВА
ДВИЖЕНИЙ 2012



Movementdisorders.RU





Клинико-психопатологические и терапевтические аспекты эндогенных апатических депрессий

С.А. СОРОКИН

Апатические депрессии характеризуются затяжным, нередко хроническим течением и часто встречаются в рамках шизотипических расстройств. При определении стратегии терапии апатических депрессий следует учитывать не только психопатологические особенности депрессивного синдрома на момент обращения, но и клинико-динамические показатели этих состояний. В статье подробно рассматриваются патогенез, клинические проявления и принципы фармако- и психотерапии депрессий с преобладанием волевого снижения, снижения инициативы и снижения интересов.

Несмотря на широкий выбор психофармакологических средств, проблема лечения депрессий остается достаточно актуальной для современной психиатрии. Поиск рациональной комбинации препаратов, с помощью которой можно добиться не только уменьшения интенсивности депрессивных проявлений, но и стойкой ремиссии высокого качества, зачастую представляется сложной клинической задачей. Это обусловлено многими факторами, среди которых – патоморфоз депрессивных состояний, учащение случаев атипичных вариантов депрессивного синдрома, тенденция к длительному течению аффективных фаз. Важную роль играют и такие аспекты, как плохая пере-

носимость антидепрессантов, затрудняющая применение необходимых дозировок и комбинаций, а также клинико-динамические показатели, например, предшествующий опыт лечения неадекватными дозами антидепрессантов, способствующий формированию терапевтической резистентности. Значительный удельный вес среди аффективных расстройств занимают апатические депрессии, развивающиеся в рамках эндогенных заболеваний аффективного круга и шизофрении; их особенностью также часто является атипичный характер психопатологической картины [1]. Большим свойственны такие черты, как безразличие к окружающему миру и своему состоянию, пассивность, безынициативность, поэтому зачастую

они поздно обращаются к психиатрам, что приводит к затягиванию депрессий и удлинению времени, необходимого для их купирования.

Трудность лечения апатических депрессий обусловлена еще и тем, что применение препаратов стимулирующего ряда (активирующих нейрорептиков, антидепрессантов с преобладанием стимулирующего компонента, ноотропов) зачастую способствует появлению таких расстройств, как тревога, житация, нарушение сна и т.д. В связи с этим при выборе тактики лечения апатических депрессий должны быть учтены не только психопатологические особенности депрессивного синдрома на момент обращения, но и клинико-динамические показатели этих состояний.

Если подразумевать под аффектом сочетание эмоциональных, когнитивных, конативных, моторных и вегето-соматических изменений [2], можно сделать вывод о преобладании в случае апатических расстройств конативного и эмоционального компонентов. R.S. Marin и P.A. Wilkozs, описывая проявления апатии, выделили три ее составляющие – эмоциональную, поведенческую и когнитивную, при этом речь шла о совместном нарушении всех



трех компонентов и апатия концептуально рассматривалась как расстройство стимулов и побуждений [3]. Этой точки зрения придерживаются не все исследователи [4], так, в зарубежной литературе можно найти определения апатии, в которых акцент делается на эмоциональной составляющей без учета нарушения в сфере побуждений [5], другие исследователи рассматривают апатию исключительно как поведенческий синдром с количественным снижением произвольного и целенаправленного поведения [6]. М. Kiang и соавт. считают апатию при шизофрении независимым расстройством, не относящимся ни к позитивным симптомам, ни к проявлениям депрессии, и утверждают, что она является самым значимым предиктором плохого функционального прогноза при шизофрении [7].

Материалы и методы

В настоящем исследовании, целью которого было изучение психопатологических и динамических аспектов апатических депрессий, а также решение вопроса их терапевтической тактики, приняла участие 52 пациента (27 мужчин, 25 женщин) с диагнозами «эндогенное заболевание аффективного круга» ($n = 17$) и «шизофрения» ($n = 35$). Возраст пациентов к моменту обследования варьировал от 18 до 65 лет (средний возраст – $37 \pm 9,2$ года), манифестация психического заболевания отмечалась в возрасте 14–48 лет (средний возраст – $27 \pm 9,7$ года). Давность заболевания у включенных в исследование больных составила от 8 месяцев до 32 лет (средняя длительность – $15 \pm 6,8$ года). Основными методами исследования являлись клиничко-психопатологический и клиничко-психометрический (использовались шкала Гамильтона для оценки депрессии Hamilton Rating Scale for Depression (HDRS) и шкала Монтомери – Асберга для оценки депрессии Montgomery-Asberg Depression Rating Scale (MADRS)). В психопатологической картине

изученных депрессий доминировал апатический радикал при незначительной выраженности других вариантов депрессивного синдрома (тревожного, анестетического, меланхолического), отсутствовала психотическая симптоматика, а также признаки тяжелого органического поражения центральной нервной системы или соматической болезни в стадии декомпенсации.

Общим признаком, объединявшим эндогенные апатические депрессии, являлся атипичный характер их клинической картины. «Классические» варианты депрессий с выраженной идеомоторной заторможенностью встречались достаточно редко, чаще можно было говорить о дисгармонии аффективной триады. Апатические депрессии характеризовались отсутствием таких проявлений, как тоска, чувство отчаяния, безысходности. Тимический компонент, как правило, был представлен нерезко выраженным аффектом подавленности. Нарушения идеаторной сферы проявлялись субъективным ощущением снижения концентрации внимания, нарушения памяти, способности к сосредоточению. Признаки истинной заторможенности, которая могла бы быть выявлена объективно, отсутствовали, то же касалось и двигательной сферы. Это наблюдение совпадает с мнением многих исследователей об отсутствии признаков истинной двигательной заторможенности при депрессиях подобной структуры [8]. Идеи самообвинения, возникавшие в картине этих состояний, по содержанию отражали апатические проявления. Так, пациенты винили себя в бездеятельности, в том, что стали уделять меньше внимания воспитанию детей, ведению домашнего хозяйства и т.п. Характерное для апатии изменение образа жизни зачастую становилось фабулой идей малоценности – большие начинали считать себя хуже других людей, им казалось, что они не смогут справиться с работой, поддерживать отношения, назы-

вали себя «беспомощными», ни на что не способными. Во многих случаях происходило формирование депрессивного мировоззрения – апатия проецировалась на будущее, которое казалось пессимистичным, бесперспективным, больные считали, что они потеряли смысл жизни, что никогда не смогут стать активнее, выздороветь.

Поиск рациональной комбинации препаратов, с помощью которой можно добиться не только уменьшения интенсивности депрессивных проявлений, но и стойкой ремиссии высокого качества, зачастую представляется сложной клинической задачей.

Классификация апатических депрессий

Существуют различные подходы к типологическому разделению апатических депрессий. Одни из них основаны на сочетании апатических проявлений с другими компонентами аффективного синдрома [9, 10], другие разделяют апатические проявления по степени тяжести [9]. В основу типологического разграничения депрессий в рамках данного исследования был взят принцип неоднородности собственно апатических расстройств в структуре разных депрессий, состояния были разделены на основании преобладания того или иного компонента в картине апатических проявлений. Так, были выделены депрессии с доминированием снижения интересов, с преобладанием инициативного и волевого снижения.

Депрессии с преобладанием снижения интересов

Для апатии в рамках депрессий с преобладанием снижения интересов (20 больных – 38,4% наблюдений) было характерно домини-



рование эмоционального компонента, при этом поведенческие расстройства носили вторичный характер. На первый план выходило безразличие к окружающей действительности, снижение интереса к деятельности, в прошлом составлявшей сферу увлечений больных, неспособность получить от них удовольствие. Такие больные не жаловались на неспособность к деятельности, не говорили о безволии, они могли по инерции сохранять привычную активность, констатируя при этом, что все делают без интереса. Попытки борьбы с апатией, которые, как правило, происходили по настоянию окружения больных, приводили к тому, что больные стремились выполнять тот или иной вид деятельности, однако трудились по инерции, «как роботы», одновременно отрицая наличие физических затруднений. Эти особенности

Несмотря на наличие признаков атипичии клинических проявлений, депрессии этой разновидности были наиболее приближены к картине «классических» эндогенных депрессий. Можно было говорить о «ядерном» (эмоциональном) варианте апатического синдрома, апатия подчинялась суточному ритму колебаний настроения и часто становилась основой для идей самообвинения. Гетерономные расстройства, присутствовавшие в картине депрессий, были тесно связаны с апатией, их интенсивность менялась в зависимости от выраженности гипотимного радикала. Во всех наблюдениях пациенты тяготились наличием апатии, считали ее чрезвычайно неприятным, мучительным расстройством, хотели избавиться от нее, безразличие к окружающему не достигало степени равнодушия к своему состоянию.

В большинстве случаев картина депрессии не исчерпывалась наличием апатии – наряду с апатическими проявлениями проявлялись тревожные и анестетические расстройства, которые по степени выраженности уступали апатическому радикалу. Степень тяжести этих депрессий по шкале HDRS оценивалась как значительная (среднее значение – 24,3 балла), средний балл по шкале MADRS составлял 34,2.

Депрессии с преобладанием снижения инициативы

Иначе выглядела картина депрессий с преобладанием снижения инициативы (9 больных – 17,3% наблюдений), где наряду со снижением интереса к окружающему, не достигавшему значительной степени выраженности, на первый план выходила неспособность себя чем-либо занять. Крайне пассивный образ жизни, наблюдающийся при этом варианте, был обусловлен снижением инициативы, что воспринималось больными как наиболее неприятный болезненный симптом. Говоря о своей бездеятельности, они констатировали,

что все попытки самостоятельно занять себя не приводили к улучшению состояния, так как им трудно было найти деятельность, от которой они получали бы удовольствие, все казалось однообразным и неинтересным. Кратковременные улучшения состояния наблюдались лишь при постороннем побуждении, когда окружающие пытались вовлечь пациентов в те виды деятельности, которые составляли сферу их интересов до болезни. В такие периоды выраженность депрессивных жалоб уменьшалась, пациенты проводили время в компании друзей, однако потом прежние жалобы возвращались в полном объеме, больные продолжали оставаться пассивными и бездеятельными, не проявляя самостоятельной инициативы. При этом сочетание апатии с другими вариантами депрессивного синдрома наблюдалось крайне редко, доминировали случаи простых апатических депрессий. Степень тяжести этих состояний при использовании психометрических шкал была меньшей по сравнению с депрессиями первой разновидности (средний балл по шкале HDRS – 18,8, по MADRS – 27,8). От депрессий первой типологической разновидности эти состояния также отличала меньшая степень выраженности снижения мотивационного компонента, безразличия к окружающему, а от третьей – отсутствие оттенка безволия, равнодушного отношения к своему состоянию.

Депрессии с преобладанием волевого снижения

Для апатии в рамках депрессий с преобладанием волевого снижения (23 больных – 44,2% наблюдений) было характерно доминирование поведенческого компонента при меньшей степени выраженности эмоциональной и когнитивной составляющих. Отличительной особенностью была потеря стимула к деятельности, доминировало снижение уровня побуждений или, при значительной глубине состояния, их

При депрессиях с преобладанием снижения инициативы, наряду со снижением интереса к окружающему миру, на первый план выходит неспособность себя чем-либо занять. Наиболее неприятным болезненным симптомом воспринимается крайне пассивный образ жизни, обусловленный отсутствием самостоятельной инициативы.

приближают апатию к таким расстройствам, как ангедония, психическая анестезия, и позволяют определить ее как расстройство аффективного спектра. В этих случаях речь идет о нарушении мотивационного компонента деятельности, следствием которого по мере утяжеления депрессии являются различные поведенческие расстройства (ограничение круга общения, нарушение социальной адаптации, проведение большей части времени в бездеятельности и т.п.).



полное отсутствие. Высказывая свои жалобы, пациенты часто затруднялись описать причины своей бездеятельности, им было сложно ответить, почему они не занимаются тем или иным видом деятельности, часто они сравнивали подобное состояние с «ленью, расслабленностью». Безразличие в этих случаях также не достигало тотальной степени выраженности, скорее, можно было говорить о снижении интроскопов. В то же время выполнение любой деятельности являлось крайне затруднительным, что было обусловлено дефицитом побуждений к ее выполнению. Свообразие проявлялось не в нежелании выполнения той или иной деятельности, доминировала именно неспособность к этому, субъективно ощущаемая больными и часто воспринимаемая как наиболее мучительное расстройство. Наряду с утратой стимула, побуждения к активности, больные говорили о невозможности совершить волевое усилие, чтобы преодолеть свою бездеятельность. Поведенческие расстройства проявлялись в самостоятельном ограничении круга своей активности, этих пациентов было крайне сложно привлечь к какой-либо деятельности, в том числе приятной для них, даже незначительного изменения в их повседневном укладе можно было добиться только при крайней настойчивости со стороны окружающих.

Во многих случаях можно было говорить о наличии в статусе пациентов астеноподобных проявлений – слабости, вялости, утомляемости, затрудняющих выполнение той или иной деятельности. Такие пациенты утверждали, что при необходимости заняться чем-то они делают все «через силу», с «колоссальным, необычайным» трудом. Часто наличие этих расстройств не просто препятствовало активности, но и вызывало отвращение к ней, усиливающееся при каждой попытке преодолеть их. Эти свойства придают апатичес-

ким депрессиям особый, адинамический оттенок (депрессии в рамках этой разновидности чаще можно было квалифицировать как апато-адинамические и простые апатические). Средний балл по шкале HDRS составлял 17,2; по шкале MADRS – 24,1.

Результаты и обсуждение

Проведенное исследование выявило, что апатическим депрессиям, развивающимся в рамках заболеваний аффективного круга и шизофрении, свойственны различные варианты динамики. Так, для циркулярных аффективных заболеваний было характерно постепенное углубление симптоматики с течением времени, смена парциального характера безразличия к окружающему на тотальный, на всех этапах депрессии отчетливо прослеживалась яркость аффективных расстройств, имелась достаточная выраженность собственно тимического компонента депрессивной триады. Чаще эти депрессии имели реактивный запуск, затем связь с психотравмирующей ситуацией терялась, появлялись такие признаки, как правильный суточный ритм колебаний настроения, нарастание выраженности идеомоторной заторможенности. С течением времени состояние усложнялось присоединением чувства вины, симптома малоценности, соматических признаков в виде нарушений сна и аппетита, снижением либидо, менструальной дисфункцией. Другие компоненты аффективного синдрома либо присутствовали в картине с момента манифестации состояния, либо присоединялись на поздних этапах депрессии, отражая общую тенденцию к постепенному усложнению ее психопатологической картины. Это касается проявлений тревожного спектра (как правило, в виде тревожных опасений относительно будущего, значительно реже – генерализованной тревоги), анестетических расстройств (ощущение утраты чувств, положительных и

отрицательных эмоций), а также чувства отчаяния, безысходности. Общая длительность состояний составляла в среднем 6–11 месяцев.

Апатические депрессии, развивавшиеся в рамках приступообразно-прогредиентной шизофрении, представляли собой либо самостоятельный приступ (фазу), либо несколько сложных по структуре приступов, в ряде случаев состояние квалифицировалось как постшизофреническая депрессия. Приступы также отличались своеобразием динамики. Так, на начальном этапе эти состояния можно

Для апатии в рамках депрессий с преобладанием волевого снижения характерно доминирование поведенческого компонента, эмоциональная и когнитивная составляющие выражены менее. Наряду с утратой стимула к деятельности, побуждения к активности, больные жалуются на невозможность совершить волевое усилие, чтобы преодолеть свою бездеятельность.

было квалифицировать как тревожные эндогенные депрессии значительной степени тяжести, нередко достигавшие психотического уровня. Их отличало наличие аффективной насыщенности, признаков атипичности (наличие в некоторых случаях идеомоторной ускоренности приближало эти состояния к картине аффективно-смешанных), наличие расстройств, выходящих за рамки аффективного регистра (неврозоподобных (сенесто-ипохондрических, обсессивных) и бредовых (элементов синдрома Кандинского – Клерамбо, ипохондрического бреда)), часто регистрировались массивные идеи самообвинения, суицидальные



мысли и тенденции. Особенностью динамики этих депрессий являлось постепенное обеднение их психопатологической картины, смена острого состояния монотонным с выходом на первый план апатических проявлений. Выраженность расстройств невротоподобного и бредового регистра также значительно снижалась при видоизменении депрессии в апатическую, в дальнейшем они носили рудиментарный характер. Необходимо отме-

к ним равнодушно. Таким образом, апатическая депрессия рассматривается в данном случае как этап, завершающий динамику сложных психотических приступов шизофрении. Наличие в ее картине таких особенностей, как монотонность состояния, диссоциация между глубиной депрессии и внешне упорядоченным обликом пациентов, атипичность клинической картины, склонность к длительному многолетнему течению, формирование особого депрессивного мировоззрения, а также признаки фармакологической резистентности, приближает эти состояния к картине так называемых хронических депрессий. Несмотря на то что своеобразный оттенок апатии в рамках этих состояний приближал их психопатологическую картину к проявлениям негативного симптомокомплекса шизофрении, они имели ряд черт, доказывающих их принадлежность к аффективной патологии (наличие суточного ритма колебаний настроения, соматических признаков депрессии, идей малоценности, самообвинения и др.). Общая длительность приступов подобной структуры составляла в среднем 2–3,5 года.

Апатические депрессии, развивавшиеся в качестве самостоятельных приступов, а также в рамках постприступных депрессий, отличало от подобных депрессий в рамках заболеваний аффективного круга отсутствие яркости, насыщенности аффективных проявлений, не всегда прослеживалась динамика по типу постепенного увеличения глубины депрессии. Средняя их продолжительность составляла 0,5–1,2 и 0,2–0,5 года соответственно.

В процессе проведенного исследования была установлена различная встречаемость выделенных типологических разновидностей апатических депрессий при эндогенных заболеваниях аффективного круга и при приступообразно-прогредиентной шизофрении. Было установлено,

что при эндогенных аффективных заболеваниях в большинстве изученных случаев психопатологическая картина депрессии определялась как вариант с преобладанием снижения интересов (76,5% наблюдений), в то время как при шизофрении чаще встречались депрессии с инициативным и волевым снижением (82,9% случаев).

Следует отметить, что при сравнительно небольшой глубине изученных депрессий их лечение зачастую вызывало значительные трудности. Так, в большинстве случаев не удавалось добиться значительного улучшения состояния при проведении монотерапии антидепрессантами, приходилось использовать высокие дозы препаратов и часто прибегать к мероприятиям, направленным на преодоление фармакологической резистентности. Зависимость необходимости более интенсивного подхода к лечению от типологической разновидности депрессии приведена в таблице 1.

Принципы терапии апатических депрессий

Общими принципами терапии апатических депрессий являются:

- сочетание медикаментозного лечения с психотерапией;
- применение психотропных препаратов различных классов (антидепрессантов, нейролептиков, тимостабилизаторов, ноотропов);
- дифференцированный подход в зависимости от психопатологической структуры состояния;
- нацеленность на восстановление доболезненного уровня функционирования.

Особенности, присущие апатическим депрессиям (безразличие к своему состоянию, пассивный образ жизни), а также часто возникающая необходимость выполнения специальных мероприятий диктуют необходимость проведения купирующей терапии в условиях стационара.

При эндогенных аффективных заболеваниях в большинстве изученных случаев психопатологическая картина депрессии определялась как вариант с преобладанием снижения интересов (76,5% наблюдений), в то время как при шизофрении чаще встречались депрессии с инициативным и волевым снижением (82,9% случаев).

титель, что, несмотря на меньшую остроту и относительную бедность симптоматики, длительность апатических расстройств на протяжении приступа имела больший удельный вес. Другие проявления аффективного синдрома (периоды тревоги, тоски) появлялись эпизодически, они носили кратковременный характер, их возникновение не изменяло картину депрессии в целом, они редко достигали значительной степени выраженности и, как правило, присутствовали в структуре состояния наряду с апатией. В большинстве наблюдений можно было говорить о развитии своеобразного депрессивного мировоззрения – пациенты утверждали, что «свыклись с апатией», считали, что она стала для них привычной и будет оставаться на протяжении всей последующей жизни. Признавая болезненный характер апатических расстройств, пациенты утверждали, что стали относиться



Таблица 1. Мероприятия, проведенные на этапе купирующей терапии апатических депрессий, в зависимости от типологического варианта депрессии

Терапевтические мероприятия	Количество пациентов, %			Количество пациентов, % от общего числа больных
	Депрессии с доминированием снижения интересов	Депрессии с доминированием снижения инициативы	Депрессии с доминированием волевого снижения	
Прием трициклического антидепрессанта	70,0	88,9	78,3	75
Внутривенное капельное введение антидепрессанта	70,0	77,8	73,9	75
Комбинация двух антидепрессантов	85,0	77,8	69,6	76,9
Прием нормотимиков	45,0	44,4	65,2	53,8
Смена трех и более курсов терапии	50,0	66,7	52,2	55,8
Одномоментная отмена антидепрессантов	15,0	22,2	8,7	13,5
Электросудорожная терапия	0	22,2	17,4	11,5
Повторные госпитализации на протяжении одного состояния	25,0	66,7	69,6	51,9

Терапия депрессий с преобладанием снижения интересов

При лечении депрессий с преобладанием снижения интересов необходимо руководствоваться принципами терапии эндогенных фазнопротекающих расстройств: следует делать акцент на применении антидепрессантов (в адекватных дозах), комбинировать их с препаратами из ряда нейролептиков, учитывать глубину и длительность депрессии, применять тимостабилизаторы в качестве адъювантной, а затем и противорецидивной терапии.

При выборе антидепрессанта решающее значение придавалось степени тяжести состояния, а также его длительности. Лечение неглубоких депрессий небольшой продолжительности начиналось с назначения препаратов новых поколений (селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС), селективных ингибиторов обратного захвата серотонина и норадреналина (СИОЗСН) – пароксетина 30–40 мг/сут, милнаципрапа 150–200 мг/сут, циталопрама 20–40 мг/сут, дулоксетина 60–120 мг/сут). Тем не менее даже в случае неглубоких депрессий этого оказывалось недостаточ-

но для купирования состояния, приходилось прибегать к более интенсивным методам терапии. Как правило, при лечении этих состояний более быстрой редукции подвергались тревога, деперсонализационные расстройства, анестетические проявления, в первые недели лечения происходила нормализация сна и аппетита. При этом апатические расстройства в большинстве случаев отличались стойкостью, применение обычных методов лечения приводило лишь к уменьшению степени их выраженности, но не к полному исчезновению. Особенно это касалось повторных фаз, для которых было характерно более быстрое нарастание тяжести симптоматики и наличие признаков терапевтической резистентности. Во всех случаях лечения подобных депрессий использовались парентеральные способы введения препаратов, при этом курс внутривенных капельных инъекций антидепрессантов составлял не менее 15 вливаний. Из группы нейролептиков предпочтение отдавалось атипичным антипсихотикам в небольших и средних терапевтических дозах (кветиапин 200–400 мг/сут, сульпирид 150–

300 мг/сут, реже – рисперидон 1–2 мг/сут) либо традиционным нейролептическим препаратам с превалированием активизирующего компонента (флупентиксол 3–5 мг/сут, трифлуоперазин 2,5–5 мг/сут). На фоне лечения пациенты постепенно становились активнее, начинали общаться с другими больными, говорили о восстановлении интереса к окружающему миру, появлении желания заняться той или иной деятельностью. Со временем различия в состоянии больных в утренние и вечерние часы нивелировались, что позволяло кон-

При лечении депрессий с преобладанием снижения интересов необходимо руководствоваться принципами терапии эндогенных фазнопротекающих расстройств: следует делать акцент на применении антидепрессантов, их комбинации с препаратами из ряда нейролептиков, тимостабилизаторов в качестве адъювантной, а затем и противорецидивной терапии.



татировать этап становления медикаментозной ремиссии. Вместе с нивелированием гипотимической составляющей происходила и постепенная редукция когнитивных расстройств; как правило, применения препаратов ноотропного действия в случае таких депрессий не требовалось. Как уже упоминалось, нормотимические средства использовались на этапе купирующего лечения с целью усиления фармакологического эффекта основной терапии, затем их прием продолжался после становления ремиссии в качестве профилактики возникновения повторных аффективных фаз. Хороший эффект был показан при использовании карбамазепина

терапия, то по мере перехода на поддерживающий этап приема препаратов часто удавалось добиться хороших результатов при монотерапии пароксетином. Удобное дозирование пароксетина (однократный утренний прием) позволяло сделать значительный шаг к достижению комплаентности при необходимости длительного поддерживающего лечения. К несомненным достоинствам пароксетина относятся высокая мощность тимоаналептического действия при сравнительно хорошей переносимости, сбалансированный характер воздействия на депрессивную симптоматику (редкое возникновение тревоги, ажитации, нарушений сна) [11]. Препарат не вызывает сонливости, значительного снижения концентрации внимания, не влияет на качество повседневного функционирования. Побочные эффекты в виде желудочно-кишечных расстройств наблюдались сравнительно редко, носили кратковременный характер и не требовали специальной коррекции или снижения дозы препарата. Данные ряда клинических исследований эффективности пароксетина [12] подтверждают, что при его приеме наступает достаточно быстрое восстановление социального функционирования у больных эндогенной депрессией, что, несомненно, имеет особую важность в случае апатических состояний. Таким образом, пароксетин может быть рекомендован в качестве предпочтительного препарата как для купирования эндогенных апатических депрессий, так и для проведения курса поддерживающей терапии.

Терапия депрессий с преобладанием волевого и инициативного снижения

Лечение апатических депрессий с преобладанием волевого и инициативного снижения представляло значительные сложности, поскольку в таких случаях были наиболее выражены признаки фармакорезистентности. При

выборе терапевтической тактики этих состояний немаловажное значение имел клинико-динамический подход, поскольку особенности динамики приступов шизофрении, во время которых возникали эти депрессии, накладывали отпечаток и на реакцию пациентов на лечение, в первую очередь это касалось повторной актуализации расстройств, имевших место на начальных этапах приступов при применении антидепрессивных препаратов стимулирующего ряда. Так, возобновлялась тревога, чувство тоски с ощущением безысходности, сенесто-ипохондрические, obsessive проявления, а также рудиментарные расстройства бредового регистра. Чаще это наблюдалось во время использования имипрамина, милнаципрана, флуоксетина, а также при попытках проведения одномоментной отмены антидепрессантов. В связи с этим предпочтение отдавалось препаратам со сбалансированным действием. Большая длительность этих состояний, а также часто имевшийся к моменту госпитализации неудачный опыт лечения антидепрессантами обуславливали необходимость начинать лечение с парентеральных способов введения препаратов (курс из не менее чем 16 внутривенных капельных инъекций мапротилина, кломипромина, реже – амитриптилина). Недостаточный эффект применения этих средств на протяжении 3–4 недель диктовал во всех случаях необходимость комбинированной антидепрессивной терапии, которая чаще всего включала препарат, применявшийся парентерально, и антидепрессант из группы СИОЗС (пароксетин, сертралин, циталопрам) или СИОЗСН (дулоксетин, венлафаксин), реже положительного эффекта удалось добиться путем применения 2 новых антидепрессантов (например, милнаципран и флуоксамин, пароксетин и миансерин). Как уже упоминалось, эти состояния отличала наибольшая терапевтическая резистентность,

В лечении апатических депрессий с преобладанием волевого и инициативного снижения применялась комбинированная антидепрессивная терапия, которая чаще всего включала препарат, применявшийся парентерально, и антидепрессант из группы СИОЗС или СИОЗСН. Реже положительного эффекта удавалось добиться путем применения двух новых антидепрессантов.

(250–500 мг/сут), ламотриджина (125–200 мг/сут).

Среди антидепрессантов современной генерации наилучший эффект был получен при использовании пароксетина в дозе 30–40 мг/сут. В ряде случаев удавалось добиться становления медикаментозной ремиссии путем проведения монотерапии пароксетином; в других наблюдениях использовалась комбинированная терапия пароксетином с препаратами трициклического ряда или мапротилином. При этом если на этапе купирующей терапии была необходима комбинированная тимоаналептическая



в процессе терапии требовалась смена нескольких курсов лечения, прием препаратов и их сочетаний в высоких дозах, что не во всех случаях позволяло добиться выраженного улучшения. Начало использования нового курса терапии часто приводило к объективному улучшению состояния (оживление мимики, уменьшение времени, проводимого в бездействии), при этом пациенты отказывались признать субъективное улучшение. Как правило, подобное улучшение оказывалось нестойким, спустя 8–15 дней возобновлялась прежняя степень выраженности симптоматики, которая не подвергалась редукции при повышении доз.

Применение электросудорожной терапии ($n = 6$) позволило добиться выраженного улучшения у 4 пациентов. Препараты ноотропного ряда применялись с осторожностью и только на этапе перехода с купирующей на поддерживающую терапию. В целом в этой группе больных медикаментозной ремиссии хорошего качества удалось добиться лишь в 60% наблюдений, в остальных случаях речь шла либо о послаблении симптомов под влиянием медикаментозной коррекции, либо о кратковременных внутривенных улучшениях.

Наряду с антидепрессантами в качестве обязательного основного препарата использовались нейрореплетики, как правило, в средних терапевтических дозах (амисульприд до 600 мг/сут, трифлуоперазин до 15 мг/сут). Стойкие нарушения сна, характерные для этих состояний, также часто требовали нейрореплетической коррекции (клозапин до 75 мг, хлорпротиксен до 150 мг, тиоридазин до 75 мг). Из препаратов нейрореплетического ряда в терапии апатических депрессий в рамках шизофрении наилучшую эффективность показал арипипразол (до 20 мг/сут). При его использовании значительное уменьшение жалоб апатического характера отмечалось уже на третьей неделе терапии, в ряде резистентных

случаев удалось добиться полной редукции депрессивной симптоматики и формирования медикаментозной ремиссии высокого качества. Выбор в пользу приема арипипразола при апатических депрессиях продиктован наличием у него таких свойств, как умеренный активизирующий эффект в средних терапевтических дозировках, благотворное влияние на нарушения когнитивной сферы, а также способность оказывать влияние на прогредийный процесс в целом (благодаря частичному агонизму в отношении дофаминовых рецепторов разных областей головного мозга). Проведенные исследования показали, что арипипразол способен влиять на негативную симптоматику шизофрении начиная с первой недели терапии, при его приеме наблюдается стабильное улучшение депрессивной симптоматики по шкале MADRS [13]. К несомненным достоинствам препарата относятся хорошая переносимость, отсутствие эндокринологических побочных эффектов, нечастое развитие экстрапирамидной симптоматики (которая корректируется небольшими дозами холинолитиков), удобное дозирование с однократным приемом в течение суток [14]. Способность арипипразола оказывать влияние на расстройства из различных психопатологических регистров особенно важна при лечении апатических депрессий, формирующихся на разных этапах шизофрении, для которых характерен выраженный полиморфизм симптоматики, в том числе из-за наличия рудиментарных бредовых расстройств.

Терапия постприступных депрессий
Терапия постприступных депрессий проводилась в соответствии с общепринятыми принципами лечения этих состояний. В большинстве случаев использовалась монотерапия антидепрессантом, выбор которого зависел от тяжести депрессии. Полного купирования депрессивной симптоматики удавалось добиться

Неотъемлемым компонентом помощи больным с апатическими депрессиями являлась психотерапия, которая проводилась в сочетании с медикаментозным лечением как в стационаре, так и на этапе поддерживающего лечения. Направленность ее зависела от разновидности депрессии и эффекта, достигнутого в ходе медикаментозного лечения.

при применении небольших и средних доз антидепрессантов (мапротилин до 75 мг, сертралин до 75 мг, милнаципран до 100 мг), при этом уже к концу второй недели терапии пациенты отмечали, что стали гораздо активнее, меньше времени проводили в бездействии, затем, спустя 3–4 недели, можно было констатировать возобновление прежних интересов, появление стимула к той или иной деятельности. Реже приходилось прибегать к комбинированному назначению антидепрессантов (это происходило в случаях, когда депрессии предшествовало длительное маниакально-бредовое состояние) – как правило, использовалось сочетание амитриптилина с препаратами последних генераций (милнаципран, пароксетин). Эти депрессии отличались более сложной структурой – в их картине присутствовали массивные идеи малоценности, самообвинения, сенестопатии, отдельные деперсонализационные проявления. Неотъемлемым компонентом помощи больным с апатическими депрессиями являлась психотерапия, которая проводилась в сочетании с медикаментозным лечением как в стационаре, так и на этапе поддерживающего лечения. Направленность ее зависела от разновидности депрессии и эффекта, достигнутого в ходе медикаментозного лечения. ✨

Литература
→ С. 65



¹ ГБОУ ДПО
РМАПО, кафедра
эндокринологии
и диабетологии

² Станция скорой
и неотложной
помощи
им. А.С. Пучкова,
г. Москва

Диабетическая полинейропатия и современные методы лечения

К.м.н. Е.В. ДОСКИНА¹, А.В. ДОСКИН²

Диабетическая полинейропатия – наиболее частое осложнение сахарного диабета – нередко является причиной нарушения трудоспособности, ранней инвалидизации и смерти пациентов. В этой связи крайне важно вовремя диагностировать нейропатию и назначить соответствующую терапию. В статье обосновывается эффективность и безопасность применения витаминов группы В и препаратов альфа-липоевой кислоты в профилактике и лечении диабетической полинейропатии.

Сахарный диабет (СД) – тяжелое хроническое заболевание, приводящее к резкому снижению качества жизни больных. Всего в мире зарегистрировано около 366 млн человек, страдающих СД [1]. По прогнозам Международной диабетической федерации (IDF), число больных СД среди взрослого населения в возрасте от 20 до 79 лет увеличится и составит, по данным различных источников, от 439 млн [2] до 522 млн [1] человек к 2030 г. Диабетическая полинейропатия (ДПН) – поражение периферической нервной системы, являющееся одним из наиболее часто диагностируемых осложнений сахарного диабета (СД). Уже на момент постановки диагноза СД 2 типа клинические признаки нейропатии выявляются у 10% пациентов, а через 5–10 лет – уже у 50% [3]. Это обусловлено тем, что долгое время

заболевание протекает бессимптомно, с момента появления нарушений углеводного обмена проходит 5–7 лет, и на протяжении этого периода пациент пребывает в состоянии хронической гипергликемии.

Этиология и патогенез ДПН

При кажущейся простоте и изученности основных аспектов этиологии и патогенеза ДПН механизм ее развития неясен. Известно, что основным патогенетическим фактором ДПН является гипергликемия. Гипергликемия, недостаток инсулина и С-пептида запускают каскад метаболических и сосудистых нарушений (рис. 1) [4]. Наиболее распространенными являются следующие теории патогенеза ДПН:

- полиоловый путь утилизации глюкозы, приводящий к накоплению в нервной ткани сорби-

тола, фруктозы, активизации протеинкиназы С, истощению миоинозитола и угнетению Na^+ - K^+ -АТФазы;

- недостаточность миоинозитола – в результате усиленного поступления глюкозы внутрь нейронов транспорт миоинозитола в клетку конкурентно ингибируется, снижается активность Na^+ - K^+ -АТФазы, что приводит к внутринейрональной аккумуляции Na^+ , задержке жидкости, отеку миелиновой оболочки, уменьшению числа глиальных клеток аксонов и в итоге к дегенерации периферических нервов;
- прямое глюкозотоксическое действие – глюкоза в высоких концентрациях способна вступать в реакции без участия ферментов со свободными аминогруппами, включая белки периферических нервов, что приводит к нарушению их проводящей функции;
- нарушение обмена полиненасыщенных жирных кислот омега-6 ряда (дигомо-гамма-линоленовой и арахидоновой), что приводит к ослаблению эндоневрального кровотока;
- оксидативный стресс, в результате которого происходит образование свободных радикалов. Патологическое действие последних проявляется в поврежде-



дении структуры и нарушении функции биологических мембран. Реактивные формы кислорода способствуют появлению дисбаланса энергетического обмена и развитию эндоневральной гипоксии. Установлено, что гипоксия и ишемия тканей сопровождаются активацией перекисного окисления липидов;

- повреждение мелких кровеносных сосудов – согласно так называемой сосудистой гипотезе, микроангиопатия сосудов, снабжающих кровью периферические нервы (*vasa nervorum*), является основной причиной повреждения нервных волокон при СД, а развившиеся в результате этого ишемия и гипоксия способствуют активации оксидативного стресса;

- снижение соотношения инсулин/С-пептид – результаты исследований показали влияние С-пептида на активность $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATФазы}$, эндотелиальной NO-синтетазы, экспрессию нейротрофных факторов, регуляцию молекулярных механизмов, лежащих в основе дегенерации нервов у больных СД 1 типа;
- иммунологический механизм – выработка организмом антител к инсулину, вызывающих комплементнезависимый, кальцийзависимый апоптоз нейронов, угнетение фактора роста нервов, что ведет к атрофии нервных волокон.

На развитие ДПН помимо гипергликемии может влиять и гипогликемия. Данные ряда исследований показывают, что частые эпизоды тяжелой гипогликемии могут быть ассоциированы с демиелинизацией нервного волокна и патологией переднего рога серого вещества спинного мозга [5].

Методы диагностики и лечения ДПН

Принципы диагностики и лечения ДПН в современной клинической практике были изучены и проанализированы по результатам анкетирования двух групп врачей-курсантов, проходивших обучение в рамках циклов обще-

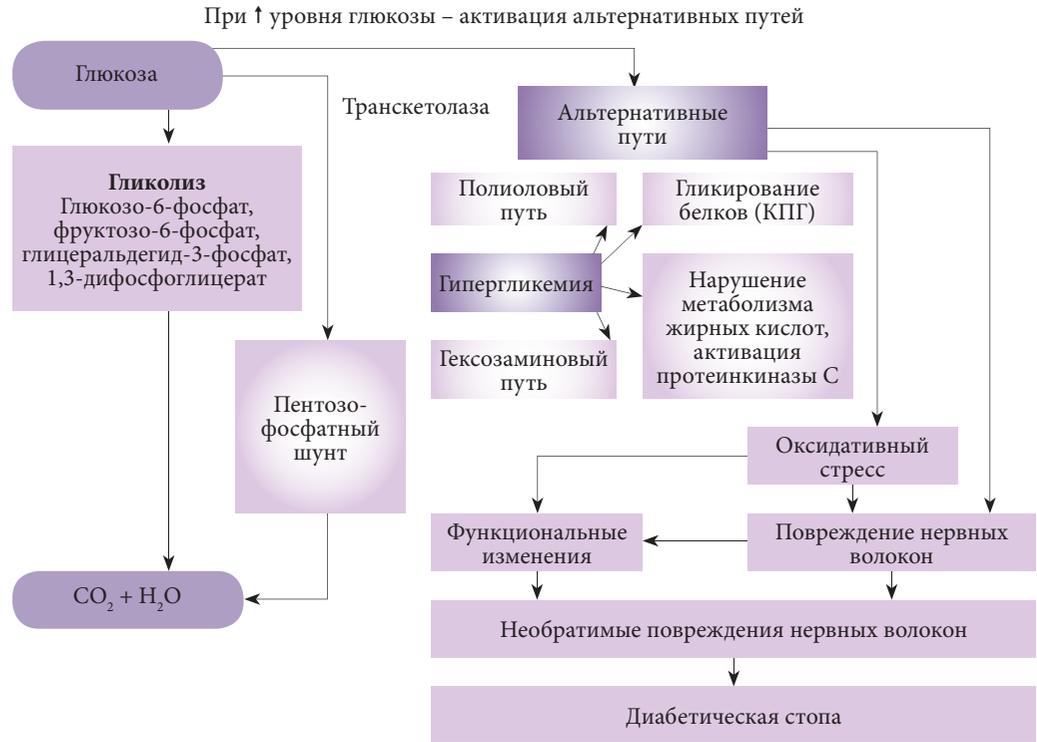


Рис. 1. Патогенетические механизмы ДПН

го усовершенствования (первая группа) и первичной специализации (вторая группа) на кафедре эндокринологии и диабетологии ГБОУ ДПО РМАПО (табл. 1). Результаты опроса врачей были сопоставлены с данными анкетирования пациентов с СД 2 типа (табл. 2).

Выявленные между двумя группами врачей существенные различия в частоте диагностики ДПН обусловлены клиническим опытом, объемом теоретических знаний и степенью владения профессиональными навыками. Результаты анкетирования больных СД показали, что из всех осложнений диабета по значимости, влиянию на качество жизни и другим показателям пациенты ставят на первое место ДПН. Наиболее тяжело переносят проявления диабетической полинейропатии пациенты с ожирением и варикозной болезнью вен нижних конечностей, а также другими заболеваниями, сопровождающимися болевым синдромом. Именно наличием при ДПН вы-

Альфа-липоевая кислота – мощный естественный липофильный антиоксидант, обладает антиатеросклеротическим действием, способствует нормализации углеводного и липидного обмена, являясь важным коэнзимом пируватдегидрогеназного комплекса.

раженного болевого синдрома и страхом ампутации обосновали свою позицию большинство респондентов. На втором месте пациенты назвали диабетическую ретинопатию ввиду потенциальной опасности развития нарушений зрения и высокого риска последующей слепоты. В отличие от пациентов, врачи самым серьезным осложнением диабета считают развитие сердечно-сосудистой патологии (рис. 2).



Таблица 1. Характеристика групп врачей, участвовавших в анкетировании

Параметры	Врачи, проходившие обучение на циклах	
	общего усовершенствования	первичной переподготовки
Количество	68	25
Гендерный состав группы, мужчины/женщины	51/17	19/6
Стаж по эндокринологии, лет	1,3–36	0–3
Работа по другим медицинским специальностям	Терапевты, неврологи, психиатры, руководители здравоохранения (главные врачи, заместители главных врачей, заведующие отделениями) и др.	Терапевты, семейные врачи, гинекологи, неврологи и др.
Профиль учреждения, где работает врач:		
▪ стационар	41,2%	48%
▪ поликлиника	42,6%	24%
▪ фармацевтическая фирма	2,9%	–
▪ частная структура	11,8%	16%
▪ индивидуальный предприниматель	1,5%	–
▪ не работал	–	12%
Частота выявления ДПН:		
▪ самостоятельно	80%	50%
▪ совместно с другими специалистами	5%	25%
▪ по данным дополнительных исследований	15%	25%
С какими специалистами совместно чаще всего осуществляется лечение больных с ДПН	Невролог, подиолог, хирург и др.	
Частота самостоятельного назначения лечения ДПН	90%	80%
Основные группы препаратов, применяемых для лечения ДПН	Альфа-липовая кислота, витамины группы В, ингибиторы альдореуктазы, симптоматическая терапия, антиоксиданты	Альфа-липовая кислота, витамины группы В, ингибиторы альдореуктазы, симптоматическая терапия, антиоксиданты, сахароснижающая терапия

При анализе назначаемой терапии СД отмечено, что специалисты, имеющие клиническую практику по эндокринологии и/или диабетологии, в комплекс терапевтического воздействия не включали пероральные сахароснижающие препараты, в отличие от врачей с малым стажем работы. Это можно объяснить тем, что врачи с большим стажем считают достижение нормогликемии у пациентов с СД аксиомой, не требующей особого указания в анкете.

Важно отметить, что, согласно данным опроса пациентов, боль-

шинство больных СД получают терапию современными сахароснижающими препаратами или инсулином, и только 2% пациентов лечатся немедикаментозными методами (диетотерапия и дозированная физическая нагрузка). Данные анкетирования пациентов также показали, что большей части больных СД проводится терапия ДПН, однако у 51% опрошенных ее кратность составляет 1 курс лечения в 12 месяцев. Этого недостаточно, принимая во внимание то, что у многих пациентов уже на момент верификации диагноза

СД выявляются макро- и микрососудистые нарушения, а также начинающееся поражение нейронов и их отростков в центральной и периферической нервной системе, а при развернутой клинической картине – ДПН. Следует подчеркнуть, что существенным недостатком терапии пациентов с впервые выявленным СД является назначение только сахароснижающей терапии, без патогенетически обусловленного лечения начальных, доклинических проявлений ДПН.

В настоящее время в России используются два подхода к лече-



Рис. 2. Ранжирование осложнений СД по степени значимости

нию больных с диабетической полиневропатией: патогенетическая и симптоматическая терапия. Патогенетическая терапия направлена на снижение не только невропатических симптомов, но и на улучшение невропатического дефицита, приводящего к развитию диабетической стопы. Патогенетическое лечение включает назначение альфа-липоевой кислоты (например, Октолипен), комбинированных препаратов витаминов группы В (например, Комбилипен табс) и препаратов на основе гемодеривата. Симптоматическая терапия направлена на ликвидацию основных проявлений ДПН, наиболее часто назначаются анальгетики, снимающие невропатическую боль. С учетом анализа литературных данных, а также результатов проведенного анкетирования врачей и пациентов можно сделать вывод, что идеальный препарат для лечения диабетической полинейропатии должен обладать следующими свойствами:

- воздействие на основные звенья патогенеза ДПН;
- положительное влияние на показатели углеводного обмена;
- хорошая изученность (степень доказательности класса А или В);

- анальгетическое действие;
- удобство в применении;
- фармакоэкономические преимущества.

Соответствие вышеуказанным требованиям применяющихся в лечении ДПН лекарственных средств рассмотрено на примере уникального перорального препарата нового поколения, содержащего витамины группы В, Комбилипен табс и препарата альфа-липоевой кислоты Октолипен.

Комбилипен табс в терапии ДПН

Действие компонентов препарата Комбилипен табс на основные звенья патогенеза ДПН Бенфотиамин является жирорастворимой формой витамина В₁, вследствие чего его биодоступность составляет порядка 100%, в отличие от водорастворимого тиамин, проникновение которого через мембраны клеток ограничено. Бенфотиамин проникает внутрь нейронов эквивалентно принятой дозе, достигая высокой внутриклеточной концентрации, и непосредственно влияет на метаболические процессы в нервной клетке. Образующийся из бенфотиамин внутри клеток биологически активный тиамин превращается в кофермент тиаминдифосфат, обеспечивающий

Таблица 2. Характеристика пациентов с СД, участвовавших в анкетировании

Параметры	Результаты
Количество	49
Соотношение мужчины/женщины	35/14
Возраст, лет	48–79
Стаж диабета, лет	3–29
Давность ДПН, лет	1,5–28
Получаемая терапия:	
■ инсулинотерапия	4%
■ препараты сульфонилмочевины	16%
■ бигуаниды	18%
■ глиниды	10%
■ тиазолидиндионы	4%
■ ингибиторы альфа-гликозидазы	6%
■ комбинированные препараты	20,8%
■ ингибиторы дипептидилпептидазы-4	10%
■ аналоги глюкагоноподобного пептида-1	9,2%
■ диета и физические нагрузки	2%
Частота проведения лечения ДПН:	
■ 1 раз в 6 месяцев	36,8%
■ 1 раз в год	51%
■ редко	10,2%
■ не проводится	2%

энергоснабжение нервных клеток. Способность бенфотиамин стимулировать транскетолазу в 10 раз выше водорастворимых соединений тиамин и составляет 250%, тогда как последних – только 25% [6]. Исследования [7–9] показали, что бенфотиамин блокирует все четыре пути альтернативного метаболизма глюкозы и повреждения клеток-мишеней при СД: активацию протеинкиназы С, образование продуктов неэнзиматического гликирования, гликозаминный и полиоловый пути, что является его дополнительным преимуществом по сравнению с другими средствами патогенетической терапии СД – ингибиторами альдозоредуктазы, ингибиторами протеинкиназы С, блокаторами рецепторов к конечным продук-



там избыточного гликирования, влияющими только на один из этих путей [10].

Пиридоксина гидрохлорид (витамин В₆) участвует в метаболизме белков, жиров и углеводов, гемопоэзе, оказывает непосредственное влияние на функционирование центральной и периферической нервной системы за счет передачи нервных импульсов в синапсах, регуляции торможения в ЦНС, участвует в транспорте

рецепторов может проявляться как воспалительная гипералгезия (повышенная болевая чувствительность, которая в ряде случаев у больных СД выражается в появлении парестезий, например, при надевании носков, колготок, обуви и т.д.). В данном случае можно предположить наличие взаимосвязи боли с гиповитаминозом витамина В, так как недостаток тиамин и пиридоксина сопровождается симптомами воспаления кожи и слизистых оболочек. Кроме того, в стволе головного мозга находятся несколько участков, которые через нисходящие проводящие пути в спинном мозге осуществляют тормозящее влияние на вторичный нейрон и таким образом вызывают снижение болевой чувствительности у больных СД.

По одной из гипотез, важную роль в механизме гипералгезии играет обмен серотонина. Тиамин участвует в депонировании и транспорте пиридоксальфосфата, который выполняет роль кофермента в процессе синтеза серотонина, и, возможно, именно здесь находится точка реализации анальгетического действия фармакологических доз тиамин и пиридоксина [13].

Следует отметить, что высокие дозы нейротропных витаминов группы В оказывают положительное влияние на регенерацию нервов. Это доказано результатами исследования, в котором изучалось одновременное применение тиамин, пиридоксина и кобаламина в экспериментальной модели аллергического неврита у кроликов. Неврологическая симптоматика при использовании этих препаратов проявлялась значительно позже и была слабее, чем у животных контрольной группы, причем результаты указывали на стимуляцию «восстановительного механизма» [14].

Таким образом, не вызывает сомнений патогенетическая обоснованность применения данной комбинации витаминов группы В для лечения ДПН.

Влияние на углеводный обмен

Доказано, что витамин В₁ в виде тиаминпирофосфата является составной частью минимум четырех ферментов, участвующих в промежуточном обмене веществ. Это две сложные ферментные системы: пируват- и альфа-кетоглутаратдегидрогеназный комплекс, катализирующие окислительное декарбоксилирование пирувиноградной и альфа-кетоглутаровой кислот (ферменты пируватдегидрогеназа, альфа-кетоглутаратдегидрогеназа) [15]. Центральным звеном действия витамина В₁ в регуляции обмена углеводов является действие на фермент транскетолазу (ТК; Д-седогептулозо-7-фосфат, Д-глицеральдегид-3-фосфат гликольальдегидтрансфераза, К.Ф. 2.2.1.1.) – ключевой тиаминзависимый фермент неокислительной ветви пентозофосфатного пути (ПФП).

Принимая во внимание многообразие осложнений сахарного диабета, необходимо отметить, что пиридоксина гидрохлорид играет важную роль в обмене гистамина. Он способствует нормализации липидного обмена.

Доказательная база

Только запрос в Интернете публикаций по витамину В₁ выдает более 9000 находок, витамину В₆ – более 5000, витамину В₁₂ – более 7000.

Безопасность применения препарата Комбилипен табс

При назначении комбинированных препаратов всегда необходимо учитывать безопасность дозировок каждого из компонентов, входящих их в состав. Комбилипен табс содержит пиридоксина гидрохлорид (витамин В₆) в терапевтической дозе 100 мг, что даже при трехкратном приеме не превышает максимально допустимую суточную дозу, в отличие от препаратов предыдущего поколения. По данным ряда авторов, максимально допустимой суточной дозой витамина В₆ считается 500 мг/сут [16], а эффек-

Патогенетическая терапия, которая включает назначение витаминов группы В и препаратов альфа-липоевой кислоты, непосредственно влияющих на патогенез заболевания, позволяет не только уменьшить выраженность клинических проявлений СД, но и предотвратить развитие ряда диабетических осложнений и улучшить качество жизни пациентов.

фосфолипидов клеточных мембран, в синтезе катехоламинов. Цианокобаламин (витамин В₁₂) является водорастворимым витамином, участвующим в гемопоэзе (способствует созреванию эритроцитов), в процессах трансметилирования, переносе водорода, образовании метионина, нуклеиновых кислот, холина, креатина. Оказывает положительное влияние на функцию печени и нервной системы, активизирует свертывающую систему крови.

Комплекс витаминов группы В (тиамин, пиридоксин, цианокобаламин) может оказывать антиапоптотическое действие, что было продемонстрировано в ряде исследований [11]. Возможными точками воздействия являлись непосредственно болевые рецепторы, чувствительность которых изменяется под влиянием различных тканевых гормонов (брадикинина) и нейропептидов [12]. Сенсбилизация болевых



Таблица 3. Основные результаты применения альфа-липоевой кислоты по результатам международных двойных слепых плацебоконтролируемых исследований

Название исследования	Длительность наблюдения	Количество пациентов	Путь введения	Доза, мг	Результат	Метод оценки
ALADIN	3 недели	382	внутривенно	100/600/ 1200/ плацебо	+	TSS
					+	NDS
					+	HPAL
ALADIN II	2 года	65	перорально	600/1200/ плацебо	+	ЭМГ
ALADIN III	3 недели	508	внутривенно	600	+	TSS
	6 месяцев		перорально	1200/ плацебо	+	NPAL
					+	NIS
				+	NISn	
DEKAN	4 месяца	73	перорально	800	+	HRV
					+	QT
ORPIL	3 недели	24	перорально	600/1200/ 1800/ плацебо	+	TSS
					+	NDS
					+	HPAL
SYDNEY I	3 недели	120	внутривенно	600	+	TSS
					+	NDS
NATHAN	3 недели	241	внутривенно	600	+	TSS
					+	NDS

+ – улучшение состояния.

TSS – общая шкала неврологических симптомов, NDS – шкала неврологических нарушений, HPAL – Гамбургская шкала боли, NIS – шкала неврологического дефицита, NISn – шкала неврологического дефицита для ног, ЭМГ – электромиография, HRV – вариабельность сердечного ритма по R-R интервалу по ЭКГ, QT – вариабельность сердечного ритма по интервалу QT по ЭКГ.

тивной при лечении ДПН – более 200 мг/сут [17].

Передозировка витамина В₁ возникает крайне редко, в основном при парентеральном введении препарата.

Витамин В₁₂ содержится в препарате Комбилипен табс в физиологической дозе.

Таким образом, можно сделать вывод, что Комбилипен табс обладает сбалансированным качественным и количественным составом, что обеспечивает безопасность его применения, в отличие от препаратов предыдущего поколения.

Фармакоэкономические преимущества

Препарат Комбилипен табс выпускается в таблетированной форме (№ 30 и № 60). Стоимость месячного курса лечения в 2 раза

меньше, чем у других аналогичных по составу лекарственных средств.

Октолипен в терапии ДПН

Действие на основные звенья патогенеза ДПН и углеводный обмен

Альфа-липоевая кислота – мощный естественный липофильный антиоксидант, обладает антиатеросклеротическим действием, способствует нормализации углеводного и липидного обмена, являясь важным коэнзимом пируватдегидрогеназного комплекса [18]. Это вещество способно связывать свободные радикалы, тем самым предупреждая развитие нейроваскулярных нарушений. Таким образом, альфа-липоевая кислота является патогенетически обоснованным средством для лечения ДПН.

Доказательная база

Эффективность и безопасность альфа-липоевой кислоты доказаны результатами многочисленных рандомизированных исследований, где применялись ее различные лекарственные формы (растворы для внутривенного введения и таблетки), дозы, схемы лечения и т.д. (табл. 3) [19–24].

В ряде исследований [25–29] доказана эффективность раннего назначения альфа-липоевой кислоты. В частности, в работе О.Ю. Анисеевой и Е.Н. Смирновой [25] продемонстрировано положительное влияние включения препарата альфа-липоевой кислоты Октолипена в лечебный комплекс мероприятий по ведению больных СД. В ходе исследования было выявлено, что прием препарата в дозе 600 мг/сут в течение 3 месяцев оказывает положительное



Таблица 4. Стоимость одного дня патогенетического лечения ДПН в России

Препарат	Средняя стоимость упаковки в аптеках, руб.*	Суточная доза, мг	Суточные затраты, руб.
Октолипен	235 (30 капсул по 300 мг)	600	15,7
Берлитион	785 (30 таблеток по 300 мг)	600	52,3
Тиоктацид БВ	1155 (30 таблеток по 600 мг)	600	51,34

* По данным www.medlux.ru.

влияние на все виды чувствительности (болевою, температурную, тактильную, вибрационную) и лабораторные показатели: уровень HbA1c, C-пептида, инсулина, глюкозы натощак и постпрандиально, C-реактивного белка и атерогенных фракций липидов (общий холестерин, липопротеиды низкой плотности, триглицериды). К сожалению, 2/3 пациентов обращаются к врачу только при на-

влияние альфа-липоевой кислоты у больных сахарным диабетом; при этом немаловажны и дополнительные эффекты препарата, к которым относятся гепатопротекторное, гиполипидемическое, гипохолестеринемическое, гипогликемическое действия.

Удобство в применении

При опросе-анкетировании пациентов с сахарным диабетом 92% из них отдали предпочтение приему таблетированных препаратов и лишь 8% согласились при равных возможностях на внутривенное введение. Таким образом, применение таблетированного препарата Октолипен в дозе 600 мг (2 капсулы) средним курсом 3 месяца является оптимальным для больных с ДПН [25].

Фармакоэкономические преимущества

Важным аспектом в лечении больных ДПН является экономическая обоснованность и себестоимость лечения (табл. 4). Было проведено анкетирование пациентов, в ходе которого выяснились факторы, влияющие на приверженность лечению и дисциплинированность при выполнении рекомендаций лечащего врача (при опросе пациент мог отметить от 1 до 3 наиболее важных с его точки зрения факторов). 81,6% пациентов в качестве важнейшего фактора, определяющего комплаентность, отметили эффективность препарата («должны чувствовать улучшение»). 79,6% акцентировали внимание на цене лекарственного средства. Для 71,4% пациентов было существенным наличие побочных эффектов, для 59,2% – по-

ложительные отзывы о приеме препарата от других пациентов. Для 38,8% респондентов было важным удобство приема препарата (большинство предпочли таблетированные формы). 38,8% больных считают приоритетным фактором возможность приобретения препарата в любой аптеке. 16% затруднились ответить.

Выводы

Принимая во внимание механизм фармакологического действия, безопасность и эффективность, подтвержденные результатами многочисленных клинических исследований, можно утверждать, что терапия комбинированным препаратом Комбилипен табс и препаратом альфа-липоевой кислоты Октолипен является патогенетически обоснованной и может быть рекомендована для лечения как клинически выраженной, так и бессимптомно протекающей ДПН.

Применение комплексных подходов к терапии ДПН, в том числе включающих назначение витаминов группы В и препаратов альфа-липоевой кислоты, непосредственно влияющих на патогенез заболевания, позволяет не только уменьшить выраженность клинических проявлений СД, но и предотвратить развитие ряда диабетических осложнений и улучшить качество жизни пациентов, что подтверждается реальной клинической практикой. Так, только в Москве в период с 1999 по 2011 г. удалось добиться снижения количества случаев высоких ампутаций конечностей на 48% и уменьшения доли ампутаций на уровне ниже бедра на 16%. ✨

Терапия комбинированным препаратом Комбилипен табс и препаратом альфа-липоевой кислоты Октолипен является патогенетически обоснованной и может быть рекомендована для лечения как клинически выраженной, так и бессимптомно протекающей ДПН.

личии выраженных проявлений заболевания. Следует помнить, что ДПН в результате поражения нервных окончаний и нарушения трофики является одной из основных причин инвалидизации больных СД (образование длительно не заживающих, плохо поддающихся лечению язв нередко приводит к гангрене, а затем – к ампутации нижних конечностей), поскольку на тяжелых стадиях болезни лечение вызывает определенные трудности и достижение полного выздоровления далеко не всегда представляется возможным. Таким образом, не вызывает сомнений эффективность и целесообразность приме-

Литература
→ С. 65

Жить — значит чувствовать

Октолипен®
Тимктовая кислота

**Физиологический антиоксидант
для патогенетического лечения
нейропатии**



Восстанавливает функцию нерва
Уменьшает симптомы
неврологического дефицита

РУ. ЛСР — 02221/107
ОАО «Фармстандарт-Лексредства»



РУ. ЛСР — 001803/03
ОАО «Фармстандарт-УфаВИТА»

phs Фармстандарт

www.pharmstd.ru ОАО «Фармстандарт», 141700, г. Долгопрудный, МО, Лихачёвский пр-д, д.5Б, тел./факс: +7(495) 970 00 30/32

реклама



ГБОУ ВПО
«Первый МГМУ
им. И.М. Сеченова»
Минздравсоцразвития
России, ¹ кафедра
нервных болезней,
² кафедра
эндокринологии

Современная терапия невропатической боли

К.м.н. И.А. СТРОКОВ¹, А.С. ФОКИНА²

В статье рассматриваются вопросы клиники, патогенеза и терапии невропатического болевого синдрома. Обсуждается современное фармакологическое лечение невропатической боли, особое внимание уделено использованию антиконвульсанта габапентина (препарат Конвалис).

Невропатическая боль снижает качество жизни больных, их социальную адаптацию и трудоспособность и во многих случаях плохо поддается терапии, что обуславливает высокую социальную и медико-экономическую значимость ее своевременной диагностики и лечения. Согласно современной патофизиологической классификации болевых синдромов, основанной на выделении основного механизма формирования боли, невропатическая боль вызывается первичным повреждением или заболеванием соматосенсорных структур. Таким образом, в основе невропатической боли лежит патологическая активация путей проведения боли, что может быть связано с повреждением нервной системы на уровне периферических нервов и задних корешков (периферическая невропатическая боль) или спинного и головного мозга (центральная невропатическая боль) [1–3]. Типичными примерами периферической невропатической боли являются болевая диабетическая полиневропатия (ДПН), боли при невромах, боли при поражении нервных корешков (дискогенная радикулопатия) или дорзальных ганглиев (постгерпетическая невралгия (ПГН)).

Центральная невропатическая боль развивается при поражении спинного (травматическое повреждение и сирингомиелия) и головного (рассеянный склероз, постинсультное состояние) мозга (табл. 1). Невропатическая боль может быть как острой (дискогенная радикулопатия), так и хронической (периферические невропатии, сирингомиелия, постинсультная боль).

Распространенность невропатической боли

Исследования, проведенные в различных странах, показали, что невропатическая боль наблюдается у 6–8% популяции [4, 5] и ассоциирована с хроническими болевыми синдромами, женским полом, пожилым возрастом больных и невысоким уровнем социального положения – данные факторы могут рассматриваться как факторы риска. Невропатическая боль характеризуется большей интенсивностью болевого синдрома и более частым обращением за медицинской помощью.

По результатам Российского эпидемиологического исследования распространенности невропатической боли, ее причин и характеристик в популяции амбулаторных больных, обратившихся к врачу-

неврологу (Russian epidemiological study of Neuropathic Pain prevalence, conditions, underlying NeP and detailed pain characteristics among patients applying for medical care in outpatient neurology units, EPIC), из 85 923 пациентов, обратившихся к врачам-неврологам, жалобы на боль предъявляли 33 664 больных (39%). По результатам тестирования с помощью опросника DN4 [6], невропатическая боль была выявлена у 15 301 пациента (17,8%) [4]. По данным специального исследования, проведенного в Испании, распространенность невропатической боли среди всех обратившихся к врачам-неврологам больных составила всего 3,88% [7]. Исследование EPIC, как и многие зарубежные исследования, показало, что причинами невропатической боли в большинстве случаев (91,74%) являются периферические невропатические боли. По частоте возникновения лидировали боли в спине (50,58%) и болевой синдром при ДПН (10,64%).

Рекомендации по лечению невропатической боли

Лечение невропатической боли базируется на современных представлениях о патофизиологических механизмах ее развития [8] и включает назначение препаратов:

- направленных на уменьшение периферической афферентации, поддерживающей изменение возбудимости ноцицептивных структур спинного и головного мозга;
- уменьшающих возбудимость ноцицептивных нейронов;



- усиливающих супраспинальные нисходящие тормозные антиноцицептивные влияния.

В тяжелых случаях используется введение фармакологических препаратов близко к центральным рецепторам (интрадурально). Возможно применение электростимуляции периферических нервов, в первую очередь проприоцептивных волокон, для усиления тормозных влияний на возбудимость ноцицептивных нейронов спинного мозга, а также иглорефлексотерапии. В случаях резистентности пациентов к фармакотерапии может быть назначено хирургическое лечение (использование электродов, вживляемых в головной или спинной мозг, освобождение нерва из спаек или его декомпрессия, химическое разрушение или перерезка нерва). В таблице 2 представлены европейские рекомендации по лечению невропатической боли, основанные на анализе Кокрановской базы данных контролируемых исследований за период с 1966 по 2006 г. [9]. Рекомендации были разработаны группой экспертов по невропатической боли во главе с французским неврологом N. Attal, обсуждены на нескольких специализированных симпозиумах и послужили основой для составления отечественных рекомендаций по лечению невропатической боли [10].

Фармакотерапия невропатической боли

В России зарегистрировано относительно небольшое число препаратов для лечения невропатической боли (табл. 3).

Препаратами первой линии для лечения невропатической боли являются антиконвульсанты, антидепрессанты и местные анестетики. Введение местных анестетиков приводит к уменьшению невропатической боли, особенно в тех случаях, когда ее развитие обусловлено патологическими изменениями периферических нервов и спинальных корешков. Наиболее широко применяется лидокаин, который оказывает ингибирующее действие на натриевые каналы. Лидокаин используется для лечебных бло-

Таблица 1. Классификация состояний, сопровождающихся невропатической болью

Тип боли	Проявление
Периферическая невропатическая боль	<ul style="list-style-type: none"> ■ Травматические повреждения нервов, включая ятрогенные ишемические невропатии ■ Компрессия или сдавление периферического нерва ■ Полиневропатии (наследственные, дисметаболические, токсические, воспалительные, инфекционные, паранеопластические, при амилоидозе, при васкулитах) ■ Комплексный регионарный болевой синдром ■ Компрессия корешка нерва (радикулопатия) ■ Постгерпетическая невралгия ■ Тригеминальная и глоссофарингеальная невралгии ■ Невропатия, связанная с онкологическим заболеванием (полиневропатия, вызванная химио- и лучевой терапией, сдавление структур периферической нервной системы опухолью, прорастание нерва опухолью)
Центральная невропатическая боль	<ul style="list-style-type: none"> ■ Постинсультный болевой синдром ■ Рассеянный склероз ■ Травма спинного мозга ■ Сирингомиелия ■ Объемные образования головного и спинного мозга ■ Эпилепсия

Таблица 2. Европейские рекомендации по лечению невропатической боли

Состояние, сопровождающееся невропатической болью	Препараты первой линии терапии	Препараты второй и третьей линии терапии
Постгерпетическая невралгия	Габапентин, прегабалин, лидокаин местно	Капсаицин, опиоиды, трамадол, вальпроаты
Тригеминальная невралгия	Карбамазепин, окскарбазепин	Хирургическое лечение
Болевые полиневропатии	Габапентин, прегабалин, амитриптилин	Ламотриджин, опиоиды, дулоксетин, трамадол
Центральная невропатическая боль	Амитриптилин, прегабалин, габапентин	Каннабиноиды, ламотриджин, опиоиды

кад при корешковой компрессии и наочно в виде пластыря. Основным показанием для применения пластыря с лидокаином является постгерпетическая невралгия при наличии аллодинии. Несомненное действие на периферические механизмы невропатической боли за счет блокады натриевых каналов оказывают антиконвульсанты (габапентин, прегабалин, топирамат, ламотриджин), но в основе их обезболивающего эффекта при невропатическом характере боли лежат другие механизмы.

Антидепрессанты широко распространены в лечении невропатической боли различной этиологии. Высокоэффективны при невропатической боли трициклические антидепрессанты (ТЦА), которые

начали использоваться с 1950-х гг. [11]. Основным механизмом действия ТЦА является блокада обратного захвата норадреналина и серотонина в пресинаптическую терминаль за счет влияния на натриевые и кальциевые каналы, что приводит к повышению активности центральных антиноцицептивных структур.

Селективные блокаторы обратного захвата серотонина (пароксетин, флуоксетин) имеют меньше побочных эффектов, но их эффективность купирования невропатических болей существенно уступает ТЦА. Ограничения в использовании ТЦА при невропатической боли, особенно у пожилых пациентов, обусловлены многочисленными и иногда тяжелыми по-



Таблица 3. Лекарства, зарегистрированные для лечения невропатической боли в России

Международное непатентованное название	Показания
Габапентин	Лечение невропатической боли у взрослых
Прегабалин	Лечение невропатической боли у взрослых в возрасте 18 лет и старше
Карбамазепин	Идиопатическая невралгия тройничного нерва, невралгия языкоглоточного нерва. Болевой синдром неврогенного генеза: при спинной сухотке, рассеянном склерозе, синдроме Гийена – Барре, диабетической полиневропатии, фантомных болях, постгерпетической невралгии
Амитриптилин, имипрамин, нортриптилин, дезипрамин	Хронический болевой синдром, атипичные боли в области лица, постгерпетическая невралгия, диабетическая и другие периферические невропатии
Дулоксетин	Болевая форма диабетической полиневропатии
Лидокаин 5%	Для местного применения. Все виды местной анестезии, постгерпетическая невралгия
Трамадол	Болевой синдром (сильной и средней интенсивности, в том числе воспалительного, травматического, сосудистого происхождения). Обезболивание при проведении болезненных диагностических или терапевтических мероприятий
Морфин (или альтернативный опиат с соответствующим пересчетом дозы)	Выраженный болевой синдром (травмы, злокачественные новообразования, инфаркт миокарда, нестабильная стенокардия, послеоперационный период), премедикация

бочными эффектами. Ортостатическая гипотония, задержка мочи, запоры, тахикардия, «сухой синдром» могут возникать не только у пожилых людей. Наличие глаукомы и аденомы предстательной железы является противопоказанием для назначения ТЦА. Кроме того, известно, что длительное применение ТЦА в 2,2 раза увеличивает риск развития инфаркта миокарда [12]. К дополнительным недостаткам амитриптилина можно отнести нелинейность фармакокинетики, то есть при приеме невысоких доз концентрация вещества в плазме может быть больше, чем при приеме высоких доз. В последнее время активно разрабатываются так называемые сбалансированные ингибиторы обратного захвата норадреналина и серотонина, обладающие меньшим числом побочных эффектов. Препарат этой группы дулоксетин используется для лечения невропатической боли при ДПН, однако он уступает амитриптилину в эффективности купирования болевого синдрома.

Антиконвульсанты стали применять для лечения болевых синдромов с 1940-х гг., когда была показана эффективность фенитоина (Дифенина) в терапии тригеминальной невралгии. В 1962 г. для лечения невралгии тройничного нерва впервые был использован

антиконвульсант карбамазепин (Финлепсин), препарат, близкий по своей структуре к ТЦА, который до настоящего времени остается препаратом первой линии в лечении невралгии тройничного нерва. Основной механизм действия фенитоина и карбамазепина заключается в блокировании вольтаж-зависимых натриевых каналов.

В 1990-е гг. проведено изучение механизмов действия и клинической эффективности при невропатической боли нового поколения антиконвульсантов – габапентиноидов (габапентина и прегабалина). Габапентин близок по своей структуре к гамма-аминомасляной кислоте (ГАМК), однако показано, что препарат не взаимодействует с рецепторами к ГАМК. Габапентин уменьшает сенситизацию центральных ноцицепторов, в основном за счет связывания с альфа-2-дельта-субъединицей потенциалзависимых кальциевых каналов мембраны ноцицептивных нейронов, что приводит к блокаде проведения через каналы ионов кальция, уменьшению возбудимости нейронов и уменьшению боли [13]. Кроме того, габапентин обладает способностью блокировать натриевые каналы и дополнительно стимулирует синтез и выделение ГАМК. Результаты экспериментальных исследований свидетельствуют также об ингиби-

рующем влиянии габапентина на выделение специфического альгогена – субстанции Р – из тонковолоконных первичных афферентов [14]. В эксперименте на модели невропатической боли, вызванной наложением лигатуры на седалищный нерв, показано, что габапентин уменьшает возбудимость нейронов головного мозга и улучшает структуру сна [15]. Побочных эффектов у габапентина немного, и, как показано при изучении 2216 пациентов, к наиболее частым относятся сонливость (15,2%), головокружение (10,9%) и атаксия (6,0%), однако тяжесть нежелательных явлений была незначительна, а их длительность не превышала 2–3 недель даже при продолжении приема препарата [16]. Препарат не метаболизируется в печени и выводится в виде неизменной молекулы через почки, поэтому он не взаимодействует с другими лекарственными средствами, но должен с осторожностью использоваться у больных с нарушением функции почек. Детальное исследование, проведенное в клинике Мэйо (Mayo Clinic) на 729 больных с поражением почек, получавших габапентин, показало, что токсичность габапентина (накопление избыточного содержания вещества в крови) обнаружена только у 5,6% пациентов с выраженным нару-



шением фильтрационной способности почек и у 77,8% пациентов, находившихся на диализе, причем клинически повышение дозы препарата проявлялось редко. Таким образом, препарат может назначаться больным с поражением почек, но при этом необходимо использовать меньшие дозы и по возможности контролировать его содержание в крови.

Для уменьшения частоты и выраженности побочных эффектов дозу габапентина титруют. Прием габапентина начинают с 300 мг в день (на ночь), затем дозу увеличивают до 600 мг (один прием днем и один прием вечером) и, наконец, дозу повышают до 300 мг 3 раза в день. На фоне приема 900 мг в день анализируют динамику болевого синдрома и в случае отсутствия эффекта дозу поднимают до 1800 мг в день (увеличивая по 300 мг в день). В некоторых исследованиях, результаты которых свидетельствовали о высокой эффективности препарата при лечении невропатической боли, максимальные дозы габапентина достигали 2700 или 3600 мг. При этом большинство исследователей отмечали уменьшение болевого синдрома при различных вариантах невропатической боли уже на первой неделе лечения габапентином.

Другой габапентиноид – прегабалин – также доказал свою эффективность в многочисленных контролируемых исследованиях при диабетической полиневропатии и постгерпетической невралгии. По механизму действия прегабалин близок к габапентину, что объяснимо их структурной близостью. Прием пищи не влияет на биодоступность габапентина и прегабалина. В отношении других антиконвульсантов нового поколения – топирамата, ламотриджина – необходимо отметить следующее. Несмотря на то что в некоторых контролируемых исследованиях показана их эффективность при лечении невропатической боли, они, в отличие от габапентина и прегабалина, не зарегистрированы в России как лекарственные средства для лечения болевого синдрома.

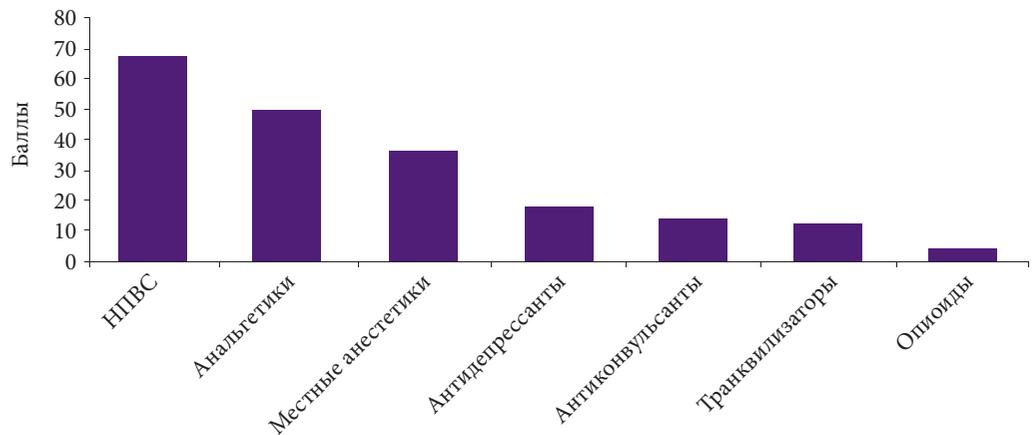


Рис. 1. Предшествующая медикаментозная терапия у больных в исследовании EPIC

Доказательных данных о способе отмены антиконвульсантов (сразу или постепенно) не имеется, хотя большинство исследователей, исходя из личного опыта, рекомендуют его постепенную отмену.

Результаты исследования EPIC

Зарубежные исследования показывают, что наиболее часто при невропатической боли пациентам назначаются нестероидные противовоспалительные средства (НПВС) и простые анальгетики, которые не должны применяться для лечения невропатической боли по причине их неэффективности [17], в то время как препараты, которые относятся к первой линии терапии невропатической боли, используются врачами значительно реже. В результате лечение невропатической боли неэффективно, и более чем 50% больных, используя рекомендованные врачами препараты, продолжают испытывать боль средней и высокой интенсивности, снижающую качество их жизни.

В этой связи вызывало интерес, какие именно лекарственные средства используют для лечения невропатической боли отечественные врачи. В исследовании EPIC показано, что принципиальные отличия в отношении использования лекарственных средств для лечения невропатической боли между российскими неврологами и их зарубежными коллегами отсутствуют. Наиболее часто для лечения не-

вропатической боли применялись НПВС и анальгетики, в то время как препараты первой линии лечения невропатических болевых синдромов использовались в терапии значительно реже (рис. 1). Обращает на себя внимание факт предшествующей анальгетической терапии у 80% больных, обратившихся к врачам-неврологам в рамках исследования EPIC, что свидетельствует о неэффективности назначенного лечения. Особо следует отметить, что средняя интенсивность невропатической боли в этой группе больных была достаточно высокой (6,3 балла по визуально-аналоговой шкале (ВАШ)), а средняя продолжительность болевого синдрома составляла 18,3 месяца. Таким образом, нельзя говорить о том, что пациенты не обращались к врачам вследствие невысокой интенсивности болевого синдрома или его недостаточной продолжительности. Врачи-неврологи, участвовавшие в исследовании EPIC, назначили лечение по поводу невропатической боли 95% больных. Это свидетельствует о том, что до участия в исследовании 15% больных не получали лечения для уменьшения интенсивности боли, хотя в этом нуждались [18].

Исследование EPIC показало, что значительно увеличилось число больных, которым было назначено лечение препаратами первой линии терапии невропатической боли в соответствии с европейскими и отечественными рекомендациями

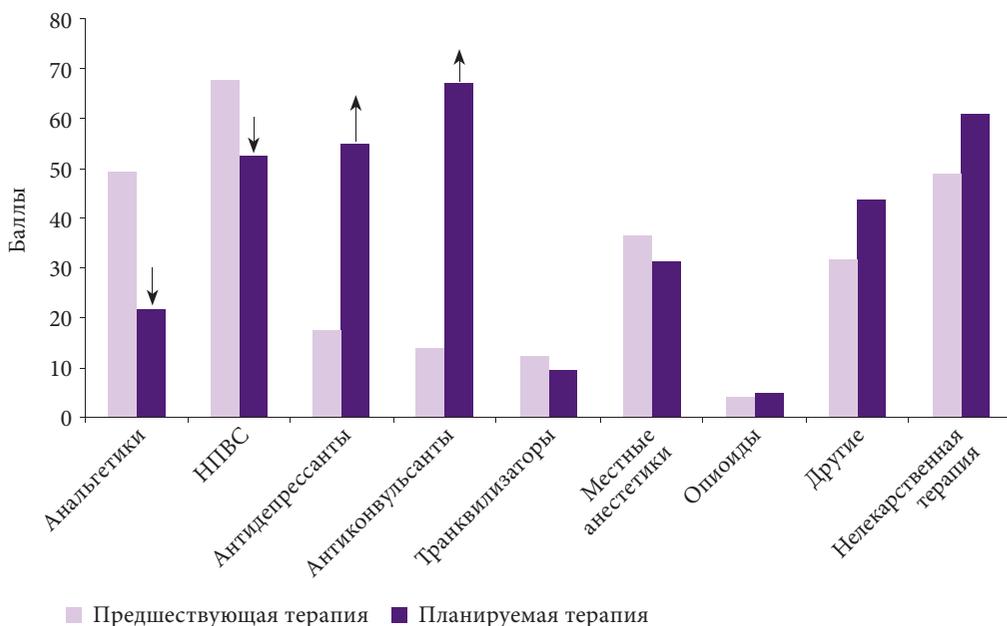


Рис. 2. Коррекция лечения невропатической боли в исследовании EPIC

(рис. 2), и уменьшилось число больных, которым были рекомендованы анальгетики. Вместе с тем частота назначения НПВС снизилась очень незначительно. Это можно было бы объяснить тем, что в большинстве случаев невропатическая боль отмечалась при болях в спине, когда наряду с невропатическим наблюдается ноцицептивный компонент, обусловленный болевой афферентацией от суставов, связок, мышц и других структур скелетно-мышечной системы. Однако анализ назначений лекарственных средств при клинических формах, когда ноцицептивный компонент отсутствует, показал, что дело не в этом. Анальгетики и НПВС назначались больным с тригеминальной невралгией и диабетической полиневропатией, то есть в таких клинических ситуациях, когда их выбор совершенно не оправдан. Остается предположить, что существует значительная инерция в мышлении врачей, когда традиционно назначавшиеся ранее фармакологические препараты остаются во врачебном арсенале как средства лечения невропатической боли, и для изменения этой ситуации требуются значительные усилия, направленные в первую очередь на повышение уровня знаний врачей.

Результаты исследования EPIC позволяют сделать следующие выводы. Во-первых, врачи должны строго придерживаться европейских и отечественных рекомендаций по лечению невропатической боли, что позволит обеспечить современный уровень терапии болевых синдромов. Во-вторых, повышение уровня знаний врачей о патофизиологических механизмах невропатической боли, принципах ее диагностики и лечения позволит значительно улучшить качество медицинской помощи больным с невропатическими болевыми синдромами.

Клинические формы невропатической боли

Рассматривая клинические формы невропатической боли, следует обратить внимание на два классических варианта: болевая ДПН и ПГН. ДПН, безусловно, самый частый вариант синдрома периферической невропатической боли. В России и США ДПН наблюдается более чем у половины больных сахарным диабетом (СД), причем болевой синдром отмечается у 25% больных с ДПН, а является доминирующим синдромом в клинической картине – у 18% больных [19–21].

Болевой синдром возникает у больных с ДПН постепенно в течение месяцев (хроническая форма) или в течение нескольких дней/недель (острая форма) и локализуется в дистальных отделах ног [22]. Длительность хронического болевого синдрома может составлять десятилетия.

Острая полиневропатия малых волокон (синдром Элленберга и невропатия, связанная с нормализацией углеводного обмена) при СД помимо интенсивных спонтанных болей сопровождается потерей веса (более 25% индекса массы тела), депрессией, а у мужчин – импотенцией [23]. Длительность болевого синдрома в этом случае ограничивается годом.

Острая гипергликемическая невропатия Джордана проявляется болью в ногах на фоне высокого уровня глюкозы в крови, с полным исчезновением болей при достижении нормогликемии. Продолжительность болевого синдрома колеблется от нескольких дней до 2–3 недель. Спонтанные боли при ДПН – наиболее часто стреляющие, жгучие – могут сопровождаться динамической и статической гипералгезией (стимулозависимые боли), онемением, парестезиями, зябкостью, зудом (позитивные невропатические симптомы), а также нарушениями чувствительности всех модальностей – температурной, болевой, проприоцептивной (негативная невропатическая симптоматика) [24].

Рассматривая различные предложенные схемы лечения болевого синдрома при ДПН, можно выделить три основных компонента терапевтического воздействия:

- 1) оптимизация контроля сахарного диабета с целью минимизировать эффекты гипергликемии в отношении периферических нервов;
- 2) улучшение сосудистого обеспечения и метаболизма периферических нервов (патогенетическая терапия);
- 3) блокирование боли на периферическом уровне, уровне заднего рога и в ЦНС (симптоматическая терапия) [25].



Роль компенсации углеводного обмена не следует переоценивать. Убедительных данных о том, что кратковременные колебания уровня глюкозы могут оказывать быстрое влияние на клиническую картину ДПН, в настоящее время нет. Не выявлено взаимосвязи позитивной невропатической симптоматики и уровня HbA1c в момент обследования больных. Не отмечено зависимости между состоянием компенсации СД (по показателю HbA1c) в момент обследования больных и неврологическим дефицитом (показатель тяжести ДПН). В исследовании, проведенном в 2142 городах США (GOAL A1c Study), также не обнаружено взаимосвязи между уровнем HbA1c и ДПН у 7892 больных с СД 2 типа [26]. Патогенетическое лечение лекарственными средствами, уменьшающими окислительный стресс (альфа-липоевая кислота, Актовегин), достоверно снижает выраженность боли при хронических болевых ДПН, но только на 3-й неделе терапии [27, 28]. По всей видимости, целесообразность применения альфа-липоевой кислоты или Актовегина при болевой форме ДПН обусловлена необходимостью улучшить функциональное состояние периферических нервов. В этой ситуации может увеличиться эффективность симптоматической терапии боли (антидепрессанты, антиконвульсанты), кроме того, создаются предпосылки для более быстрой отмены симптоматического лечения без возобновления болевого синдрома. Быстрое уменьшение выраженности болевого синдрома (дни) достигается при хронических и острых болевых формах ДПН после назначения трициклических антидепрессантов (амитриптилин) [29, 30]. Стандартная доза амитриптилина, с которой начинают лечение, – 25 мг, обычный лечебный диапазон доз препарата – 75–150 мг. По причине многочисленных и иногда тяжелых побочных эффектов использование ТЦА при невропатической боли имеет ряд ограничений, особенно у пожилых пациентов. Кроме того, показано, что длительное применение ТЦА в

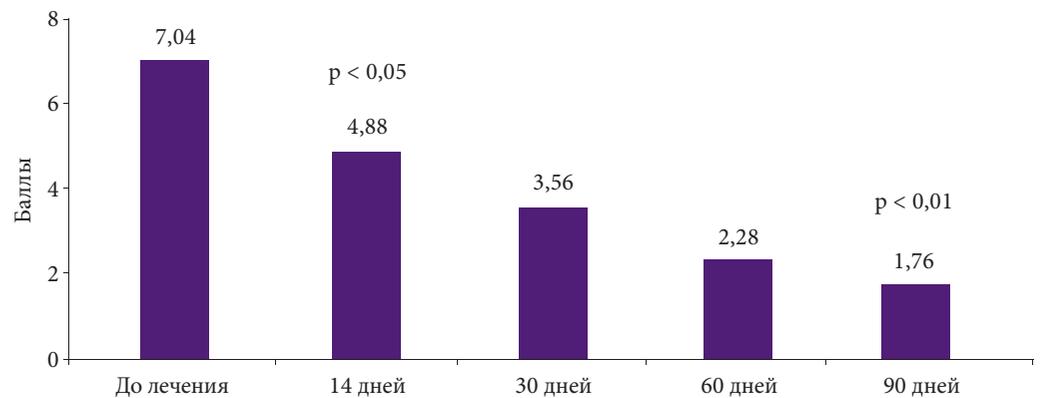


Рис. 3. Динамика уменьшения боли по шкале ВАШ при лечении препаратом Конвалис больных с болевой диабетической полиневропатией

2,2 раза увеличивает риск развития инфаркта миокарда [12]. В последнее время активно разрабатываются так называемые сбалансированные ингибиторы обратного захвата норадреналина и серотонина, имеющие меньше побочных эффектов, – дулоксетин и венлафаксин, однако они уступают амитриптилину в обезболивающем эффекте. Избирательные ингибиторы обратного захвата серотонина имеют меньше побочных эффектов, однако недостаточно эффективны.

Габапентин в терапии невропатической боли

Перспективным направлением в лечении болевых ДПН является применение антиконвульсантов, способных блокировать патологическую импульсную активность, модулируя работу ионных каналов ноцицептивных нейронов. В рандомизированном двойном слепом плацебоконтролируемом исследовании анализировали лечение невропатической боли у пациентов с ДПН габапентином (84 пациента) по сравнению с плацебо (81 пациент) [31]. Исследование проводилось у амбулаторных больных в 20 различных медицинских центрах. Препарат или плацебо назначался больным в течение 8 недель. Титрование доз препарата осуществлялось в течение 4 недель (первая неделя – 900 мг/сут, вторая – 1800 мг/сут, третья – 2400 мг/сут и четвертая – 3600 мг/сут), причем прекращение повышения дозы зависело только от

побочных эффектов, но не от исчезновения боли. Интенсивность боли оценивалась по ВАШ. Уже через 2 недели было отмечено достоверное различие в интенсивности боли между группами, а через 8 дней в группе габапентина боль уменьшилась с 6,4 до 3,9 см, в то время как в группе плацебо – с 6,5 до 5,1 см ($p < 0,001$).

В другом двойном слепом плацебоконтролируемом исследовании эффективности габапентина при болевой ДПН использованы меньшие дозы препарата – 1200 мг, но в течение 3 месяцев. Из 17 больных с болевой ДПН интенсивность боли значительно уменьшилась у 14 человек (82,4%), а при использовании плацебо – только у 2 из 15 пациентов (13,3%) ($p < 0,001$) [16].

В открытом исследовании эффективности препарата Конвалис (габапентин) у 25 больных СД 2 типа (возраст – 25–70 лет) с болевой формой ДПН было показано, что лечение препаратом в течение 3 месяцев (начальная доза – 300 мг, максимальная доза – 1800 мг) прогрессивно уменьшало интенсивность болевого синдрома (рис. 3) [32]. Особо следует отметить выраженность снижения интенсивности боли по шкале ВАШ: с $7,04 \pm 1,17$ до $1,76 \pm 0,52$ см. Авторы обращают внимание на то, что ни у одного больного побочные явления не привели к отмене терапии. Продолжение лечения Конвалисом на втором месяце исследования привело к значительному снижению частоты нежелательных



Европейские и другие международные рекомендации по лечению невропатической боли подчеркивают высокую эффективность габапентина при лечении невропатических болевых синдромов и относят его к препаратам первой линии терапии.

явлений (головокружения – с 25 до 5%, сонливости – с 15 до 5%).

В рандомизированном двойном слепом плацебоконтролируемом исследовании в 16 центрах США изучали эффективность габапентина при ПГН у 225 пациентов. 109 пациентов получали габапентин и 116 пациентов – плацебо в течение 8 недель. Максимальная доза габапентина составляла 3600 мг. Показана достоверно более высокая эффективность габапентина по сравнению с плацебо ($p < 0,01$).

В дерматологической клинике США в пилотном открытом исследовании 133 пациентам в возрасте от 50 лет и старше (средний возраст – 64,6 лет) с острым опоясывающим лишаем и наличием средних и интенсивных болей (≥ 4 баллов по шкале Ликерта) назначали комбинацию валацикловира гидрохлорида 1000 мг 3 раза в день и габапентина с начальной дозой 300 мг и титрованием ее до максимальной дозы 3600 мг (в случае отсутствия побочных эффектов) с целью предупреждения развития ПГН. Через 6 месяцев болевой синдром сохранялся только у 9,8% больных, что свидетельствовало об эффекте примененного профилактического лечения в отношении развития ПГН [33].

В 2011 г. опубликованы суммарные данные рандомизированных исследований эффективности габапентина при острых, хронических и онкологических болях, проведенных в период с 1966 по 2004 г. (источниками послужили базы данных MEDLINE, EMBASE, SINGLE, CENTRAL). В обзор вошли результаты 15 исследований, в которые в общей сложности были включены 1468 пациентов в возрасте от 20 до

90 лет с невропатическими болями при ДПН, ПГН, онкологических заболеваниях, фантомном синдроме, синдроме Гийена – Барре, повреждении спинного мозга и после операций. При применении препарата отмечено уменьшение или исчезновение болей у 42% пациентов, в то время как при приеме плацебо – только у 19% больных. Число больных, которое необходимо пролечить для получения одного благоприятного результата (Number-needed-to-treat-to-benefit, NNT), во всех исследованиях составляло 4,3; при ДПН – 2,9; при ПГН – 3,9. Авторами был сделан вывод о том, что при широком спектре синдромов хронической невропатической боли, обусловленных различными заболеваниями и поражениями периферической и центральной нервной системы, габапентин показал свою эффективность и хорошую переносимость при минимуме побочных эффектов. Данных в отношении эффективности препарата при синдромах острой боли в настоящее время недостаточно [34]. Имеются отдельные работы, подтверждающие эффективность габапентина при редких вариантах головной боли. Так, японские неврологи сообщили об эффективности габапентина в суточной дозе 800 мг при SUNCT-синдроме [35]. Немецкие неврологи также отметили эффективность габапентина при SUNCT-синдроме, но в комплексной терапии с окскарбазепином (Трилепталом) [36].

В обзоре, посвященном лечению болевого синдрома при онкологических заболеваниях, подчеркиваются хорошие перспективы монотерапии габапентином и применения его комбинации с опиоидами при этой форме невропатической боли [37]. Показано также, что комплексный прием габапентина и имипрамина в небольших дозах (200 мг габапентина и 10 мг имипрамина каждые 12 часов) у больных с онкологическими невропатическими болями позволил достоверно уменьшить интенсивность болевого синдрома [38]. Сравнительная оценка различных препаратов в эффективности лечения невропатической боли про-

водилась редко. В двух открытых исследованиях эффективности фармакологического лечения невропатической боли у больных с полиневропатиями в течение 6 месяцев преимуществ венлафаксина и каннабиноида набилона перед габапентином не выявлено [39, 40]. Показано, что при лечении невропатической боли эффективность габапентина и трициклического антидепрессанта нортриптилина была выше при их совместном приеме, чем при использовании этих препаратов в качестве монотерапии [41]. В последние годы предпринимаются попытки создать соединения габапентина, которые имели бы высокую биодоступность и возможность линейного повышения концентрации при пероральном приеме. Фармакокинетика и эффективность препарата, содержащего энакарбил габапентина, который с помощью специальных кишечных транспортеров легко абсорбируется, при попадании в кровь подвергается гидролизу и превращается в габапентин, изучена в рандомизированном двойном слепом плацебоконтролируемом исследовании. В исследовании приняла участие 101 пациент с ПГН. В течение 14 дней (дважды в день) 47 пациентов получали габапентин в дозе 1200 мг и 54 пациента – плацебо. Габапентин эффективнее уменьшал невропатическую боль ($p = 0,0321$), улучшал сон и настроение ($p < 0,05$). Отмечена более высокая концентрация габапентина в крови при приеме энакарбила габапентина по сравнению с приемом стандартных таблеток габапентина ($p = 0,005$) [42]. В другом исследовании таблетки габапентина высокого высвобождения применялись в дозе 1800 мг один раз в день, при этом по сравнению с плацебо наблюдалось более значительное уменьшение боли ($p = 0,032$) и улучшение сна ($p < 0,001$) [43].

Европейские и другие международные рекомендации по лечению невропатической боли подчеркивают высокую эффективность габапентина при лечении невропатических болевых синдромов и относят его к препаратам первой линии терапии [44, 45]. *

Распространенность
нейропатической боли
достигает 7% в популяции.
(Давыдов О.С.,
Данилов А.Б., 2007)

**Наиболее часто
нейропатическая боль
возникает при:**

- диабетической полиневропатии (50%)
- рассеянном склерозе (28%)
- сирингомиелии (75%)
- мозговом инсульте (8%)
- травме нерва (5%)

КОНВАЛИС

габапентин

капсулы 300 мг №50

**Эффективное лечение
нейропатической боли
стало доступным!**



реклама

Рег.уд. №ЛС-001576 от 12.05.2006

- **Быстрое наступление эффекта**
- **Минимум противопоказаний**
- **Хорошая переносимость**

**Используется для лечения
различных видов
нейропатической боли
у взрослых:**

периферической
полиневропатии,

боли при рассеянном
склерозе,

тригеминальной невралгии,
радикулопатиях,
мигрени и других.



ГБОУ ВПО
«Первый МГМУ
им. И.М. Сеченова»
Минздравсоцразвития
России, кафедра
нервных болезней
лечебного факультета

Алкогольная миопатия: вопросы патогенеза и подходы к лечению

К.м.н. Ю.В. КАЗАНЦЕВА, Н.С. ЩЕГЛОВА,
д.м.н., проф. О.Е. ЗИНОВЬЕВА

Поражение периферического нервно-мышечного аппарата является частым осложнением острой и хронической алкогольной интоксикации.

В статье рассмотрены предполагаемые механизмы развития и возможные пути коррекции различных форм алкогольной миопатии (острая некротизирующая миопатия, острая гипокалиемическая миопатия, асимптомная алкогольная миопатия, алкогольная кардиомиопатия, хроническая алкогольная миопатия).

По данным Всемирной организации здравоохранения, злоупотребление алкоголем является третьей по частоте (после сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний) причиной смертности в современном мире. Лица, злоупотребляющие спиртными напитками, живут в среднем на 15–20 лет меньше, чем люди непьющие. Серьезное положение в связи с чрезмерным потреблением алкоголя сложилось и в Российской Федерации, где за последние полвека уровень потребления спиртных напитков вырос в несколько раз. Принято считать, что хроническая алкогольная интоксикация является причиной развития алкогольной болезни, рассматриваемой как совокупность психических, неврологических и висцеральных расстройств, раз-

вивающихся вследствие злоупотребления алкоголем. Алкогольная болезнь – заболевание, при котором длительная интоксикация этанолом приводит к возникновению характерных структурных изменений в органах и системах организма, проявляющихся соответствующей клинической симптоматикой [1]. Для нее характерен полиморфизм поражения как центральной, так и периферической нервной системы, причем поражение скелетных мышц является, с одной стороны, одной из наиболее частых, а с другой – наименее изученной проблемой. По данным V.R. Preedy и соавт., поражение скелетных мышц отмечается у 40–60% пациентов, злоупотребляющих алкоголем [2]. Первое описание мышечной слабости, развившейся на фоне длительного приема алкоголя, при-

надлежит J. Jackson и относится к 1822 г. [3]. В 1887 г. С.С. Корсаков защитил докторскую диссертацию «Об алкогольном параличе» [4]. Более активно данную проблему стали изучать во второй половине XX в. Долгое время считалось, что развитие мышечной слабости связано с денервационными изменениями мышц вследствие алкогольной полиневропатии. Однако проведенное в 1986 г. морфологическое исследование биоптатов мышечной ткани у больных с клиническими проявлениями алкогольной миопатии показало отсутствие в них изменений, характерных для денервации, в виде «феномена группировки» мышечных волокон [5]. В настоящее время алкогольную миопатию рассматривают как самостоятельную нозологическую форму, которая может сочетаться с алкогольной полиневропатией. В целом алкогольная миопатия развивается независимо от других проявлений алкогольной болезни, таких как поражение печени, сердечной мышцы, синдром мальабсорбции [6]. В МКБ-10 ей выделена отдельная рубрика, однако единых диагностических критериев не разработано. В рамках алкогольной болезни выделяют несколько основных форм поражения мышечной



ткани: острую, хроническую алкогольную миопатию, алкогольную кардиомиопатию. Ряд авторов в качестве отдельной клинической формы выделяют также асимптомную алкогольную миопатию [7].

Острая алкогольная миопатия встречается в 1–5% случаев, развивается, как правило, после тяжелого запоя и проявляется слабостью преимущественно проксимальных групп мышц, сопровождающейся резкой болезненностью и отеком пораженных мышц, значительным повышением уровня креатинкиназы в плазме крови, миоглобинурией. Данные игольчатой миографии указывают на наличие денервационной спонтанной активности в виде потенциалов фибрилляций и уменьшение амплитуды и длительности потенциалов действия двигательных единиц (ПДДЕ). При морфологическом исследовании выявляется некроз различных типов мышечных волокон (рабдомиолиз), что послужило основанием для определения этой клинической формы алкогольной миопатии как острой некротизирующей миопатии с высоким риском развития острой почечной недостаточности [8]. Лечение этой формы должно проводиться в отделении интенсивной терапии и включать назначение витаминов группы В, поддержание электролитного баланса, контроль диуреза. В случае развития острой почечной недостаточности показано проведение гемодиализа. При благоприятных условиях процесс восстановления занимает несколько недель или месяцев, однако более половины случаев заканчиваются летально вследствие присоединившейся острой почечной недостаточности.

К острым алкогольным миопатиям относят также острую гипокалиемическую миопатию, характеризующуюся генерализованной мышечной слабостью и отсутствием болезненности и отека пораженных мышц [9]. Уровень креатинкиназы в

Таблица 1. Распространенность различных миопатий

Миопатия	Распространенность на 100 тыс. населения
Миодистрофия Дюшенна	2–30
Миодистрофия Беккера	2–6
Лице-лопаточно-плечевая	30
Дистрофическая миотония	5
Врожденная миотония	1
Миозит с включениями телец	49
Немалиновая миопатия	200
Острая алкогольная миопатия	20
Хроническая алкогольная миопатия	2000

этих случаях также значительно повышен. Содержание калия в плазме крови снижено и находится в пределах 1,4–2,1 ммоль/л (норма – 3,6–6,3 ммоль/л). При морфологическом исследовании может определяться некроз отдельных мышечных волокон и изменения структуры вакуолей. Лечение этой формы включает внутривенное введение хлорида калия в течение нескольких дней с последующим переходом на пероральный прием препарата под контролем уровня калия в крови и моче. Регресс симптоматики, как правило, отмечается в течение 1–2 недель.

Для асимптомной алкогольной миопатии характерно повышение уровня креатинкиназы в крови пациентов, злоупотребляющих алкоголем, при отсутствии жалоб и клинических проявлений мышечной слабости. Биопсия мышц с последующим морфометрическим и иммуногистохимическим исследованием больным этой группы не проводилась. Других заболеваний, сопровождающихся повышением креатинкиназы в крови, у пациентов не выявлено. Тем не менее нельзя исключить, что асимптомное повышение креатинкиназы является субклинической формой острой некротизирующей или гипокалиемической алкогольной миопатии [10]. Отдельную группу в рамках алкогольной миопатии составляют

пациенты с алкогольной кардиомиопатией, проявляющейся снижением сократительной функции миокарда, снижением сердечного выброса, нарушениями ритма сердечных сокращений [11]. Частота алкогольной кардиомиопатии составляет 15–35%. В настоящее время алкоголизм считают наиболее частой причиной поражения сердечной мышцы неischemического генеза [12].

Самой распространенной и наименее изученной является хроническая алкогольная миопатия. По данным F. Martin и M.E. Reily (табл. 1), ее распространенность составляет 2000 случаев на 100 тыс. населения, что значительно превышает распространенность наследственных и некоторых метаболических миопатий [13, 14].

Данная форма считается наиболее вероятной причиной развития проксимальных парезов у пациентов, злоупотребляющих алкоголем. Клинические проявления хронической алкогольной миопатии в виде проксимальной мышечной слабости и связанных с ней нарушений походки не сопровождаются повышением уровня креатинфосфокиназы в плазме крови и характерными для первично-мышечного уровня поражения изменениями электромиограммы (ЭМГ), что отличает ее от острой алкогольной миопатии и других форм метаболических и прогрессирующих

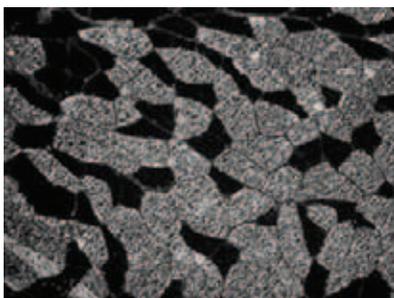


Рис. 1. Морфометрическое исследование площади поперечного сечения мышечных волокон (иммунофлуоресцентное мечение волокон II типа)

миодистрофий. В настоящее время установлено, что уровень креатинфосфокиназы и миопатический ЭМГ-паттерн не являются специфичными для какого-либо первично-мышечного заболевания, а лишь отражают выраженность деструктивных процессов в мышечной ткани.

«Золотым стандартом» в диагностике хронической алкогольной миопатии считают проведение биопсии проксимальных мышц с последующим иммуногистохимическим и морфометрическим исследованием с целью типирования различных изоформ тяжелых цепей миозина в мышечных волокнах и оценки площади их поперечного сечения [2].

Мышечные волокна разделяют на два типа в зависимости от того, какие изоформы тяжелых цепей сократительного белка миозина в них синтезируются. Преобладание того или иного типа изоформ тяжелых цепей миозина опреде-

ляет скорость, силу мышечного сокращения и метаболический тип его энергетического обеспечения. Наличие атрофического процесса подтверждается с помощью измерения площади мышечных волокон различных типов и сравнения полученных результатов с результатами аналогичных измерений в группе контроля (здоровые добровольцы). Большинство исследований показало, что у лиц с хронической алкогольной миопатией определяется преимущественное уменьшение размеров мышечных волокон II типа (быстрые гликолитические и окислительно-гликолитические волокна), в то время как волокна I типа остаются относительно интактными (рис. 1) [15, 16]. Для хронической алкогольной миопатии также характерно то, что атрофические изменения мышечных волокон не сопровождаются некрозом и явлениями воспалительной инфильтрации.

Патогенетические механизмы развития хронической алкогольной миопатии остаются до конца не изученными. Предполагается, что в основе атрофического процесса в скелетной мышце лежит дисбаланс синтеза и распада структурных белков. Результаты исследований показали, что при хронической алкогольной миопатии определяющим является снижение синтеза белка, в то время как протеолитическая активность остается практически неизменной, в отличие от других метаболических миопатий, при которых преобладают процессы протеолиза [17]. Высказываются предположения, что этанол, не усиливая в целом протеолиз, может оказывать избирательное повреждающее воздействие на сократительные белки скелетных мышц, например на миозин [18]. К основным регуляторам синтеза белка в мышце относятся соматотропный гормон, инсулиноподобный фактор роста – I (IGF-I) и его основной связывающий белок. IGF-I – важный системный регулятор анаболических процессов в мышце. Более 95% IGF-I синте-

зируется гепатоцитами. Основным фактором, регулирующим его продукцию, является гормон роста. В экспериментальных работах показано, что хроническое потребление алкоголя снижает уровень циркулирующего в крови IGF-I, в основном из-за снижения скорости синтеза и секреции его печенью [19, 20].

Снижение содержания IGF-I в системном кровотоке может вызывать атрофический процесс, который наблюдается при хронической алкогольной миопатии. В пользу этой гипотезы свидетельствует и то, что введение алкоголизированным грызунам IGF-I в комплексе с его основным связывающим белком приводило к нормализации концентрации IGF-I в плазме крови [21, 22]. Получены результаты, свидетельствующие об уменьшении числа ядер мышечных волокон и их ядерственныхников у лиц с хронической алкогольной интоксикацией, что также может быть одним из проявлений атрофического процесса [23]. Обсуждается роль апоптоза в повреждении скелетных мышц на фоне хронического алкоголизма [24].

В случае длительной алкоголизации заболевание носит прогрессирующий характер с постепенным вовлечением в патологический процесс различных групп скелетных мышц, сопровождающийся прогрессирующим снижением мышечной массы (до 30%). Ранее считалось, что даже при длительном ежедневном употреблении алкоголя (5–10 лет) его отмена приводит к регрессу клинических проявлений алкогольной миопатии. Однако детальное морфологическое исследование пораженных мышц показало, что в случаях тяжелой хронической алкогольной миопатии даже через 5 лет после отмены алкоголя не происходит регресса клинических и морфологических признаков заболевания [25].

Тактика лечения хронической алкогольной миопатии в настоящее время не разработана. Это связано с отсутствием единой теории

Неврология

Алкогольная болезнь – заболевание, при котором длительная интоксикация этанолом приводит к возникновению характерных структурных изменений в органах и системах организма, проявляющихся соответствующей клинической симптоматикой.



патогенеза данного заболевания. Основу лечения составляют полный отказ от приема алкоголя и восстановление полноценного сбалансированного питания.

Учитывая, что основным механизмом возникновения хронической алкогольной миопатии считают процессы нарушения белкового синтеза, проводятся экспериментальные работы, направленные на изучение возможных путей коррекции данного состояния. В частности, в эксперименте с лабораторными животными показана роль лейцинсодержащей аминокислотной смеси в качестве возможного корректора нарушения синтеза белка. Применение ее в период восстановления у предварительно алкоголизированных крыс позволило ускорить процессы увеличения размеров быстрых мышечных волокон, которые в первую очередь страдают при хронической интоксикации. Так, в группе животных, получавших лейцинсодержащую аминокислотную смесь, увеличение площади поперечного сечения быстрых мышечных волокон было в 1,7 раза больше, чем в группе грызунов, получавших только корм и воду (рис. 2) [23].

В дальнейшем возможно изучение эффекта лейцина в отношении восстановления атрофированных мышечных волокон у пациентов с хронической алкогольной миопатией. При положительном результате это позволит включать лейцинсодержащие аминокислотные смеси в схему лечения хронической алкогольной миопатии.

Ряд исследователей предполагают, что этанол и ацетальдегид могут оказывать прямое повреждающее воздействие на скелетную мускулатуру и миокард, а также усиливать процессы перекисного окисления, приводя к избыточному образованию свободных радикалов и развитию окислительного стресса. Выявляемое в камбаловидной и подошвенной мышцах крыс повышенное содержание соединений

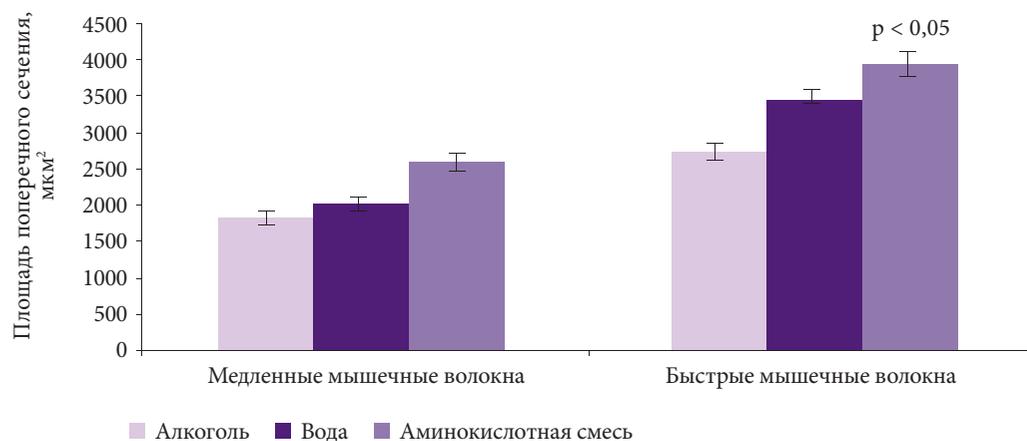


Рис. 2. Результаты оценки площади поперечного сечения медленных и быстрых мышечных волокон

холестерола, являющихся маркерами окислительного стресса для скелетных мышц, указывает на повреждение сарколеммы и связанных с ней белков [26, 27]. Нарушение целостности мембранных структур, повышение активности Ca^{2+} -АТФазы приводит к изменению гомеостаза кальция и нарушению сократительной функции мышц [28].

Ряд исследований посвящены изучению роли антиоксидантов в качестве возможных корректоров атрофического процесса. Так, проведенное в Великобритании клиническое исследование показало снижение содержания альфа-токоферола в крови при хроническом алкоголизме, что свидетельствовало о несостоятельности эндогенной антиоксидантной системы [29]. С учетом полученных данных возможно применение антиоксидантов в лечении хронической алкогольной миопатии, в частности препаратов альфа-липоевой кислоты (альфа-ЛК).

Согласно современным представлениям, альфа-ЛК (тиоктовая кислота, витамин N) рассматривается как витаминоподобное вещество, биологическая роль которого определяется его участием в окислительном декарбонилировании пировиноградной и других альфа-кетокислот. Наличие тиоловых (сульфгидрильных) групп в молекуле альфа-ЛК придает ей свойства антиоксиданта.

При хронической алкогольной миопатии определяющим является снижение синтеза белка, в то время как протеолитическая активность остается практически неизменной, в отличие от других метаболических миопатий, при которых преобладают процессы протеолиза.

К основным антиоксидантным функциям альфа-ЛК относят [30]:

- подавление активности и обезвреживание свободных кислородных радикалов;
- реактивация экзо- и эндогенных антиоксидантов, таких как витамин С, Е, глутатион;
- репарация окисленных протеинов.

Благодаря указанным свойствам препараты альфа-ЛК могут быть включены в схему патогенетической терапии хронической алкогольной миопатии.

Обсуждается роль витамина D в патогенезе хронической алкогольной миопатии. Получены результаты о наличии корреляции между снижением его содержания в плазме крови и выраженностью атрофии мышечных волокон II типа [31]. Дальнейшие исследования в этой области, возможно, помогут разработать новые подходы к лечению хронической алкогольной миопатии. ✨

Литература
→ С. 67



ГБОУ ВПО
«Первый МГМУ
им. И.М. Сеченова»
Минздравсоцразвития
России, кафедра
нервных болезней
ФППОВ

Формы инсомнии и возможности ее медикаментозного лечения

К.Н. СТРЫГИН, к.м.н. М.Г. ПОЛУЭКТОВ, д.м.н., проф. Я.И. ЛЕВИН

Нарушения сна являются довольно распространенной проблемой, требующей специальной диагностики и лечения. В статье даны рекомендации по выбору терапии инсомнии, которая включает медикаментозные и немедикаментозные методы лечения. Одними из наиболее часто назначаемых лекарственных средств являются снотворные препараты. В статье приведены данные клинических исследований, подтверждающих эффективность и безопасность применения доксиламина (препарат Донормил).

По определению В.М. Ковальсона, состояние сна определяется как «особое генетически детерминированное состояние организма теплокровных животных (то есть млекопитающих и птиц), характеризующееся закономерной последовательной сменой определенных полиграфических картин в виде циклов, фаз и стадий» [1]. Сон человека представляет целую гамму отдельных функциональных состояний мозга – 1, 2, 3 и 4-я стадии фазы медленного сна (ФМС) и фазу быстрого сна (ФБС). Каждая из перечисленных стадий и фаз имеет свои специфические показатели электроэнцефалограммы, электромиографии, электроокулографии и вегетативные характеристики.

Традиционно считается, что основная функция ФМС – восстановительная, и тому есть много доказательств: в дельта-сне осу-

ществляется максимальная секреция соматотропного гормона, пополнение количества клеточных белков и рибонуклеиновых кислот, фосфатергических связей; продолжительность дельта-сна увеличивает физическая нагрузка перед сном. Вместе с тем в последние годы стало ясно, что в функции ФМС, скорее всего, входит и оптимизация управления внутренними органами. К функциям быстрого сна относят переработку информации, полученной в предшествующем бодрствовании, и создание программы поведения на будущее.

Во время ФБС клетки мозга чрезвычайно активны, однако информация от «входов» (органов чувств) к ним не поступает и на «выходы» (мышечную систему) не подается. В этом заключается парадоксальный характер этого состояния, отраженный в его названии.

Большинство исследователей сходятся во мнении, что наиболее важной функцией сна человека является обеспечение адаптации к изменяющимся условиям внешней среды. Доказано, что нормальный физиологический сон представляет собой важнейший антистрессорный фактор. Полноценный сон обеспечивает высокое качество жизни, дает возможность более полной реализации возможностей человека. Напротив, нарушение процесса сна – инсомния – является одной из наиболее распространенных и важных проблем современной медицины. Недостаток сна при инсомнии проявляется в снижении работоспособности, изменении общего самочувствия, настроения, социальной адаптации, это становится причиной низкого качества жизни, а также, в более редких случаях, может приводить к серьезным последствиям (усилению психических нарушений, снижению познавательных способностей и развитию психосоматических заболеваний). Проблема нарушения сна имеет как медицинские, так и социальные аспекты, важность которых трудно переоценить. Согласно современной Международной классификации расстройств сна 2005 г. (МКРС-2) [2], инсомния определяется как «повторяющиеся нарушения инициации, продолжительности, консолидации или качества сна, слу-



чающиеся несмотря на наличие достаточного количества времени и условий для сна и проявляющиеся нарушениями дневной деятельности различного вида». Следует отметить, что инсомния – диагноз синдромальный, схожие нарушения сна и бодрствования могут наблюдаться как при первичных ее формах, так и при вторичных (например, при нарушении сна в структуре психического расстройства).

Критериями инсомнии являются наличие жалоб на нарушение сна (трудности засыпания, поддержания сна, ранние пробуждения, невозможность восстановивший сон), а также наличие одного из нарушений в бодрствовании. Это может быть усталость, нарушение внимания, сосредоточения или запоминания, социальная дисфункция, расстройство настроения, раздражительность, дневная сонливость, снижение мотивации и инициативности, склонность к ошибкам за рулем и на работе, мышечное напряжение, головная боль, гастроинтестинальные нарушения, обеспокоенность состоянием своего сна. Согласно МКРС-2 различают следующие виды инсомний:

1. Адаптационная инсомния (острая инсомния). Это расстройство сна возникает на фоне острого стресса, конфликта или изменения окружения. Следствием является повышение общей активации нервной системы, затрудняющее входение в сон при вечернем засыпании или ночных пробуждениях. При этой форме нарушений сна можно с большой уверенностью определить вызвавшую их причину. Длительность адаптационной инсомнии составляет не более трех месяцев.
2. Психофизиологическая инсомния. Если нарушения сна сохраняются на более длительный срок, они «обрастают» психологическими нарушениями, наиболее характерным из которых является формирование «боязни сна». При этом соматизированное напряжение нарастает в вечерние часы, когда пациент пытается «заставить» себя

скорее уснуть, что приводит к усугублению нарушений сна и усилению беспокойства на следующий вечер.

3. Парадоксальная инсомния (агнозия сна). Пациент утверждает, что спит очень мало или не спит совершенно, однако при проведении исследования, объективизирующего картину сна, подтверждается наличие сна в количестве, превышающем субъективно ощущаемое. В этом случае основными симптомообразующими факторами являются нарушение восприятия собственного сна, связанное, прежде всего, с особенностями ощущения времени в ночное время (периоды бодрствования ночью хорошо запоминаются, а периоды сна – наоборот, амнезируются), и фиксация на проблемах собственного здоровья, связанных с нарушением сна.
4. Идиопатическая инсомния. Нарушения сна при этой форме инсомнии отмечаются с детского возраста, и другие причины их развития исключены.
5. Инсомния, связанная с расстройством психической сферы. 70% больных психическими расстройствами невротического ряда имеют проблемы инициации и поддержания сна. По мнению пациента, из-за нарушения сна развиваются многочисленные «вегетативные» симптомы (головная боль, усталость, сердцебиение, ухудшение зрения и т.д.), что становится причиной ограничения социальной активности больного.
6. Инсомния вследствие нарушения гигиены сна. При этой форме инсомнии проблемы со сном возникают на фоне деятельности, приводящей к повышению активации нервной системы в периоды, предшествующие укладыванию. Это может быть употребление кофе, курение, физическая и психическая нагрузка в вечернее время или же другая активность, препятствующая инициации и поддержанию сна (укладывание в различное время суток, использование яркого све-

та в спальне, неудобная для сна обстановка).

7. Поведенческая инсомния детского возраста. Возникает, когда у детей формируются неправильные ассоциации или установки, связанные со сном (например, потребность засыпать только при укачивании, нежелание спать в своей кровати), а при попытке их исключить или скорректировать ребенок активно сопротивляется, что в результате приводит к сокращению времени сна.
8. Инсомния при соматических заболеваниях. Проявления многих болезней внутренних органов или нервной системы сопровождаются нарушением ночного сна (голодные боли при язвенной болезни, ночные аритмии, болевые невропатии и т.д.).
9. Инсомния, связанная с приемом лекарственных препаратов или других субстанций. Наиболее распространена форма, которая возникает при злоупотреблении снотворными препаратами и алкоголем. При этом отмечается развитие синдрома привыкания (потребность в увеличении дозы препарата для получения того же клинического эффекта) и зависимости (развитие синдрома отмены при прекращении приема препарата или уменьшении его дозы). Распространенность различных форм инсомнии варьирует в значительных пределах в зависимости от характера популяции, в которой производится диагностика. В таблице 1 приведена частота встречаемости различных видов инсомний на амбулаторном приеме в Московском городском сомнологическом центре. Наиболее частыми формами инсомнии, диагностируемыми на специализированном приеме, являются психофизиологическая инсомния и инсомнии вторичного характера – в структуре психических и соматических заболеваний. Распространенность инсомнии в популяции составляет 10% [3], при этом неудовлетворенность ночным сном значительно увеличивается с возрастом и достигает, по различным данным, 28–45% среди населения. Из всех больных, обратившихся

Неврология



Таблица 1. Частота встречаемости различных видов инсомний на амбулаторном приеме в Московском городском сомнологическом центре

Вид инсомнии	Частота, %
Адаптационная инсомния (острая инсомния)	1
Психофизиологическая инсомния	30
Неадекватная гигиена сна	1
Инсомния, связанная с расстройством психической сферы	23
Инсомния, связанная с приемом лекарств или других веществ (лекарственная зависимость)	17
Парадоксальная инсомния (агнозия сна)	4
Инсомния на фоне соматической патологии	24

ся в Московский городской сомнологический центр на базе ГКБ № 14 им. В.Г. Короленко (бывшая ГКБ № 33 им. проф. А.А. Остроумова), 65% страдали инсомнией.

Инсомния является существенной клинической проблемой, требующей специальной диагностики и лечения [4, 5]. В диагностике инсомнии необходимо учитывать индивидуальный хронобиологический стереотип человека («сова»/«жаворонок», коротко/долгопящие), культуральные особенности (например, сиесту – полуденный сон в странах с жарким климатом), профессиональную деятельность (ночная и сменная работа, трансконтинентальные перелеты), клиническую картину (пресомнические, интрасомнические и постсомнические расстройства), результаты психологических исследований, оценивать сопровождения инсомнии (соматическая, неврологическая, психиатрическая патология, токсические и лекарственные воздействия) [6, 7].

В зависимости от вида инсомнии выбирается алгоритм ее лечения [4]. Лечебная тактика в отношении инсомнии включает два подхода. Первый – устранение факторов (внешних и внутренних), негативно влияющих на процесс сна. Второй – активное воздействие на способность к засыпанию и структуру самого сна. При этом применяются как медикаментозный, так и немедикаментозный подходы, современные методики воздействия направлены на достижение структуры сна, максимально приближенной к естественной. В иде-

але нужно говорить не о лечении инсомнии, а об устранении причины, ее вызвавшей, будь то «порочный круг» психической самоактивации при психофизиологической инсомнии или же болевой синдром, например, при остеоартрозе. Однако в большинстве случаев на ординарном амбулаторном приеме или даже в условиях стационара выявление этиологического фактора затруднительно (или причины инсомнии у конкретного пациента многочисленны) и основной целью врача становится симптоматическая терапия при помощи гипнотиков. Применение снотворных оправдано в случае острых форм инсомнии, обусловленных реакцией на стресс (адаптационная инсомния) или же конкретное заболевание (боли, аритмии, гастроэзофагеальный рефлюкс и т.д.). При выборе и назначении снотворных необходимо придерживаться следующих принципов:

- использовать преимущественно «короткоживущие» препараты;
- длительность назначения снотворных препаратов не должна превышать 3 недели (оптимально – 10–14 дней), за это время, как правило, привыкание и зависимость не формируются. За этот срок врач также должен выявить причины инсомнии;
- пациентам старших возрастных групп следует назначать половинную (по отношению к болевому среднему возрасту) точную дозировку снотворных препаратов, а также учитывать возможное взаимодействие гипнотиков с другими лекарствами;

- в случае хотя бы минимальных подозрений на наличие синдрома апноэ во сне в качестве причины инсомнии и невозможности полисомнографической верификации не рекомендуется использовать снотворные препараты, влияющие на бензодиазепиновые рецепторы;
- если при субъективной неудовлетворенности сном объективно зарегистрированная длительность сна составляет более 6 часов, назначение снотворных препаратов представляется неэффективным и следует применять психотерапию;
- больным, длительно получающим снотворные, необходимо на время полностью отказаться от их приема, что позволит уменьшить дозу или сменить один гипнотик на другой;
- возможна схема применения снотворных препаратов по потребности, когда пациент может определить вероятную дату нарушения сна (например, в ночь перед рабочей неделей).

К сожалению, на практике не всегда удается придерживаться данных принципов терапии. Это связано с тем, что большинство больных, обращающихся за помощью к врачу по поводу нарушений сна, – это люди пожилого и старческого возраста, часто страдающие соматической, нервной или психической патологией, которая может оказывать влияние на сон прежде всего за счет беспокоящей афферентной стимуляции (боли в спине, сердечные аритмии, соматоформная дисфункция). Большую роль в развитии нарушений сна у пожилых людей играют депрессивные состояния, как непосредственно в структуре соответствующих расстройств, так и в форме реакции на изменение социального статуса, отсутствие поддержки близких, собственную не востребоважность. Большинство людей старшего возраста не работает, утрачивается «дисциплинирующая» роль рабочего распорядка. Они начинают больше времени проводить в постели, позволять себе периоды дневного сна. Отмечается снижение общего

ДОНОРМИЛ

При расстройствах сна

- ☾ Сохраняет физиологическую структуру сна¹
- ☾ Не выявлено признаков синдрома отмены или влияния на функцию дыхания^{2,3}
- ☾ Рекомендован при острой и хронической инсомнии, в том числе как препарат первой линии терапии^{3,4}



 **UPSA**
Bristol-Myers Squibb*

РЕКЛАМА

*распространение в России ЗАО «Авентис Фарма»
125009, Москва, ул. Тверская, 22. Тел.: (495) 721-14-00, факс: (495) 721-14-11.

Краткая инструкция по медицинскому применению препарата ДОНОРМИЛ®. Регистрационный номер: П №008683/01 от 06.07.2010. Торговое название: ДОНОРМИЛ®. Международное название: доксиламин. Химическое рациональное название: 2-[α -(диметиламино)этокси]- α -метилбензил-пиридин сукцинат. Лекарственная форма: таблетки шипучие, таблетки, покрытые оболочкой. Состав: каждая таблетка шипучая содержит 15 мг доксиламина сукцината. Вспомогательные вещества: натрия гидрокарбонат, лимонная кислота безводная, натрия гидрофосфат безводный, натрия сульфат безводный, натрия бензоат, макрогол 6000. Каждая таблетка, покрытая оболочкой, содержит 15 мг доксиламина сукцината. Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат, кроскармеллоза натрия, целлюлоза микрокристаллическая, магния стеарат, гипромеллоза, дисперсия пигмента Сеписперс AP 7001 (состав: гипромеллоза, татана диоксид, пропиленгликоль, вода очищенная), макрогол 6000, вода очищенная.

Фармакотерапевтическая группа: антагонист H1-гистаминовых рецепторов. **Код АТХ:** R06AA09. **Показания к применению:** нарушения сна, бессонница. **Противопоказания:** повышенная чувствительность к доксиламину или другим компонентам препарата; закрытоугольная глаукома; гиперплазия предстательной железы, задержка мочи; период грудного вскармливания; детский и подростковый возраст (до 15 лет). **Применение при беременности и лактации:** препарат следует применять с осторожностью при беременности. **Способы применения и дозы:** рекомендуемая доза составляет от 1/2 до 1 таблетки в день. Принимать за 15 минут до сна. Продолжительность лечения от 2 до 5 дней; если бессонница сохраняется лечение должно быть пересмотрено. **Побочное действие:** возможна сонливость в дневное время, сухость во рту, парез аккомодации, запор, задержка мочи.

Перед назначением препарата ознакомьтесь с полной инструкцией.

Литература:

1. Hausser-Hauw et al. Effect on sleep architecture and residual effect of a dose of 15 mg of Doxylamine in healthy volunteers Sep Hop Paris 1995; 71: no 23-24, 742-750.
 2. В. SCHADECK, М. CHELLY et al. Comparative efficacy of doxylamine and zolpidem for the treatment of common insomnia. Sep Hop Paris 1996; 72: no 13-14, 428-439.
 3. Левин Я.И., Стрыгин К.Н.. Применение Донормила в терапии инсомнии//Лечение нервных болезней. Т.6. 2(16). 2005; 2; с.23-26.
 4. Левин Я.И., Вейн А.М., Современная сомнология и некоторые аспекты применения снотворных препаратов//Кремлевская медицина. Клинический вестник, Доп. номер, 1998 №5; с.56-59.
- Данная информация предназначена для врачей.
RU.DOX.12.01.01



уровня физической активности, что негативно сказывается на глубине сна. На этом фоне возникает злоупотребление снотворными препаратами. По данным одного из исследований, 18% мужчин и 23% женщин в возрасте 60–70 лет принимают снотворные на постоянной основе [8]. Часто это препараты первых генераций (более дешевые), что приводит к быстрому развитию феноменов привыкания и зависимости.

Несмотря на большое количество снотворных средств, фармакотерапия нарушений сна остается сложной проблемой. Большинство применяемых в практике снотворных средств (барбитураты, бензодиазепины, циклопирролоны, имидазопиридины) воздействует на различные части постсинаптического ГАМК-ергического комплекса. Следуя упомянутым принципам применения гипнотиков, актуальным остается вопрос поиска препаратов, воздействующих на другие мозговые системы, в частности на гистаминергическую туберомамиллярную активирующую систему мозга. С этих позиций для использования в терапии нарушений сна большой интерес представляет препарат Донормил (доксиламина сукцинат). Доксиламина сукцинат является антагонистом H_1 -гистаминовых рецепторов и показан при нарушениях сна в форме инсомнии в дозировке от 1/2 до 1 таблетки в день за 15 минут до сна в течение 2–5 дней. Примерно 60% доксиламина выводится с мочой в неизмененном виде, а его метаболиты не активны. В ряде работ было продемонстрировано, что доксиламина сукцинат по своему снотворному действию составляет достойную альтернативу бензодиазепинам. Учитывая его низкую токсичность, это вызвало интерес к его применению в качестве снотворного средства [9, 10]. Противопоказаниями к применению препарата являются повышенная чувствительность к доксиламину или другим компонентам препарата, закрытоугольная глаукома, гиперплазия предстательной железы, задержка мочи, период груд-

ного вскармливания, детский возраст до 15 лет.

Было проведено рандомизированное двойное слепое перекрестное плацебоконтролируемое исследование влияния доксиламина на структуру сна и состояние когнитивных функций, памяти и скорости реакций при однократном приеме 15 мг доксиламина сукцината или плацебо у здоровых добровольцев [9]. В ходе исследования выявлено, что показатели общей продолжительности сна, числа пробуждений во время сна, длительности четвертой фазы первого цикла сна и парадоксальной фазы первого цикла сна, количество циклов сна (смены фаз глубокого и парадоксального сна) в группе доксиламина и плацебо не отличались. После приема доксиламина значительно снижалась общая продолжительность пробуждений во время сна. Прием доксиламина приводил к значительному укорочению 1-й стадии и удлинению 2-й стадии. При этом препарат не оказывал влияния на продолжительность 3-й и 4-й стадий и ФБС. Более подробный анализ показал, что после приема доксиламина в сравнении с плацебо значительно улучшалось качество и увеличивалась глубина сна, тогда как ясность сознания и состояние при пробуждении при приеме обоих препаратов не отличались. При приеме доксиламина ни у одного из 18 испытуемых не отмечено каких-либо изменений кратковременной памяти и скорости реакции. При проведении данного исследования не сообщалось о возникновении каких-либо нежелательных явлений.

В другом многоцентровом рандомизированном двойном слепом исследовании с тремя параллельными группами пациентов сравнивалась эффективность и переносимость доксиламина сукцината (15 мг) с золпидемом тартратом (10 мг) и плацебо при лечении инсомнии (с оценкой синдрома отмены) [10]. Исследование, в котором приняли участие 338 пациентов в возрасте от 18 до 73 лет, доказало преимущество доксиламина над плацебо в отношении снотворного действия

и выявило сравнимую эффективность доксиламина и золпидема, подтвердило хорошую переносимость доксиламина и золпидема и не зафиксировало синдрома отмены при прекращении приема доксиламина.

Я.И. Левиным и К.Н. Стрыгиным было проведено открытое несравнительное исследование препарата Донормил с целью оценки его эффективности и безопасности у больных инсомнией [11]. С помощью анкетных методов, психологических тестов, полисомнографии до и после 10-дневного курса лечения Донормилом в дозе 15 мг на ночь было обследовано 50 больных инсомнией в возрасте от 24 до 60 лет (средний возраст 56,6 лет). Результаты исследования показали, что после терапии Донормилом улучшились такие субъективные характеристики сна, как длительность засыпания, продолжительность и качество сна, количество ночных пробуждений и качество утреннего пробуждения. Объективные полисомнографические исследования подтвердили «субъективную» эффективность Донормила, о чем свидетельствуют: уменьшение длительности засыпания; увеличение длительности сна; увеличение времени фазы быстрого сна; улучшение индекса качества сна. Переносимость терапии Донормилом была хорошей – ни один пациент не отметил каких-либо побочных эффектов. Все больные полностью прошли планируемый курс лечения. Кроме того, на фоне терапии Донормилом не было отмечено ухудшения течения сопутствующих соматических и неврологических заболеваний.

Таким образом, результаты проведенных исследований свидетельствуют об эффективности Донормила при нарушениях сна с достаточным профилем безопасности. Донормил можно рассматривать как эффективное снотворное средство – альтернативу ГАМК-ергическим препаратам, позволяющую расширить возможности лечения инсомнии. Донормил может быть рекомендован широкому кругу больных, страдающих инсомнией. ✨



Российское научное медицинское общество терапевтов

2012

20-21 сентября, Новосибирск

III Съезд терапевтов Сибири и Дальнего Востока

12-13 октября, Екатеринбург

I Съезд терапевтов Уральского федерального округа

8-10 ноября, Москва

VII Национальный конгресс терапевтов

С 2012 г. конгресс проходит в самом современном конгрессно-выставочном центре Москвы – «Крокус Экспо» по адресу: Москва, 65–66 км МКАД, Павильон № 3, 4-й этаж, зал № 20.

Теперь в
«Крокус
Экспо»!

Подробности на сайте www.nc-i.ru

Основные темы научной программы:

- Диагностика, профилактика и лечение патологии сердечно-сосудистой системы, желудочно-кишечного тракта, эндокринной системы, суставов и соединительной ткани, центральной и периферической нервной системы.
- Бактериальные и вирусные инфекции.
- Артериальные и венозные тромбозы.
- Создание и внедрение клинических рекомендаций и стандартов лечения терапевтических заболеваний.

Оргкомитет:

117420, Москва, а/я 1
телефон: (495) 518-26-70
электронная почта: congress@nc-i.ru
www.nc-i.ru

Дирекция выставки:

ООО «КСТ Интерфорум»
Москва, ул. Профсоюзная, д. 57
телефон: (495) 786-25-57
электронная почта: congress@nc-i.ru
www.nc-i.ru

Генеральные
информационные партнеры:

МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ
ФАРМАТЕКА

ТАБЛЕТА РОССИЙСКОГО ВРАЧА
**МЕДИЦИНСКИЙ
ВЕСТНИК**

Архивъ
· внутренней ·
медицины



Палитра радикулопатии: от сенсорного дефицита до выраженного болевого синдрома

Согласно статистике, 25–40% населения страдают от боли в спине, которая является второй по частоте причиной временной нетрудоспособности. Боль в спине может возникать при целом ряде соматических и неврологических заболеваний, что обуславливает междисциплинарный характер проблемы. Этой теме был посвящен сателлитный симпозиум «Палитра радикулопатии: от сенсорного дефицита до выраженного болевого синдрома», организованный в рамках VIII Вейновских чтений при поддержке компании «Вёрваг Фарма».

Ведение больного с корешковым синдромом



Профессор
О.С. Левин

По данным, представленным в докладе профессора О.С. ЛЕВИНА (зав. кафедрой неврологии РМАПО, д.м.н.), пояснично-крестцовая радикулопатия возникает у 3–5% населения и характеризуется особенно интенсивной, стойкой, изнуряющей болью, сопровождающейся резким ограничением подвижности и длительной нетрудоспособностью. У мужчин пик заболеваемости приходится на возраст 40–50 лет, у женщин – 50–60 лет. К основным причинам пояснично-крестцовой радикулопатии

относятся дегенеративно-дистрофическая патология позвоночника, инфекционные заболевания, опухоли, воспалительные заболевания, врожденные аномалии, эндокринные и метаболические расстройства (табл. 1).

Одной из наиболее частых причин боли в спине является грыжа межпозвоночного диска. Как правило, размеры грыжи диска не коррелируют с интенсивностью боли. Анализ данных МРТ не позволяет дифференцировать скелетно-мышечную боль в спине от радикулопатии или прогнозировать эффективность консервативного лечения. Необходимо учитывать, насколько грыжа данного уровня способна вызвать сдавление корешка. При наличии нейровизуализационных или кли-

нических признаков сдавления корешка можно считать грыжу диска причиной корешкового болевого синдрома. Чаще всего это наблюдается в тех случаях, когда грыжа диска достигает степени экструзии – длина выпячивания диска превышает ширину его основания. «Только при экструзии диска можно с уверенностью говорить о радикулопатии», – пояснил профессор О.С. Левин.

Факторами риска, способствующими развитию дискогенной радикулопатии, являются тяжелый физический труд, курение, отягощенный семейный анамнез. Регулярная физическая активность в целом снижает риск дискогенной радикулопатии, но у пациентов с наличием болевого синдрома риск, напротив, может возрастать. По словам профессора О.С. Левина, классическим признаком радикулопатии является резкое

Применение препарата Мильгамма усиливает обезболивающий эффект НПВП и обеспечивает быстрый и стойкий регресс болевого синдрома.



Сателлитный симпозиум компании «Вёрваг Фарма»

снижение или выпадение рефлексов. При постановке диагноза очень важно учитывать тот факт, что в силу разной направленности смещения грыжа может сдавливать разные корешки. Например, компрессия диска латеральной грыжей характеризуется тем, что боль отмечается как при ходьбе, так и в покое, не усиливается при кашле и чихании, носит монотонный характер на протяжении суток, наклоны вперед ограничены в меньшей степени, болевые ощущения чаще провоцируются разгибанием и ротацией. Патофизиологическая классификация боли включает ноцицептивную, невропатическую и психогенную боль. Радикулопатия характеризуется смешанной болью, которая включает невропатический и ноцицептивный компонент.

Профессор О.С. Левин акцентировал внимание участников симпозиума на том, как менялось представление о невропатическом компоненте боли в спине на протяжении последних лет. «В 30-е годы прошлого столетия все варианты боли в спине связывали со сдавлением, раздражением нервных корешков. В 70–80-х годах с вовлечением корешков принято было связывать только незначительную часть случаев боли – менее 5%. В последние годы появились данные о том, что достаточно большая часть пациентов, даже при отсутствии явных корешковых признаков, имеет невропатические боли. На сегодняшний день специалисты придерживаются точки зрения, что невропатический компонент (рис. 1) отмечается примерно в 30–50% случаев хронической боли в спине», – уточнил он.

Профессор О.С. Левин подробно рассмотрел методы лечения боли в спине. Абсолютным показанием для хирургического вмешательства является острое сдавление корешков «конского хвоста» с нижним парапарезом, анестезией аногенитальной об-

Таблица 1. Основные причины пояснично-крестцовой радикулопатии

Группа нарушений	Нозология
Дегенеративно-дистрофическая патология позвоночника	Грыжа межпозвонкового диска Спондилез Стеноз позвоночного канала
Инфекционные заболевания	Остеомиелит Туберкулезный спондилит Эпидуральный абсцесс Опоясывающий герпес Клещевой боррелиоз ВИЧ-инфекция
Опухоли	Невринома корешков Первичные или метастатические опухоли позвоночника Карциноматоз мозговых оболочек
Воспалительные заболевания	Саркоидоз Васкулит
Врожденные аномалии	Артериовенозные мальформации Арахноидальные и синовиальные кисты
Эндокринные и метаболические расстройства	Сахарный диабет Болезнь Педжета Акромегалия



Рис. 1. Причины невропатической боли в спине

ласти, нарушением функций тазовых органов. Преимущество современных оперативных методов заключается в более быстром купировании боли.

Консервативное лечение радикулопатии предусматривает парентеральный прием нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), миорелаксантов. Усилить схему рационального обезболивания возможно, включив в нее витамины группы В. Результаты большинства экспериментальных и клинических исследований доказывают способность витаминов группы В быстро купировать боль и усиливать эффект НПВП. «Мы тоже решили внести свой вклад в изучение эффективности витаминов группы В

и провели открытое контролируемое исследование комплексного препарата Мильгамма», – констатировал профессор О.С. Левин. В исследование были включены 38 пациентов с вертеброгенной радикулопатией, которые были разделены на 2 группы по 19 человек в каждой. Пациенты 1-й группы получали комбинированную терапию Мильгаммой и диклофенаком по схеме: Мильгамма в/м по 1 ампуле ежедневно в течение 10 дней, затем Мильгамма композитум перорально по 1 драже 3 раза в сутки в течение 14 дней; диклофенак в/м в дозе 75 мг в сутки в течение первых 10 дней. Пациенты 2-й группы – монотерапию диклофенаком по схеме: в течение первых 10 дней в фик-



сированной дозе 75 мг в сутки, далее – внутрь по потребности. Физиотерапевтические методы, рефлексотерапия, массаж или мануальная терапия в первые 24 дня исследования не проводились. Оценка состояния больных осуществлялась на момент включения в исследование, на 10-й и 24-й день (с помощью клинических шкал), а также через 3 и 6 месяцев (по результатам телефонного опроса). С помощью шкалы невропатической боли было показано, что только на фоне комбинированной терапии достоверно уменьшились такие характерис-

тики боли, как интенсивность и острота, улучшилась ее переносимость. Значительный или умеренный эффект на фоне Мильгаммы отмечен у 66% пациентов 1-й группы, у 34% – во 2-й группе ($p < 0,05$). Данные телефонного опроса спустя 3 месяца свидетельствовали об отсутствии болевого синдрома или наличии минимальных его проявлений у большинства пациентов 1-й группы (63%). Результаты проведенного исследования подтвердили способность нейротропных витаминов группы В тормозить прохождение болевой импульсации на уровне задних ро-

гов и таламуса, усилить действие норадреналина и серотонина, ускорять регенерацию нервных волокон, ингибировать синтез и/или блокировать действие воспалительных медиаторов. Таким образом, применение витаминов группы В усиливает обезболивающий эффект НПВП и обеспечивает быстрый и стойкий регресс болевого синдрома.

В заключение профессор О.С. Левин подчеркнул, что для достижения долговременного результата наиболее целесообразно назначать пролонгированный курс терапии витаминами группы В.

Боль при компрессионной радикулопатии: ноцицептивная или невропатическая?

Профессор М.Л. КУКУШКИН (лаборатория патофизиологии боли НИИ общей патологии и физиологии РАМН, д.м.н.) отметил, что патофизиологически боль можно классифицировать как ноцицептивную, невропатическую и психогенную. Ноцицептивная боль обусловлена активацией ноцицепторов вследствие повреждения тканей, что чаще всего проявляется в виде люмбагии (боль в спине). Клинически болевые синдромы проявляются наличием постоянной болезненности и повышением болевой чувствительности (зоны первичной и вторичной гипералгезии). У пациентов с болями в спине это зоны кожной и мышечной гипералгезии, поскольку они легко диагностируются. Патофизиологической основой первич-

ной гипералгезии является сенситизация ноцицепторов к действию повреждающих стимулов. Выраженность и продолжительность сенситизации периферических и центральных ноцицептивных нейронов напрямую зависят от характера повреждения тканей.

Согласно общепринятому определению, невропатическая боль – это боль, возникающая вследствие первичного повреждения или дисфункции нервной системы. Невропатическая боль может появиться при повреждении как периферической нервной системы, так и центральных структур соматосенсорного анализатора. Как отметил профессор М.Л. Кукушкин, «клиника невропатической боли имеет принципиальное отличие от ноцицептивной». Если для ноцицептивной боли характерно наличие



Профессор М.Л. Кукушкин

только гипералгезии, то невропатическая боль проявляется комбинацией негативных и позитивных симптомов с возникновением ярко выраженных болевых ощущений в виде аллодинии, дизестезии, гиперестезии, парестезии.

Признаками острой радикулопатии являются стреляющая, прокальвающая, реже жгучая боль и парестезии, сочетающиеся со снижением чувствительности (гипалгезией) в зоне иннервации пораженного корешка. Кроме того, характерными симптомами являются слабость в мышцах, иннервируемых пораженным корешком, а также снижение (выпадение) соответствующего сухожильного рефлекса.

При радикулопатии клинические проявления обусловлены комп-

Габagamма (габапентин) не только значительно уменьшает выраженность болевого синдрома при пояснично-крестцовых радикулопатиях, но и улучшает качество жизни больных.



Сателлитный симпозиум компании «Вёрваг Фарма»

рессией корешка. На сегодняшний день известно, что в основе корешковой боли может лежать как ноцицептивный, так и невропатический компонент. Ноцицептивный компонент связан с воспалением, которое развивается в результате воздействия на ткани эпидурального пространства провоспалительных веществ, образующихся при повреждении диска. Невропатический компонент болевого синдрома при дискогенной радикулопатии обусловлен повреждением корешка вследствие его компрессии, отека, ишемии и воспаления при непосредственном токсическом действии веществ, выделяющихся из поврежденного диска. В механизме формирования боли при корешковой компрессии решающая роль принадлежит не ортодромной, а антидромной, то есть нисходящей, активации ноцицепторов в области периферического распределения волокон сдавленного корешка. По мнению профессора М.Л. Кукушкина, повреждение периферических и центральных структур соматосенсорной системы не может рассматриваться в качестве непосредственной самостоятельной причины возникновения невропатической боли, которая возникает далеко не во всех случаях, даже при наличии клинически подтвержденного повреждения структур соматосенсорного анализатора. Данные ряда исследований позволяют сделать вывод о том, что невропатическая боль при повреждении соматосенсорной системы возникает при наличии генетически детерминированной, чрезмерной реактивности структур ЦНС. Именно поэтому к фармакотерапии корешковой боли следует подходить дифференцированно. Для подавления ноцицептивного компонента боли следует назначать НПВП, которые купируют воспаление. «Если к лечению добавить витамины группы В (Мильгамма по 2 мл в/м № 10), оказывающие анальгетическое

Таблица 2. Фармакотерапия невропатической боли при различных заболеваниях

Вид боли	Препараты первой линии терапии	Препараты второй и третьей линии терапии
Постгерпетическая невралгия	Габагамма, прегабалин, ТЦА, лидокаин местно	Капсаицин, опиоиды
Тригеминальная невралгия	Карбамазепин, окскарбазепин	Хирургическое лечение
Болевые полиневропатии	Габагамма, прегабалин, ТЦА, дулоксетин	Опиоиды, трамадол
Центральная невропатическая боль	Габагамма, прегабалин, ТЦА	Каннабиноиды, ламотриджин, опиоиды

Таблица 3. Подбор дозы габапентина (Габагаммы) в стандартных случаях

Начальное титрование дозы (первая неделя)				Коррекция дозы	
Доза	День 1	День 2	День 3	Доза	Неделя 2
900 мг	300 мг один раз в день	300 мг два раза в день	300 мг три раза в день	1800 мг	600 мг три раза в день

Таблица 4. Подбор дозы габапентина (Габагаммы) у крупных пациентов

Начальное титрование дозы (первая неделя)				Коррекция дозы	
Доза	День 1	День 2	День 3	Доза	Неделя 2
1200 мг	400 мг один раз в день	400 мг два раза в день	400 мг три раза в день	2400 мг	800 мг три раза в день

действие (клинически доказано, что они подавляют ноцицептическую активность), то результат суммируется, достигается более быстрое и выраженное обезболивание», – отметил профессор М.Л. Кукушкин. Для купирования невропатического компонента боли назначаются антиконвульсанты, антидепрессанты, опиоидные анальгетики, Мильгамма композитум (1 драже 3 раза в день в течение 2–4 недель) (табл. 2). Профессор М.Л. Кукушкин подчеркнул, что, согласно европейским рекомендациям по лечению невропатической боли, одним из препаратов первой линии является габапентин (Габагамма). Габапентин может быть использован в качестве препарата первой линии при постгерпетической невралгии, болевых полиневропатиях, а также для лечения острой и хронической радикулопатии. Предпо-

лагается, что центральный анальгетический эффект Габагаммы (габапентина) развивается вследствие взаимодействия со специфическими альфа-2-дельта-2-кальциевыми каналами, что приводит к снижению потенциала действия мембран ноцицепторов – нервные клетки, участвующие в проведении болевого импульса, становятся менее возбудимыми. Показано, что габапентин повышает концентрацию ГАМК в нейрональной цитоплазме и увеличивает содержание серотонина в плазме крови. Габагамма (габапентин) не только значительно уменьшает выраженность болевого синдрома при пояснично-крестцовых радикулопатиях, но и улучшает качество жизни больных, так как частота возникновения побочных эффектов минимальна. Продолжительность лечения Габагаммой (габапентином) пациентов с радикулопатией со-



ставляет в среднем 6 недель с последующей медленной отменой препарата. Начальная доза препарата составляет 300 мг в день с дальнейшим титрованием дозы (табл. 3) до 1800 мг в день.

Наличие двух дозировок габапентина (препарат Габагамма) – 300 и 400 мг – позволяет более точно титровать дозу с учетом индивидуальных особенностей пациен-

тов: в тех случаях, когда стандартная доза 300 мг, принимаемая на ночь, оказывается недостаточной для купирования болевого синдрома на протяжении всей ночи, а 2 капсулы препарата (600 мг) вызывают избыточную сонливость в утренние часы, можно рекомендовать пациентам использовать дозировку 400 мг на ночь, а 300 мг принимать утром и днем. В случа-

ях, когда пациент страдает ожирением или имеет рост выше среднего, целесообразно назначение Габагаммы 400 мг с дальнейшим титрованием дозы (табл. 4) до 2400 мг в день.

Таким образом, Габагамма обладает большим потенциалом для лечения невропатического болевого синдрома при радикулопатиях.

Оптимизация терапии цервикалгии и шейной радикулопатии

Как отметил в начале своего выступления д.м.н., профессор П.Р. КАМЧАТНОВ (кафедра неврологии и нейрохирургии РНИМУ им. Н.И. Пирогова), несмотря на успехи медицины, которые привели к снижению заболеваемости и улучшению исходов некоторых бронхолегочных, сосудистых и других заболеваний, увеличение числа пациентов с неспецифической болью в спине (БНС) продолжается. Причинами возникновения БНС могут быть спондилоартроз, артроз фасеточных суставов, остеоартроз, остеохондроз, остеопороз, спондилолистез, стеноз спинального канала, аномалии/патология дисков. Продолжительность острой боли составляет 6 недель, подострой – 6–12 недель и хронической – более 12 недель.

Как показал ряд зарубежных опросов, одной из причин недостаточной эффективности помощи при болях в шее и в спине является неготовность медицинского персонала следовать национальным рекомендациям и стандартам лечения.

Наибольшее затруднение врачи испытывают при выборе лекарственных препаратов, проведении рациональной психотерапии и определении объема обследований.

Кому из пациентов с БНС следует назначать радиологическое обследование? По мнению докладчика, основаниями для радиологического обследования являются наличие неврологического дефицита; интенсивная или нарастающая боль; аргументированные подозрения на наличие основного заболевания, способного вызвать БНС; планируемое хирургическое вмешательство. Нецелесообразными подходами к лечению можно считать чередование приема НПВП, анальгетиков, неадекватные комбинации препаратов, внутривенное введение анестетиков, системное введение кортикостероидов, одно-двукратное применение чрескожных лекарственных форм и т.д.

«Мы должны обеспечить пациенту возможность жить полноценной жизнью. В рекомендациях многих стран в принципы ведения больного со спондилогенной цер-



Профессор П.Р. Камчатнов

викалгией включена йога, а при боли в спине весьма актуальна психотерапия. Ну и, конечно же, нельзя обойтись без рациональной обезболивающей терапии. Основным инструментом для лечения боли в шее и спине являются нестероидные противовоспалительные препараты. И здесь наша задача – найти золотую середину между сокращением сроков терапии и снижением риска побочных эффектов», – отметил профессор П.Р. Камчатнов.

Одним из способов уменьшения дозы НПВП и сокращения сроков лечения с ранним купированием боли является применение нейротропных комплексов – Мильгамма и Мильгамма композитум. У значительного числа пациентов с болью в спине присутствует невропатический компонент болевого синдрома. Причина тому – повреждение миелиновой оболочки нерва, поэтому без восстановления структуры нерва невозможно добиться полной ремиссии у больно-

Отличием Мильгаммы от других препаратов является форма выпуска: в одной ампуле содержатся высокие дозы витаминов В₁, В₆, В₁₂ в сочетании с местным анестетиком, что обеспечивает безболезненность инъекции.

Невралгия



Сателлитный симпозиум компании «Вёрваг Фарма»

Мильгамма предназначена для начального этапа терапии, а Мильгамма композитум – для длительного применения с целью коррекции метаболизма и восстановления поврежденного корешка.

го с радикулопатией. Возможными механизмами анальгетического действия препаратов Мильгамма и Мильгамма композитум являются собственный антиноцептивный эффект, потенцирование действия анальгетиков и НПВП, активация процессов регенерации, в частности, восстановление миелиновой оболочки нерва. В одной ампуле Мильгаммы содержится 100 мг тиамин, 100 мг пиридоксина, 1000 мкг цианкобаламина и 20 мг лидокаина. Цианкобаламин посредством реакции трансметилирования участвует в синтезе фосфатидилхолина – важнейшего структурного компонента миелиновой оболочки. Отличием Мильгаммы от других препаратов является форма выпуска: в одной ампуле содержатся высокие дозы витаминов В₁, В₆, В₁₂ в сочетании с местным анестетиком, что обеспечивает безболезненность инъекции. Совместимость компонентов Мильгаммы достигается за счет наличия в растворе стабилизатора – гексацианоферрата калия, который в растворе диссоциирует на комплексные ионы, что и предотвращает распад и взаимодействие между собой витаминов В₁, В₆ и В₁₂.

Одно драже Мильгаммы композитум содержит 100 мг бенфотиамин и 100 мг пиридоксина, которые обладают нейротропными свойствами. Бенфотиамин (витамин В₁) подавляет невропатическую боль, улучшает энергетические процессы в нервной ткани (синтез АТФ). Бенфотиамин обладает наибольшей биодоступностью по сравнению с другими водорастворимыми и жирорастворимыми произ-

водными тиамин. Пиридоксин (витамин В₆) усиливает действие антиноцептивных медиаторов (норадреналина, серотонина), улучшает синтез протеинов – структурных элементов нервного волокна. Мильгамма предназначена для начального этапа терапии, а Мильгамма композитум – для длительного применения с целью коррекции метаболизма и восстановления поврежденного корешка.

Результаты серии европейских рандомизированных клинических исследований показали, что применение в комплексном лечении острой спондилогенной дорсалгии препаратов витаминов группы В и НПВП на фоне хорошей переносимости сопровождалось более выраженным и ранним купированием болевого синдрома, усилением противоболевого эффекта, сокращением сроков лечения и позволяло уменьшить дозу НПВП.

Открытое сравнительное исследование Мильгаммы и диклофенака при острой боли в спине было проведено на базе кафедры неврологии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова. Пациенты были разделены на три группы. 40 пациентов получали по 2,0 мл препарата Мильгамма, 30 больных – диклофенак 75 мг в/м, 20 больных получали инъекции Мильгаммы (2,0 мл) и диклофенака (75 мг). Курс лечения составил 10 дней. Эффект Мильгаммы – препарата, не относящегося к группе обезболивающих средств, – оказался сопоставимым с диклофенаком. Это свидетельствует о том, что комбинация витаминов группы В в препарате Мильгамма оказы-

вает анальгетическое действие. Наиболее эффективной оказалась комбинированная терапия, которая позволила сократить сроки лечения, а также снизить дозы НПВП с целью предупреждения нежелательных побочных явлений и достичь максимального эффекта обезболивания. На основании результатов исследования авторы сделали следующие выводы: включение в состав комплексной терапии радикулопатии Мильгаммы ускоряет регресс болевого синдрома за счет антиноцептивного действия начиная со 2-го дня терапии; наибольшее анальгетическое действие достигается на 10-й день терапии; целесообразность назначения Мильгаммы при поражении корешков спинномозговых нервов обусловлена наличием нейрометаболического и антиноцептивного эффекта.

В заключение профессор П.Р. Камчатнов привел оптимальные схемы терапии Мильгаммой и Мильгаммой композитум:

1. Мильгамма в/м № 10 ежедневно, затем снижение частоты введения препарата до 2–3 раз в неделю в течение 2–3 недель.
2. Мильгамма в/м № 10 ежедневно, затем – Мильгамма композитум по 1 драже 3 раза в день в течение 2–3 недель.
3. Мильгамма в/м № 10 через день.

Вместо заключения. Механизм действия витаминов группы В (Мильгамма, Мильгамма композитум) заключается в торможении прохождения болевой импульсации на уровне задних рогов и таламуса, усилении действия норадреналина и серотонина, ускорении процессов регенерации нервных волокон, подавлении синтеза и/или блокировании действия воспалительных медиаторов. Эксперты, основываясь на данных клинических исследований, высоко оценили способность препаратов Мильгамма и Мильгамма композитум быстро купировать боль в спине, что позволяет сократить сроки лечения и дозу НПВП. ✱

Невралгия



Нерешенные вопросы профилактики и лечения инсульта

Согласно эпидемиологическим данным, в России, как и в других развитых странах, отмечается тенденция к увеличению частоты инсульта и постинсультных когнитивных нарушений. Какие алгоритмы лечения инсульта являются на сегодняшний день наиболее актуальными? Какое место в них отводится нейропротекторной терапии? Как диагностировать когнитивные нарушения? Можно ли предупредить постинсультную деменцию? Эти и другие вопросы были в центре внимания участников симпозиума «Нерешенные вопросы профилактики и лечения инсульта», проведенного при поддержке компании Nycomed: a Takeda Company.



Д.м.н.
О.И. Виноградов

На современном этапе лечение ишемического инсульта включает в себя 5 направлений: неспецифическую терапию, специфическое лечение (реканализация, нейропротекция), профилактику и лечение осложнений (неврологических, терапевтических), раннюю вторичную профилактику повторного инсульта и раннюю реабилитацию. Д.м.н. О.И. ВИНОГРАДОВ (зав. нейрососудистым отделением Национального центра патологии мозгового кровообращения ФГУ «Национальный медико-хирурги-

Терапия ишемического инсульта: состояние проблемы и перспективы

ческий центр им. Н.И. Пирогова») отметил, что неспецифическое лечение инсульта направлено на стабилизацию витальных функций и оптимизацию гемостаза. Главные задачи неспецифического лечения заключаются в поддержании адекватной респираторной функции; терапии кардиологических заболеваний; коррекции артериального давления и водно-электролитного баланса; обеспечении нутритивной поддержки; стабилизации уровня глюкозы в крови и нормализации температуры тела. Специфическая терапия, по мнению О.И. Виноградова, является именно тем методом, который доказал свою эффективность у больных с ишемическим инсультом. Специфическое лечение при ишемическом инсульте включает проведение реперфузионной (тромболитической) и нейропротекторной терапии. Реканализацию тромба проводят либо с помощью медикаментозной реперфузии или

тромболизиса, либо с помощью механического удаления (тромбо- или эмболоэкстракция). Как отметил О.И. Виноградов, в настоящее время весьма перспективными считаются такие направления в тромболитической терапии, как комбинированное – внутривенное и внутриартериальное – введение тромболитика, использование тромболизиса и механической экстракции тромба, а также совместное применение тромболизиса и сонотромболизиса.

В отличие от тромболизиса, применение которого ограничено пределами 4,5-часового «терапевтического окна», нейропротекторы можно назначать до выяснения характера нарушения мозгового кровообращения на догоспитальном этапе (на дому, в машине скорой помощи), в условиях стационара и в период реабилитации. Существует мнение, что некоторые из нейропротекторов позволяют значительно уменьшить размеры инфар-



Сателлитный симпозиум компании Nycomed: a Takeda Company

кта мозга, удлинить период «терапевтического окна».

В последние годы медикаментозная нейропротекция получила серьезное развитие, появились десятки агентов с различными эффектами, действие которых направлено на стабилизацию функции клеточных мембран, угнетение глутаматно-кальциевой эксайтотоксичности, коррекцию оксидативного стресса и т.д. О.И. Виноградов детально проанализировал эффективность ряда нейропротективных лекарственных средств с позиции доказательной медицины.

Исследование IWEST (Intravenous Nimodipine West European Stroke Trial) продемонстрировало, что раннее назначение нимодипина приводит к худшим исходам инсульта по сравнению с приемом плацебо. Предположительно, это связано с гипотензивным эффектом антагонистов кальция. Результаты исследования группы блокаторов NMDA-рецепторов показали, что выживаемость в группе больных, получавших терапию блокаторами NMDA-рецепторов, была ниже, чем в группе получавших плацебо, – на 30-е сутки в группе плацебо было достоверно больше выживших пациентов. Изучение эффективности назначения магнезии в 12-часовом «терапевтическом окне» показало, что функциональное состояние пациентов в группе лечения было сопоставимо с состоянием пациентов в группе плацебо, однако смертность была выше. Систематический обзор исследований, посвященных использованию антагонистов глутамата у больных инсультом, не обнаружил увеличения частоты благоприятных исходов и снижения уровня смертности после лечения. Применение антиоксидантов сопровождается улучшением функционального состояния у пациентов с ишемическим инсультом в первый месяц, однако это улучшение нивелируется к исходу 3-го месяца ($p > 0,05$).

На сегодняшний день одним из немногих нейропротекторных препаратов с подтвержденной клини-

ческой эффективностью является цитиколин (Цераксон), который обладает наибольшей доказательной базой (исследования начались с середины 1980-х гг.). Цитиколин – это донатор холина в процессе синтеза ацетилхолина и незаменимый метаболит в биосинтезе фосфолипидов, в том числе мембран нервных клеток. Мембраны клеток мозга богаты фосфолипидами, которые в первую очередь подвергаются разрушению под воздействием факторов первичного и вторичного повреждения. Применение Цераксона способствует восстановлению мембраны нейрона и ее компонентов.

В последние 10 лет было проведено большое число исследований, которые продемонстрировали разнонаправленность эффектов Цераксона, защищающих клетку от ишемии и гипоксии. Были показаны существенное уменьшение объема инфаркта мозга, значительное ускорение процессов восстановления, снижение частоты летальных исходов и хорошая переносимость препарата даже в очень больших дозах.

Ряд исследований посвящен оценке влияния препарата Цераксон на прирост ишемического очага у больных в остром периоде ишемического инсульта. Одно из исследований включало результаты наблюдения 214 пациентов. В группы лечения были включены 103 больных, они получали Цераксон в разных дозах (41 пациент – в дозе 500 мг/сут; 62 пациента – 2000 мг/сут), в группу плацебо вошли 111 пациентов. Цераксон назначался в первые 24 часа от начала заболевания, продолжительность курса составила 12 недель. Оценку состояния по шкале NIHSS и морфометрию очага поражения с использованием МРТ/КТ проводили при поступлении и на 12-й неделе.

На фоне применения Цераксона было показано достоверное снижение прироста объема очага инфаркта (по сравнению с плацебо,



Рис. 1. Динамика объема инфаркта головного мозга на фоне применения препарата Цераксон ($n = 214$)

$p = 0,015$) и, соответственно, достоверно более низкая частота неблагоприятных исходов. Средний прирост объема очага поражения составил при применении Цераксона 2000 мг/сут – 1,8%; Цераксона 500 мг/сут – 34%; плацебо – 84,7% (рис. 1). О.И. Виноградов подчеркнул, что цитиколин (Цераксон) – это единственный нейропротектор, который включен в рекомендации по лечению инсульта Европейской инсультной организации (ESO): «Метаанализ результатов исследований выявил эффективность цитиколина...». Экспериментальные исследования продемонстрировали, что совместное применение цитиколина и тромболитика позволяет уменьшать объем инфаркта мозга, улучшать функциональное восстановление и снижать частоту смертельных исходов.

Одним из немногих нейропротекторных препаратов с подтвержденной клинической эффективностью является цитиколин (Цераксон), который обладает наибольшей доказательной базой. Кроме того, Цераксон – это единственный нейропротектор, который включен в рекомендации по лечению инсульта Европейской инсультной организации (ESO).



Профессор
О.С. Левин

Под постинсультными когнитивными нарушениями следует понимать любые когнитивные расстройства, которые имеют временную связь с инсультом: ранние (выявляются в первые 3 месяца после инсульта) или поздние (выявляются спустя 3 месяца, но не позднее 1 года после инсульта). По мнению д.м.н., профессора О.С. ЛЕВИНА (кафедра неврологии Российской медицинской академии последипломного образования), традиционно у пациентов, перенесших инсульт, основное внимание уделяют таким выраженным формам когнитивного дефицита, как деменция или тяжелая афазия. Между тем гораздо чаще встречаются легкие и умеренные формы когнитивного дефицита, раннее выявление которых может способствовать предупреждению дальнейшего нарастания когнитивного дефицита и улучшению про-

Постинсультные когнитивные расстройства

гноза восстановления. В целом, по степени и распространенности когнитивного дефицита выделяют три варианта когнитивных нарушений:

- 1) фокальные (монофункциональные – афазия, амнезия);
- 2) множественные, не достигающие степени деменции (постинсультное умеренное когнитивное расстройство);
- 3) множественные, нарушающие социальную адаптацию, независимо от двигательного дефекта.

В спектре постинсультных нейропсихологических расстройств фокальные когнитивные нарушения составляют 10–20% случаев, умеренные – 40–60%, деменция – 6–32%. Общая тенденция заключается в том, что доля случаев умеренного когнитивного расстройства уменьшается благодаря процессу спонтанного восстановления когнитивных функций. Тем не менее общая частота когнитивных нарушений спустя 6 месяцев составляет около 10%. Повышенный риск возникновения деменции у лиц, перенесших инсульт, сохраняется, по крайней мере, в течение следующих нескольких лет. В сравнительно небольшом числе эпизодов развитие когнитивных нарушений можно связать с моноочаговым поражением мозга, затрагивающим те мозговые структуры, которые особенно тесно связаны с регуляцией когнитивной деятельности. В этом случае характерны острое и подострое развитие когнитивного дефицита, последующая его стабилизация и полное или частичное обратное развитие нейропсихологических расстройств.

Чаще всего стратегическими являются зоны, входящие в бассейн передней и задней мозговых артерий, базальные ганглии, прилегающее белое вещество, а также область стыка затылочной, височной и теменной коры. Риск развития когнитивных нарушений после инсульта зависит от многих факторов: возраста, низкого социаль-

ного статуса и уровня образования, наличия когнитивных нарушений до инсульта, артериальной гипертонии, сахарного диабета, кардиальной патологии и пр. Инсульт является одной из самых частых причин деменции, депрессии и эпилепсии у пожилых. По некоторым данным, риск развития когнитивных расстройств выше после атеротромботического инсульта, чем после лакунарного или кардиоэмболического. Вместе с тем нередки случаи развития деменции после лакунарного инсульта, если он возникает на фоне распространенных микроваскулярных изменений, приводящих к диффузному поражению белого вещества, «немым» инфарктам и церебральной атрофии.

Гетерогенность проблемы постинсультной деменции заключается в том, что деменция развивается по разным сценариям. Термин «постинсультная деменция», хотя и означает развитие деменции после инсульта, не обязательно предполагает ее развитие вследствие инсульта. В клинической практике нередки случаи, когда тяжелый когнитивный дефицит развивается у пациента со сравнительно легким двигательным дефектом. Более высоким риском развития когнитивных нарушений сопровождаются повторные инсульты и множественные поражения. Ключевым фактором, влияющим на риск развития когнитивных нарушений, является церебральная атрофия, которая может стать следствием сосудистого поражения мозга и такого нейродегенеративного процесса, как болезнь Альцгеймера.

Отсроченное прогрессирование когнитивных нарушений может быть связано с повторными ишемическими эпизодами, нарастанием микроваскулярных нарушений или нейродегенеративным заболеванием. Необходимость раннего выявления когнитивных нарушений требует от врача насторожен-

В терапии постинсультных когнитивных нарушений применяют ноотропные средства различной направленности. Результаты клинических исследований подтверждают, что Цераксон, наряду с Актовегином, может с успехом использоваться для восстановительного лечения пациентов с инсультом.



Сателлитный симпозиум компании Nycomed: a Takeda Company



Экспериментальные данные свидетельствуют, что цитиколин (Цераксон) оказывает плеiotропный эффект при ишемии мозга, противодействуя прогрессированию ишемического повреждения тканей. Было установлено, что Цераксон способствует восстановлению уровня и других фосфолипидов клеточных мембран.

ности в отношении возможной когнитивной дисфункции у пациента, перенесшего инсульт. Врач может провести быструю скрининговую оценку когнитивных функций с помощью простых тестов, в том числе обязательных регуляторных. Одновременно необходимо оценить аффективный статус пациента. Для пациентов с постинсультной деменцией характерны более высокая смертность, более высокий риск повторного инсульта – деменция, диагностируемая через 3 месяца после инсульта, ассоциируется с трехкратным увеличением риска повторного инсульта.

По мнению профессора О.С. Левина, при инсульте можно выделить не одно, а целых три «терапевтических окна», каждое из которых подразумевает использование определенных терапевтических методов. Первое окно предполагает своевременную тромболитическую и нейропротекторную терапию, второе – вторичную профилактику инсульта, третье – раннюю реабилитацию.

Что касается лечения постинсультных когнитивных нарушений, то, по мнению профессора О.С. Левина, оно должно включать базисную терапию с целью предупреждения дальнейшего повреждения мозга и коррекции сопутствующих кардиоваскулярных и иных заболеваний, а также назначение средств, усиливающих когнитивные функ-

ции, и отмену средств, ухудшающих когнитивные функции. Кроме того, следует проводить нейропсихологическую реабилитацию.

Ноотропные средства для лечения когнитивных нарушений включают препараты, воздействующие на нейромедиаторные системы, препараты нейротрофического, нейрометаболического или вазоактивного действия. Одним из перспективных подходов к лечению постинсультных когнитивных нарушений является применение предшественника ацетилхолина – цитиколина (Цераксона). Цераксон – один из немногих нейропротекторных препаратов с доказанной клинической эффективностью. Цитиколин – природное эндогенное соединение, которое является промежуточным метаболитом в синтезе фосфатидилхолина – одного из основных структурных компонентов клеточной мембраны. В условиях ишемии под действием фосфолипаз, активированных резким повышением концентрации кальция в клетках, фосфатидилхолин распадается с образованием свободных жирных кислот (в том числе арахидоновой кислоты) и свободных радикалов, что ведет к перекисному окислению липидов и окислительному стрессу. Введенный в организм экзогенный цитиколин в результате гидролиза в стенке кишечника и печени распадается на свои основ-

ные компоненты цитидин и холин, которые попадают в системный кровоток и участвуют в различных метаболических процессах. Они пересекают гематоэнцефалический барьер, после чего в клетках мозга из них вновь ресинтезируется цитиколин.

Экспериментальные данные свидетельствуют, что цитиколин оказывает плеiotропный эффект при ишемии мозга, противодействуя прогрессированию ишемического повреждения тканей. Показано, что цитиколин способствует восстановлению уровня и других фосфолипидов клеточных мембран. Кроме того, цитиколин может способствовать повышению уровня глутатиона и активности глутатионредуктазы, усиливая активность антиоксидантных систем. В результате уменьшения проницаемости гематоэнцефалического барьера препарат может способствовать снижению выраженности отека мозга, играющего важную роль в развитии вторичного повреждения мозга. Нейропротекторный эффект может быть связан с уменьшением выброса глутамата, что ослабляет ишемический каскад на его ранней стадии.

В заключение профессор О.С. Левин подчеркнул, что Цераксон, наряду с Актовегином, может с успехом использоваться для восстановительного лечения пациентов с инсультом.



Профессор
А.Б. Гехт

Согласно современным европейским данным, деменция занимает второе место среди всех болезней мозга, являясь одной из основных причин инвалидности. Д.м.н., профессор А.Б. ГЕХТ (кафедра неврологии и нейрохирургии лечебного факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова, главный врач специализированной клинической больницы № 8 им. З.П. Соловьева) сфокусировала свое выступление на возможностях использования препарата Актовегин для предотвращения постинсультных когнитивных нарушений (ПИКН), и в частности деменции. «Если 15 лет назад преобладала “альцгеймерова” деменция, то сейчас на одну из первых позиций выдвигается смешанная деменция, которая выявляется примерно в 30% случаев, поэтому наиболее актуальными являются препараты, способные эффективно лечить разные варианты деменции», – отметила профессор А.Б. Гехт. Актовегин включает порядка 200 органических и физиологических

Возможности профилактики и лечения постинсультных когнитивных расстройств, или Так ли неизбежны когнитивные расстройства после инсульта?

компонентов, из них основные – аминокислоты, олигопептиды, гексозы, олигосахариды, полиамины, фосфолипиды, витамины, энергетические метаболиты и пр. Множественный компонентный состав предполагает и плейотропный механизм действия препарата. Согласно результатам ранних клинических исследований, наличие основных компонентов способствует усилению захвата и потребления кислорода при фосфорилировании в митохондриях, усилению утилизации глюкозы клетками, ускорению заживления ран и повышению выживаемости клеток при ишемии. По мнению ряда авторов, изменения, возникающие в стареющем мозге, характеризуются общностью клеточных и молекулярных механизмов, единых для различных нейродегенеративных болезней, а нарушения передачи сигналов и гомеостаза могут приводить к нарушению функционирования нейронов перед их гибелью и изменением нейрональных сетей.

Интерес к изучению механизма действия препарата Актовегин не ослабевает, что подтверждает большое число проводимых современных исследований, сконцентрированных на источнике нейрокинеза. С результатами некоторых из них профессор А.Б. Гехт познакомила участников симпозиума. На модели нейронов гиппокампа эмбрионов крыс *in vitro* было изучено общее число клеток, длина дендритов, число синапсов, уровень оксидантного стресса и апоптоз. Данные исследования показали, что в культуре клеток, обработанной Актовегином, число клеток увеличилось в 2,4 раза по сравнению с контролем, а число синаптических контактов – в 3,6 раза. Применение Актовегина в высоких дозах значительно подавляло индукцию апоптоза нейронов: в присутствии нейротоксического

белка Аβ 25-35 при использовании высоких доз Актовегина в нейронах отмечено существенное снижение индукции апоптоза и снижение уровня перекисного окисления липидов.

Таким образом, результаты исследования *in vitro* позволили сделать следующие выводы: Актовегин поддерживает жизнеспособность нейронов; уменьшает апоптоз, индуцированный белком Аβ 25-35; увеличивает общее число синаптических связей; снижает выраженность окислительного стресса. Это делает обоснованным применение препарата в раннем восстановительном периоде после инсульта.

Эффективность Актовегина доказана в клинических исследованиях: 6 из 7 плацебоконтролируемых клинических исследований использования Актовегина для лечения деменции с участием 450 больных показали положительные результаты; 2 плацебоконтролируемых рандомизированных исследования доказали эффективность и безопасность Актовегина в лечении пациентов с диабетической полинейропатией. Существует значительное количество открытых и плацебоконтролируемых исследований, проведенных ранее, подтверждающих эффективность применения Актовегина в лечении хронической артериальной недостаточности нижних конечностей, диабетической нейропатии, смешанной деменции.

Актовегин обладает хорошим профилем безопасности – частота нежелательных явлений и число больных, досрочно выбывших из исследований из-за нежелательных явлений, очень низкая и часто сопоставима с плацебо. По данным Периодического отчета по безопасности лекарственного средства Актовегин (Periodic Safety Update Report, PSUR), с 1 апреля 1998 г. общее количество пациентов, получав-

Результаты исследования *in vitro* подтверждают, что Актовегин поддерживает жизнеспособность нейронов, уменьшает апоптоз, увеличивает общее число синаптических связей, снижает выраженность окислительного стресса.

АКТОВЕГИН®

энергия жизни



Антигипоксанта и антиоксиданта, применяющийся в комплексной терапии неврологических, метаболических и хирургических заболеваний, а также их осложнений

- **Метаболические и сосудистые заболевания головного мозга (инсульт, черепно-мозговая травма, различные формы недостаточности мозгового кровообращения, деменция).**
- **Диабетическая полиневропатия.**
- **Периферические сосудистые, метаболические нарушения и их последствия.**
- **Заживление ран (трофические нарушения кожи, язвы, синдром диабетической стопы, пролежни, обморожения).**

Сочетается с применением наружных форм Актовегина: 20% гель, 5% крем, 5% мазь.

Краткая информация по медицинскому применению препарата Актовегин:

Регистрационные номера: ПН 14635/01 от 26.02.08; ПН 014635/01 от 19.11.10; ПН 014635/04 от 19.12.07; ПН 014635/04 от 26.11.10; ПН 14635/03 от 19.12.07; ПН 14635/03 от 11.01.10; ПН 14635/03 от 18.10.10; ПН 014635/02 от 14.03.08. **Торговое название** – Актовегин. **Активное вещество:** депротенинизированный гемодериват крови телят.

Формы выпуска: раствор для инъекций – 40 мг/мл, ампулы по 2 мл, 5 мл, 10 мл; раствор для инфузий – 4 мг/мл и 8 мг/мл в растворе натрия хлорида 0,9% 250 мл; 4 мг/мл в растворе декстрозы 250 мл. **Показания:** метаболические и сосудистые нарушения головного мозга (в том числе ишемический инсульт, черепно-мозговая травма, различные формы недостаточности мозгового кровообращения, деменция); периферические (артериальные и венозные) сосудистые нарушения и их последствия (артериальная ангиопатия, трофические язвы); заживление ран (язвы различной этиологии, трофические нарушения, пролежни, ожоги, нарушения процессов заживления ран); профилактика и лечение лучевых поражений кожи и слизистых оболочек при лучевой терапии. **Противопоказания:** гиперчувствительность к препарату Актовегин или аналогичным препаратам, декомпенсированная сердечная недостаточность, отёк лёгких, олигурия, задержка жидкости в организме. С осторожностью: гиперхлоремия, гипернатриемия. Побочное действие: аллергические реакции (кожная сыпь, гиперемия кожи, гипертермия) вплоть до анафилактического шока. В связи с возможностью возникновения анафилактической реакции рекомендуется проводить тест – 2 мл до начала инъекции, инфузии. **Способ применения и дозы:** до 5 мл возможно внутримышечное введение, от 200 до 2000 мг (250–500 мл) вводят внутривенно капельно медленно (2 мл/мин). В таблетках – по 1–2 таблетки 3 раза в сутки перед едой. Дозы зависят от степени тяжести и выраженности симптомов каждого конкретного заболевания. Продолжительность лечения зависит от индивидуального назначения. Полная информация по препарату содержится в инструкции по медицинскому применению.



В клинических плацебоконтролируемых исследованиях была доказана эффективность и безопасность применения Актовегина у пациентов с диабетической полинейропатией, хронической артериальной недостаточностью нижних конечностей, смешанной деменцией.

ших Актовегин, составило 575 тыс. человек, а база данных компании «Никомед» по безопасности препарата на 12 июля 2011 г. насчитывала всего 106 подтвержденных отчетов о нежелательных явлениях.

В обзоре 2011 г. по вкладу сосудистой патологии в развитие когнитивных нарушений и деменции, подготовленном Американской кардиологической ассоциацией (American Heart Association) и Американской ассоциацией по борьбе с инсультом (American Stroke Association), была подчеркнута необходимость клинических фармацевтических количественных исследований препаратов с привлечением методов нейровизуализации. Именно сейчас начина-

ется широкомасштабное рандомизированное плацебоконтролируемое исследование, целью которого является изучение терапевтической эффективности Актовегина у пациентов с ПИКН.

«В исследовании ARTEMIDA (A Randomized Trial of Efficacy, 12 Months International Double-blind Actovegin) примут участие около 25 исследовательских центров России, Беларуси и Казахстана», – сообщила профессор А.Б. Гехт. К основным задачам исследования относятся: изучение эффективности и безопасности применения Актовегина у пациентов с ПИКН; оценка способности Актовегина влиять на течение заболевания (динамика когнитивных функций после инсульта); изучение влияния Актовегина на развитие постинсультной деменции; изучение способности Актовегина улучшать другие исходы инсульта, помимо когнитивных расстройств. Методология включает рандомизацию пациента в первые 5–7 дней с момента инсульта, подтверждение диагноза с помощью КТ или МРТ перед скринингом, 6 месяцев лечения и 6 месяцев наблюдения. Планируется включить в исследование 500 пациентов. По мнению профессора А.Б. Гехт, 200 пациентов

в каждой группе будет достаточно, чтобы с 90-процентной вероятностью продемонстрировать различия между группами, по меньшей мере, в 2,6 балла по когнитивной подшкале шкалы оценки при болезни Альцгеймера (Alzheimer Disease Assessment cognitive subscale, ADAS-cog+) через 6 месяцев. Будет исследована эффективность внутривенного введения Актовегина по сравнению с плацебо на протяжении до 20 дней, а также эффект перорального курса приема препарата в течение последующих 140 дней. Для оценки будут использованы, помимо ADAS-cog+, Монреальская шкала когнитивной оценки (Montreal Cognitive Assessment, MoCA), минимальная шкала психического статуса (Minimal State Examination, MMSE), а также шкалы для оценки вторичных конечных точек – качества жизни и депрессии.

Завершая выступление, профессор А.Б. Гехт подчеркнула, что предотвращение развития когнитивных нарушений после инсульта имеет все возрастающее значение, поэтому современные исследования сконцентрированы на изучении наиболее эффективных и безопасных методов профилактики деменции и ПИКН в целом.

Заключение

Современные алгоритмы лечения ишемического инсульта включают 5 направлений, наиболее эффективным из которых является специфическое лечение с использованием нейропротекторов. К наиболее эффективным нейропротекторам относятся Цераксон и Актовегин.

Данные исследований показали, что на фоне применения Цераксона достоверно снижается частота неблагоприятных исходов – происходит существенное уменьшение объема инфаркта мозга и значительное ускорение восстановительных процессов. На сегодняшний день Цераксон является одним из немногих нейропротекторных пре-

паратов, эффективность которых подтверждена большим числом плацебоконтролируемых исследований. Кроме того, цитиколин (Цераксон) – это единственный нейропротектор, который рекомендован ESO к использованию в терапии инсульта.

Многокомпонентный состав Актовегина способствует усилению захвата и потребления кислорода при фосфорилировании в митохондриях, усилению утилизации глюкозы клетками, ускорению заживления ран и повышению выживаемости клеток при ишемии. Актовегин поддерживает жизнеспособность нейронов, уменьшает апоптоз, увеличивает общее

число синаптических связей и снижает выраженность окислительного стресса. По мнению докладчиков, применение Цераксона и Актовегина является одним из перспективных подходов к лечению инсульта и предотвращению постинсультных когнитивных нарушений. Изучение терапевтической эффективности препаратов продолжается. В скором времени стартует широкомасштабное исследование ARTEMIDA с участием 25 медицинских центров России, Беларуси и Казахстана. В рамках этого исследования будет изучаться эффективность и безопасность применения Актовегина у пациентов с ПИКН, а также способность Актовегина влиять на течение заболевания и предотвращать развитие постинсультной деменции. ✨

Главное медицинское управление УД Президента Российской Федерации

Календарный план мероприятий непрерывного повышения квалификации медицинских работников на II полугодие 2012 года

10 сентября	Ежегодная конференция «Фармакотерапия заболеваний органов пищеварения с позиций доказательной медицины»¹ Руководитель: профессор О.Н. Минушкин , главный гастроэнтеролог Главного медицинского управления УД Президента РФ, заведующий кафедрой гастроэнтерологии ФГБУ «Учебно-научный медицинский центр» УД Президента РФ
12–14 сентября	Первый российский мастер-класс «Хирургическое лечение храпа и синдрома обструктивного апноэ сна»² Руководитель: профессор А.С. Лопатин , заведующий кафедрой болезней уха, горла и носа ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» МЗиСР РФ
19 сентября	Мастер-класс по лучевой диагностике. Рак простаты³ Руководители: профессор А.В. Зубарев , заведующий кафедрой лучевой диагностики ФГБУ «УНМЦ» УД Президента РФ; профессор С.М. Алферов , кафедра хирургии с курсом эндоскопии ФГБУ «УНМЦ» УД Президента РФ, заведующий урологическим отделением ФГБУ «Центральная клиническая больница» УД Президента РФ
26 сентября	Мастер-класс по урологии. Рак простаты³ Руководители: профессор С.М. Алферов , кафедра хирургии с курсом эндоскопии ФГБУ «УНМЦ» УД Президента РФ, заведующий урологическим отделением ФГБУ «ЦКБ» УД Президента РФ; профессор А.В. Зубарев , заведующий кафедрой лучевой диагностики ФГБУ «УНМЦ» УД Президента РФ
4 октября	Ежегодная конференция, приуроченная к Всемирному дню борьбы с болезнью Альцгеймера, «Проблемы психического здоровья пожилых пациентов»¹ Руководители: академик РАН А.С. Тиганов , главный психиатр Главного медицинского управления УД Президента РФ, директор ГУ «Научный центр психического здоровья» РАН; профессор, д.м.н. С.И. Гаврилова , руководитель отдела по изучению болезни Альцгеймера и ассоциированных с ней расстройств ГУ «НЦПЗ» РАН
10 октября	Мастер-класс по хирургии³ Руководители: профессор Е.И. Брехов , заведующий кафедрой хирургии с курсом эндоскопии ФГБУ «УНМЦ» УД Президента РФ; к.м.н. И.Г. Репин , доцент кафедры хирургии с курсом эндоскопии ФГБУ «УНМЦ» УД Президента РФ
17 октября	Мастер-класс по травматологии³ Руководители: профессор А.И. Гордниченко , кафедра травматологии и ортопедии ФГБУ «УНМЦ» УД Президента РФ; к.м.н. О.Н. Усков , ассистент кафедры травматологии и ортопедии ФГБУ «УНМЦ» УД Президента РФ
12 октября	Ежегодная конференция «Генитальные инфекции и патологии шейки матки»¹ Руководитель: профессор В.Н. Прилепская , заместитель директора по научной работе, руководитель научно-поликлинического отделения ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова» МЗиСР РФ
31 октября	Мастер-класс по оториноларингологии³ Руководитель: профессор В.С. Козлов , заведующий кафедрой оториноларингологии ФГБУ «УНМЦ» УД Президента РФ
9 ноября	Ежегодная конференция «Сахарный диабет 2 типа и метаболический синдром»¹ Руководитель: профессор А.М. Мкртумян , заведующий кафедрой эндокринологии и диабетологии лечебного факультета ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет» МЗиСР РФ
14 ноября	Мастер-класс по эндоскопии³ Руководители: профессор П.А. Никифоров , заведующий кафедрой эндоскопии ФГБУ «УНМЦ» УД Президента РФ; д.м.н. Е.В. Федоров , заведующий отделением эндоскопической хирургии ГКБ № 31
22–23 ноября	Актуальные вопросы скорой медицинской помощи на догоспитальном этапе⁴ Оргкомитет конференции: Л.Е. Никонов , главный врач ФГБУ «Поликлиника № 1» УД Президента РФ; Л.Л. Стажадзе , профессор, заведующий кафедрой скорой медицинской помощи и интенсивной терапии ФГБУ «УНМЦ» УД Президента РФ; профессор И.Н. Пасечник , заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии ФГБУ «УНМЦ» УД Президента РФ; Е.И. Полубенцева , профессор, заместитель главного врача по медицинской части ФГБУ «Поликлиника № 1» УД Президента РФ; Л.А. Полуянова , к.б.н., руководитель научно-информационного отдела ФГБУ «УНМЦ»
23 ноября	Ежегодная конференция «Профилактика и лечение гриппа и других острых респираторных вирусных инфекций»¹ Руководители: академик РАН В.И. Покровский , главный инфекционист Главного медицинского управления УД Президента РФ, директор ФБУН «ЦНИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора; профессор А.В. Девяткин , главный врач инфекционного корпуса ФГБУ «Центральная клиническая больница с поликлиникой» УД Президента
19 декабря	Ежегодная конференция «Диагностика и лечение заболеваний сердечно-сосудистой системы. Проблемы и решения»¹ Руководители: профессор Б.А. Сидоренко , заместитель главного кардиолога Главного медицинского управления УД Президента РФ, заведующий кафедрой кардиологии и общей терапии ФГБУ «УНМЦ» УД Президента РФ; профессор С.Н. Терещенко , руководитель отдела заболеваний миокарда и сердечной недостаточности Института клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «Российский кардиологический научно-производственный комплекс» МЗиСР РФ

Адреса проведения мероприятий:

¹ здание Правительства Москвы, ул. Новый Арбат, д. 36/9;

² Университетская больница № 1, ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» МЗиСР РФ, ул. Большая Пироговская, д. 6/1;

³ Аттестационно-симуляционный центр ФГБУ «УНМЦ» УД Президента РФ, ул. Маршала Тимошенко, д. 19/1А;

⁴ ФГБУ «Поликлиника № 1» УД Президента РФ, пер. Сивцев Вражек, д. 26/28

Техническая поддержка –

ООО «МедЗнания»; тел.: 8 (495) 614-40-61;

факс: 8 (495) 614-43-63.

Подробная программа – на сайте

www.medq.ru



Нейротрофическая регуляция с позиции современных медицинских подходов к лечению нарушений мозгового кровоснабжения

Современная концепция лечения инсульта включает несколько направлений, в том числе назначение нейротрофической терапии. Одним из немногих зарекомендовавших себя нейротрофических препаратов является Церебролизин, который уже в течение многих лет применяется в комплексной терапии различных неврологических заболеваний. В рамках сателлитного симпозиума компании «ЭВЕР Нейро Фарма» были представлены результаты недавно проведенных на большом объеме данных плацебоконтролируемых исследований, подтверждающих нейропротективное и нейрорегенеративное действие препарата.



Профессор
В.А. Ступин

В последние годы отмечается рост распространенности сосудистых катастроф, в том числе острых нарушений мозгового кровообращения, которые являются второй по распространенности причиной смерти в группе заболеваний сердечно-сосудистой системы после ишемической болезни сердца. Д.м.н.,

Нарушения мозгового кровообращения: от патофизиологии к рациональной нейроцитопротекции

профессор кафедры госпитальной хирургии № 1 лечебного факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова В.А. СТУПИН подчеркнул, что важную роль в поддержании и регуляции функциональной целостности нервной системы играют нейротрофические факторы, или нейротрофины. За исследовательскую работу, посвященную изучению законов работы нервных клеток центральной нервной системы (ЦНС), и открытие фактора роста нервов (nerve growth factor, NGF) Rita Levi-Montalcini и Stanley Cohen получили впоследствии Нобелевскую премию. В дальнейших исследованиях были обнаружены и другие нейротрофические и ростовые факторы нервной ткани:

нейротрофический фактор мозга (brain-derived neurotrophic factor, BDNF), глиальный нейротрофический фактор (glial cell-derived neurotrophic factor, GDNF) и др. В.А. Ступин напомнил участникам симпозиума, что нейротрофины – это особые сигнальные молекулы, состоящие из пептидных цепочек, которые участвуют в метаболизме нервной клетки, передавая клетке необходимый для экспрессии нужных генов импульс. Так, нейротрофические факторы поддерживают необходимый уровень экспрессии ДНК в нейронах и сохраняют их функции на физиологическом уровне. При неврологических нарушениях нейротрофины активизируют защитные резервы организма и восстановления мозга. Благодаря действию



Сателлитный симпозиум компании «ЭВЕР Нейро Фарма»

нейротрофических факторов во многом обеспечиваются процессы нейропротекции (за счет активации механизмов защиты от повреждения), нейропластичности (за счет стимуляции роста аксонов, синаптогенеза, ангиогенеза, реорганизации функциональных зон) и нейрогенеза (за счет стимуляции роста нейронов и клеток глии из стволовых клеток).

Установлено, что механизм гибели нейронов в значительной степени зависит не столько от абсолютного количества нейротоксических веществ, сколько от дефицита нейротрофических влияний. Естественной защитной реакцией мозга в первые минуты ишемии является синтез трофических факторов и рецепторов к ним. В условиях ишемии нейротрофины (в частности, NGF и BDNF) оказывают влияние и на выживаемость нейронов, и на состояние их энергетического метаболизма и белкового синтеза. И наоборот, снижение количества нейротрофинов способствует некротической смерти нервных клеток и ускоряет процессы апоптоза. Все это обуславливает применение в остром периоде ишемического инсульта препаратов с выраженными нейротрофическими свойствами.

Профессор В.А. Ступин подчеркнул, что Церебролизин – единственный ноотропный пептидергический препарат с доказанной *in vitro* и *in vivo* нейрон-специфической нейротрофической актив-

ностью, аналогичной действию нейротрофических факторов нейронального роста. Церебролизин представляет собой комплекс аминокислот и биологически активных олигопептидов, которые благодаря своему низкому молекулярному весу преодолевают гематоэнцефалический барьер и оказывают мультифункциональное воздействие на головной мозг. Нейропептиды, участвуя в передаче клеткам биологически важной информации, способствуют активации репаративных и регенераторных клеточных механизмов. Большинство нейропептидов способны активировать образование различных факторов роста и их рецепторов. Как типичный представитель класса нейропептидов, Церебролизин оказывает ингибирующее действие на образование FAS-лигандов – сигнальных систем, активирующих апоптоз, – что обеспечивает защиту и компенсацию функций нейронов и глиальных клеток.

Эффекты Церебролизина подтверждены большим числом фундаментальных исследований (1990–2010). Так, было выявлено стимулирующее влияние препарата на миграцию клеток-предшественников нейронов. Церебролизин активизировал процесс нейрогенеза и ангиогенеза, содействуя, таким образом, оптимальному восстановлению функций мозга. Было также продемонстрировано свойство Церебролизина замед-

Церебролизин – единственный ноотропный пептидергический препарат с доказанной *in vitro* и *in vivo* нейрон-специфической нейротрофической активностью, аналогичной действию нейротрофических факторов нейронального роста.

лять апоптоз в клетках церебрального эндотелия. Таким образом, нейротрофическая активность Церебролизина характеризуется:

- нейропротективным действием за счет увеличения выживаемости нейронов (защита от свободных радикалов и патологической агрегации белков);
- стимулированием нейрогенеза (восстановление структуры и функции мозга благодаря нейропластичности и нейрогенезу).

Как отметил профессор В.А. Ступин, к сожалению, до сих пор распространено мнение, что «нервные клетки не восстанавливаются». В действительности же нейроны обладают способностью к регенерации, что лежит в основе механизма восстановления утраченных функций после повреждения головного мозга, в том числе после ишемического инсульта.

Церебролизин в комплексной терапии больных с ишемическим инсультом (клинический разбор)

Как отметил в начале своего выступления к.м.н. С.М. КРЫЖАНОВСКИЙ (Центральная клиническая больница с поликлиникой Управления делами Президента Российской Федерации), «Церебролизин – хорошо известный и давно рекомендовавший себя препарат». Уже в 1980 г. Церебролизин входил в перечень важнейших

лекарственных средств СССР, и сегодня он продолжает активно использоваться неврологами в практической деятельности. В подтверждение этого С.М. Крыжановский разобрал два клинических случая – истории болезни двух пациентов, поступивших на лечение в ЦКБ с поликлиникой УД Президента РФ и получавших лечение Церебролизином.



К.м.н.
С.М. Крыжановский



IV Всероссийская НПК «Нарушения мозгового кровообращения: диагностика, профилактика, лечение»

В рамках комплексной терапии пациенту с окклюзией базилярной артерии был назначен Церебролизин: на протяжении 4 дней в дозе 30 мл, затем в дозе 20 мл на протяжении последующих 14 дней. На фоне проводимого лечения состояние больного улучшилось: уменьшилась выраженность асимметрии лица и координаторных нарушений.

Клинический пример 1

В неврологическое отделение поступил мужчина 1950 г.р., в анамнезе – ишемическая болезнь сердца, стенокардия напряжения II функционального класса, гипертоническая болезнь 2-й стадии, хронический эрозивный гастрит, холецистит, мочекаменная болезнь, хронический простатит. За 2 недели до госпитализации больной перенес транзиторную ишемическую атаку (ТИА). Пациенту была проведена магнитно-резонансная томография, которая выявила постишемические изменения в вертебрально-базилярном бассейне.

За 2 дня до поступления у больного появилась неустойчивость при ходьбе, кратковременная проходящая слабость в конечностях. В день поступления, около 5 часов утра, пациент проснулся с головокружением, при попытке встать началась рвота. Была вызвана скорая медицинская помощь, врачи которой выявили очаговую неврологическую симптоматику. Пациент был госпитализирован в неврологический стационар.

При поступлении: неврологическая картина, характерная для синдрома Вебера (дисфункция III пары черепно-мозговых нервов (ЧМН) слева, контралатеральный гемипарез (до 3 баллов)), в течение последующих дней у пациента появился парез взора влево, периферический парез VII пары ЧМН слева, онемение и снижение болевой чувствитель-

ности в левой половине лица и правых конечностях, дискоординация при выполнении проб правыми конечностями.

Пациенту был проведен весь комплекс необходимых исследований, в частности компьютерная томография, цветное дуплексное сканирование, магнитно-резонансная томография (МРТ). МРТ в режиме ангиографии позволила выявить окклюзию базилярной артерии. С.М. Крыжановский напомнил, что еще 50 лет назад инсульт в базилярной артерии означал практически 100-процентный летальный исход. В настоящее время окклюзия базилярной артерии становится причиной смерти в 75–91% случаев, при своевременном проведении тромболизиса смертность удается снизить до 47%.

В рамках комплексной терапии пациенту был назначен Церебролизин: на протяжении 4 дней в дозе 30 мл, затем в дозе 20 мл на протяжении последующих 14 дней. На фоне проводимого лечения состояние больного улучшилось: уменьшилась выраженность асимметрии лица и координаторных нарушений, он мог самостоятельно себя обслуживать. Через 40 дней пациент был выписан в удовлетворительном состоянии под наблюдение невролога поликлиники.

Клинический пример 2

Пациентка 1926 г.р. поступила в отделение неврологии для проведения дифференциальной

диагностики дисциркуляторной энцефалопатии в стадии декомпенсации с острым нарушением мозгового кровообращения. Симптоматика нарастала исподволь, в основном наблюдался выраженный синдром когнитивных нарушений, достигающий степени деменции, а также вестибуло-мозжечковые нарушения.

При цветном дуплексном сканировании была выявлена окклюзия внутренней сонной (каротидной) артерии слева, извитость сонных артерий, 30%-ный правосторонний стеноз внутренней сонной артерии. Анализ перфузионных картин, полученных при помощи КТ-перфузии, выявил, что у пациентки нарушены показатели ауторегуляции церебрального кровотока: снижен церебральный объем крови, снижен объем кровотока, повышена скорость кровотока. На этом основании был сделан вывод о нестабильности состояния пациентки и высоком риске возникновения ишемии, причиной которой могла стать, например, неустойчивость гемодинамики (повышение/понижение артериального давления). В рамках комплексной терапии пациентке был назначен курс лечения Церебролизином, в течение 2 дней она получала препарат в дозе 30 мл, затем по 15 мл в сутки на протяжении 14–15 дней. В результате лечения состояние больной стабилизировалось.

В заключение С.М. Крыжановский отметил, что в последнее время, в связи с проведением новых клинических исследований, интерес к применению препарата Церебролизин растет. Если в 1980-е гг. предлагалось использовать Церебролизин в дозе 1 мл, то сегодня уже известна дозозависимость эффекта препарата и доказана эффективность применения Церебролизина в дозе 30 мл. Вполне возможно, что по мере появления новых знаний и уточнения механизма действия препарата произойдет дальнейшее изменение рекомендуемой дозы препарата.



Сателлитный симпозиум компании «ЭВЕР Нейро Фарма»

Стратегия успеха: возможности комбинированного применения Церебролизина и реперфузионной терапии

Кристиан ШТАДЛЕР (Клиника города Клагенфурт-ам-Вёртерзее, Австрия) еще раз подчеркнул, что применение Церебролизина можно считать эффективным методом нейротрофической терапии. В то время как целая молекула NGF вследствие своей большой молекулярной массы преодолеть гематоэнцефалический барьер (ГЭБ) не может, нейропептиды, входящие в состав Церебролизина, легко преодолевают ГЭБ, поскольку имеют молекулярную массу < 10 кДа. Это обуславливает нейротрофическое действие Церебролизина.

К. Штадлер отметил, что Церебролизин защищает нервные клетки от влияния токсинов и увеличивает их выживаемость. На моделях у животных с окклюзией средней церебральной артерии было показано, что Церебролизин эффективно сохраняет цитоскелет нейронов. В эксперименте была также продемонстрирована способность препарата повышать скорость дифференцировки клеток-предшественников нервной ткани во время эмбрионального развития ЦНС.

Более подробно К. Штадлер остановился на современной концепции терапии инсульта, которая включает несколько направлений, в том числе проведение специфического лечения (реперфузии и нейропротекции). Восстановление кровотока в окклюзированной

артерии путем проведения тромболизиса в период «терапевтического окна» позволяет сохранить жизнеспособность обратимо поврежденной мозговой ткани и, таким образом, способствовать сохранению жизни и функциональных возможностей пациента. Однако целесообразность терапевтической реперфузии сохраняется в пределах 3–6 ч, затем при ее применении значительно возрастает риск не только реперфузионного повреждения, но и геморрагических осложнений. Между тем нейропротективную терапию можно использовать на догоспитальном этапе, в неврологическом стационаре, а также в период реабилитации. В основе нейропротекции лежат обеспечение метаболической защиты мозга, предупреждение развития фокальной ишемии на клеточном и молекулярном уровнях и коррекция последствий ишемии. Кроме того, нейропротективная терапия позволяет уменьшить объем инфаркта мозга, защитить мозг от реперфузионного повреждения и расширить возможности для тромболитической терапии. К. Штадлер подчеркнул, что успех лечения ишемического инсульта заключается в комплексном использовании и реперфузионной, и нейропротективной терапии. В подтверждение своих слов он привел результаты рандомизированного двойного слепого плацебоконтролируемого клиническо-



К. Штадлер

го исследования, посвященного комбинированному применению тромболитической терапии (rtPA, recombinant tissue plasminogen activator – рекомбинантный тканевой активатор плазминогена) и Церебролизина в лечении острого ишемического инсульта.

Всем пациентам, принявшим участие в исследовании (n = 119), был успешно проведен тромболизис, при этом одна группа пациентов получала Церебролизин (n = 60, исходная средняя оценка по шкале NIHSS (National Institutes of Health Stroke Scale – шкала оценки тяжести инсульта Национального института здравоохранения США) – 12,3), а вторая – плацебо (n = 59, исходная средняя оценка по шкале NIHSS – 11,0). Согласно полученным данным, на 2, 5, 10 и 30-й день терапии различия между группами Церебролизина и плацебо были статистически значимыми (p = 0,024, p = 0,002, p = 0,019 и p = 0,038 соответственно). Больные, получавшие Церебролизин + rt-PA, отвечали на лечение значительно быстрее, чем пациенты контрольной группы. Было отмечено значимое улучшение двигательных и когнитивных функций, а также повседневной активности; показано, что Церебролизин способствовал более быстрому восстановлению функций после тромболизиса.

Другое исследование безопасности и эффективности Церебролизина у пациентов с острым инсуль-

В исследовании CASTA смертность в подгруппе тяжелых пациентов (NIHSS > 12) на фоне приема Церебролизина была практически в 2 раза ниже по сравнению с группой плацебо (10% и 20% в группах Церебролизина и плацебо, соответственно, p < 0,05).



IV Всероссийская НПК «Нарушения мозгового кровообращения: диагностика, профилактика, лечение»

том – CASTA (Cerebrolysin Acute Stroke Trial Asia) – стало самым крупным рандомизированным двойным слепым плацебоконтролируемым клиническим исследованием препарата. В исследовании приняли участие 1069 пациентов, проходивших лечение в 51 медицинском центре Азии, в возрасте от 18 до 85 лет, с очаговым неврологическим дефицитом и клиническим диагнозом «острый полшарный ишемический инсульт», подтвержденным результатами компьютерной или магнитно-резонансной томографии. Рандомизация и начало медикаментозного лечения осуществлялись в течение первых 12 ч от начала заболевания. Участники были разделены на 2 группы, в одной группе больные получали Церебролизин по 30 мл/сут внутривенно (разведение до 100 мл 0,9% раствором NaCl), во второй – плацебо (100 мл 0,9% раствора NaCl). Всем пациентам обеих групп также была назначена ацетилсалициловая кислота (100 мг/сут перорально). В качестве основных критериев эффективности в исследовании CASTA использовались модифицированная шкала Ранкина (МШР), индекс Бартел (ИБ), шкала оценки тяжести инсульта Национального института здравоохранения США (NIHSS). Оценка критериев проводилась на 90-й день после развития инсульта.

Церебролизин, как нейротрофический препарат с мультимодальным механизмом действия, активно защищает нейроны от дегенерации и стимулирует процессы нейрорегенерации. Эти фармакологические свойства Церебролизина повышают вероятность ускоренного восстановления функций в поврежденных участках мозга.

Результаты, полученные в подгруппе тяжелых пациентов (NIHSS > 12), показали выраженный положительный эффект Церебролизина в терапии инсульта (125 пациентов в группе Церебролизина, 121 пациент в группе плацебо, $p = 0,0797$). У таких пациентов смертность на фоне приема Церебролизина была практически в два раза ниже по сравнению с группой плацебо (10% в группе Церебролизина по сравнению с 20% в группе плацебо, $p < 0,05$). Уже к 10-му дню наблюдалось значительное опережение в скорости восстановления функций, которое к 90-му дню составило 3 балла по NIHSS. Различие в 3 балла демонстрирует значительный клинический эффект. Раннее выявление различий означает увеличение шансов на лучший исход благодаря раннему началу

программ интенсивной реабилитации. В исследовании CASTA также была убедительно показана безопасность и хорошая переносимость препарата.

В заключение К. Штадлер еще раз напомнил, что Церебролизин, как нейротрофический препарат с мультимодальным механизмом действия, активно защищает нейроны от дегенерации и стимулирует процессы нейрорегенерации. Эти фармакологические свойства Церебролизина повышают вероятность ускоренного восстановления нарушенных функций благодаря реорганизации функциональных путей в поврежденных участках мозга. Эффективность и безопасность препарата доказаны в терапии ишемического инсульта, деменции и черепно-мозговой травмы.

Заключение

В ходе симпозиума особое внимание было уделено роли нейротрофических факторов в функционировании нервной системы и регенерации поврежденных нейрональных структур. В условиях ишемии нейротрофины оказывают влияние не только на выживаемость нейронов, но и на состояние их энергетического метаболизма и белкового синтеза, что обуславливает применение нейротрофических препаратов

при нарушениях мозгового кровообращения. Единственным ноотропным пептидергическим препаратом с доказанной *in vitro* и *in vivo* нейрон-специфической нейротрофической активностью, аналогичной действию нейротрофических факторов, является Церебролизин. Эффективность и безопасность препарата доказаны в терапии ишемического инсульта, деменции и черепно-мозговой травмы.

Были приведены примеры успешного применения Церебролизина при окклюзии базилярной артерии и остром нарушении мозгового кровообращения, подтверждающие клиническую эффективность препарата. Было подчеркнуто, что комбинированное нейропротективное и нейрорегенераторное действие Церебролизина, основанное на непрерывной нейротрофической стимуляции, позволяет в значительной мере защитить нервную ткань от вторичного повреждения и достичь оптимальной реабилитации пациента. ✨

нейропептидный препарат с доказанной нейротрофической активностью, обеспечивающий защиту и регенерацию нервной ткани*

реклама



Рег. уд., П. N013827/01 от 08.07.2007

Церебролизин показан для лечения пациентов с:*

- ✦ Хронической цереброваскулярной недостаточностью
- ✦ Ишемическим инсультом
- ✦ Деменциями различного генеза
- ✦ Депрессивными расстройствами, резистентными к антидепрессантам
- ✦ Травматическими повреждениями головного и спинного мозга



«ЭВЕР Нейро Фарма ГмбХ» (Австрия)
Представительство компании:
127055 Москва,
ул. Бутырский Вал, д.68/70, стр.1
Телефон: (495) 933 87 02,
факс: (495) 933 87 15
E-mail: info.ru@everpharma.com
www.everpharma.com

Церебролизин® (Cerebrolysin®). Регистрационный номер: П N013827/01. Раствор для инъекций (ампулы и флаконы). 1 мл водного раствора препарата содержит 215,2 мг концентрата церебролизина (комплекс пептидов, полученных из головного мозга свиньи). ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ: Болезнь Альцгеймера, синдром деменции различного генеза, хроническая цереброваскулярная недостаточность, ишемический инсульт, травматические повреждения головного и спинного мозга; задержка умственного развития у детей, гиперактивность и дефицит внимания у детей; в комплексной терапии – при эндогенной депрессии, резистентной к антидепрессантам. ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ: Индивидуальная непереносимость препарата; острая почечная недостаточность; эпилептический статус. В период беременности и кормления грудью применять с осторожностью. СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ: Применяется парентерально (внутримышечно, внутривенно, внутривенно капельно). Дозы и продолжительность лечения зависят от характера и тяжести заболевания, а также от возраста больного. Для повышения эффективности лечения могут быть проведены повторные курсы. ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ: При чрезмерно быстром введении в редких случаях возможно ощущение жара, потливость, головокружение и др. Крайне редко отмечались аллергические реакции, проявляющиеся головной болью. ПРОИЗВОДИТЕЛЬ: ЭВЕР Нейро Фарма ГмбХ, А-4866 Унтрах, Австрия, Европа.

* Полная информация о препарате – в инструкции по медицинскому применению.



Литература

С.В. ИВАНОВ

Спектр применения современных анксиолитиков в психиатрии и общей медицине (систематический обзор клинических исследований селективного анксиолитика Афобазола)

1. Somers J.M., Goldner E.M., Waraich P., Hsu L. Prevalence and incidence studies of anxiety disorders: a systematic review of the literature // *Can. J. Psychiatry*. 2006. Vol. 51. № 2. P. 100–113.
2. Смулевич А.Б., Андрющенко А.В., Бескова Д.А. Клинико-эпидемиологическая программа «СИНТЕЗ»: распространенность и структура психических расстройств в общей медицине // Психические расстройства в клинической практике / под ред. А.Б. Смулевича. М.: Медпресс-информ, 2011. С. 230–309.
3. Краснов В.Н., Немцов А.В., Вельтищев Д.Ю., Ивушкин А.А. Новые подходы к лечению стрессовых и тревожных расстройств: результаты многоцентрового исследования эффективности Афобазола в психиатрической практике // *Психиатрия и психофармакотерапия*. 2007. № 4. С. 16–20.
4. Аведисова А.С., Ахаткин Р.В. Эффективность и переносимость терапии Афобазолом (результаты открытой мультицентровой натуралистической программы) // *Психиатрия и психофармакотерапия*. 2007. № 3. С. 16–23.
5. Смулевич А.Б., Андрющенко А.В., Романов Д.В. Психофармакотерапия тревожных расстройств пограничного уровня (сравнительное исследование анксиолитического эффекта Афобазола и Оксазепам у больных с расстройствами адаптации и генерализованным тревожным расстройством) // *Русский медицинский журнал*. 2006. № 9. С. 725–729.
6. Аведисова А.С., Чахава В.О., Лесс Ю.Э., Малыгин Я.В. Новый анксиолитик Афобазол при терапии генерализованного тревожного расстройства: результаты сравнительного исследования с диазепамом // *Consilium medicum*. 2006. № 8. С. 116–119.
7. Аведисова А.С., Чахава В.О., Борукаев Р.Р. Эффективность Афобазола при генерализованном тревожном расстройстве в условиях длительной терапии // *Психиатрия и психофармакотерапия*. 2008. № 5. С. 20–23.
8. Незнамов Г.Г., Давыдова И.А., Сюняков С.А. и др. Генерализованное тревожное расстройство: сравнительное клиническое исследование нового анксиолитика Афобазола с диазепамом // *Справочник поликлинического врача*. 2006. № 10. С. 71–74.
9. Смулевич А.Б., Андрющенко А.В., Романов Д.В., Сиранчиева О.А. Терапия пограничных психических расстройств (исследование эффективности и переносимости Афобазола) // *Психические расстройства в общей медицине*. 2006. № 1. С. 10–16.
10. Акарачкова Е.С., Шваркова С.Б., Мамий В.И. Афобазол® в терапии вегетативных проявлений тревоги и дезадаптации у больных неврологической и общесоматической практики // *Русский медицинский журнал*. 2007. Т. 15. № 2. С. 100–105.
11. Дороженко И.Ю., Терентьева М.А. Афобазол® при терапии тревожных расстройств у больных дерматологического стационара // *Русский медицинский журнал*. 2007. Т. 15. № 19. С. 1379–1382.
12. Мордык А.В., Лысов А.В., Иванова О.Г. и др. Выявление и коррекция психовегетативных расстройств у больных туберкулезом // *Пульмонология*. 2007. № 6. С. 34–38.
13. Сергеев В.А., Тютикова А.Н. Психофармакологическая коррекция психосоматических реакций при туберкулезе (опыт использования препарата Афобазол® в комплексной терапии и реабилитации больных с впервые выявленным туберкулезом легких) // *Психические расстройства в общей медицине*. 2009. № 2. С. 47–49.
14. Рабинович С.А., Лобанова Е.Г., Новиков Д.В., Новикова С.Г. Изучение эффективности применения нового селективного анксиолитика Афобазола // *Клиническая стоматология*. 2007. № 3. С. 50–53.
15. Бутко Д.Ю., Стрельников А.А., Котельникова Т.Л. и др. К вопросу о клиническом применении Золофта (сертралина) и Афобазола у больных с коморбидной депрессией и тревогой в постинсультном периоде // *Психофармакология и биологическая наркология*. 2007. Т. 7. № 1. С. 1464–1470.
16. Медведев В.Э., Троснова А.П., Добровольский А.В. Психофармакотерапия тревожных расстройств у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями: применение Афобазола // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2007. Т. 107. № 7. С. 25–27.
17. Шафигуллин М.Р., Иванов С.В. Терапия тревожных нозогенных реакций у больных онкологического стационара (опыт применения Афобазола) // *Психические расстройства в общей медицине*. 2008. Т. 3. № 1. С. 37–40.
18. Середенин С.Б., Цорин И.Б., Дурнев А.Д. и др. Изучение антиишемического действия Афобазола в условиях экспериментального инфаркта миокарда // *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. 2010. № 9. С. 284–287.
19. Цорин И.Б., Крыжановский С.А., Вититнова М.Б., Столярук В.Н. Изучение противofiбрилляторной активности Афобазола у животных с интактным и денервированным миокардом // *Вестник Российской академии медицинских наук*. 2010. № 4. С. 45–48.
20. Татарский Б.А., Бисерова И.Н. Использование Афобазола при лечении пароксизмальной формы фибрилляции предсердий // *Русский медицинский журнал*. 2007. Т. 15. № 9. С. 760–764.
21. Кузнецова С.М. Применение Афобазола в системе реабилитации больных пожилого возраста, перенесших ишемический инсульт // *Новости медицины и фармации*. 2008. № 20. С. 18–20.
22. Давыдов А.Т., Литвинцев С.В., Бутко Д.Ю. и др. Опыт диагностики и лечения тревожного расстройства в постинсультном периоде у больных, перенесших ишемический инсульт // *Русский медицинский журнал*. 2008. № 5. С. 266–269.
23. Шоломов И.И., Лутошкина Е.Б., Салина Е.А. Эффективность Афобазола при тревожных расстройствах у пациентов с хронической цереброваскулярной недостаточностью // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2008. № 6. С. 75–77.
24. Любавская С.С., Чернов Ю.Н., Батищева Г.А., Яковлева Т.Г. Сравнительный анализ применения психотропных препаратов у пациентов гастроэнтерологического профиля с тревожно-депрессивными нарушениями // *Материалы 5-й Международной конференции «Биологические основы индивидуальной чувствительности к психотропным средствам»*. М., 2010. С. 59.
25. Полуэктова Е.А., Ивашкин В.Т., Шептулин А.А. и др. Обоснование применения психотропных препаратов у больных синдромом раздраженного кишечника // *Русский медицинский журнал*. 2007. № 1. С. 1–6.
26. Серов В.Н., Баранов И.И. Транквилизаторы в акушерско-гинекологической практике // *Русский медицинский журнал*. 2006. Т. 14. № 16. С. 3–7.
27. Зайдиева З.С., Прозоров В.В., Якунина Н.А. Предменструальный синдром: современные методы профилактики и лечения // *Русский медицинский журнал*. 2007. № 3. С. 166–170.



Литература

28. Ястребов Д.В., Кошелев В.В. Одновременная отмена терапии Афобазолом // Психиатрия и психофармакотерапия. 2008. № 6. С. 26–29.
29. Бабюк И.А., Шульц О.Е. Исследование эффективности Афобазола для лечения больных с генерализованным тревожным расстройством // Міжнародний неврологічний журнал. 2008. № 3. С. 93–96.
30. Горшунцова Н.К., Украинцева Д.Н. Лечение тревоги у пациентов старших возрастных групп – клиническая эффективность применения анксиолитика небензодиазепинового ряда Афобазола // Справочник поликлинического врача. № 3. 2007. С. 67–70.
31. Жидких Б.В., Колесникова О.Е., Барбашина Т.А. и др. Влияние Афобазола на качество жизни кардиологических больных в процессе стационарного лечения // Русский медицинский журнал. 2007. Т. 15. № 16. С. 1241–1244.
32. Подхомутников В.М., Баранова М.Н., Юхно Е.С. Применение Афобазола у больных инфарктом миокарда // Consilium medicum. 2008. № 5. С. 18–19.
33. Орешко Л.С. Психологические особенности у больных целиакией и их коррекция // Вестник Санкт-Петербургского университета. 2008. Вып. 3. С. 50–54.
34. Фирсова Л.Д. Особенности эмоциональной сферы больных в период обострения хронических заболеваний верхних отделов желудочно-кишечного тракта // Consilium medicum. 2008. Т. 10. № 8. С. 34–36.
35. Чернущ Н.П. Тревожные и депрессивные расстройства у пациентов с гепатитом С // Клиническая фармакология и терапия. 2009. № 6. С. 222–223.
36. Обгольц И.А., Немчанинова О.Б. Дифференцированный подход к лечению розацеа // Клиническая дерматология и венерология. 2009. № 3. С. 38–40.
37. Агранович Н.В., Редько Ю.П. Фармакотерапия тревожных состояний Афобазолом в комплексном лечении больных с хронической почечной недостаточностью // Нефрология и диализ. 2009. № 1. С. 49–52.
38. Лукутина А., Ярыгин Н., Никулин В. Коррекция тревожной симптоматики у пациентов с травмой опорно-двигательного аппарата // Врач. 2008. № 4. С. 74–76.
6. Levy R., Dubois B. Apathy and the functional anatomy of the prefrontal cortex-basal ganglia circuits // Cereb. Cortex. 2006. Vol. 16. № 7. P. 916–928.
7. Kiang M., Christensen B.K., Remington B., Kapur S. Apathy in schizophrenia: clinical correlates and association with functional outcome // Schizophr. Res. 2003. Vol. 63. № 1–2. P. 79–88.
8. Пантелеева Г.П., Беляев Б.С., Раушкин В.А. Клиническая диагностика, прогноз и лечение эндогенных аффективных психозов // Методические рекомендации. М., 1992. 37 с.
9. Арапбаева Ч.А. Психопатология, клиника и лечение апатических эндогенных депрессий: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 1995. 23 с.
10. Кошкин К.А. Апатическая депрессия: структура и динамика: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2010. 23 с.
11. Tang S.W., Helmeste D. Paroxetine // Expert Opin. Pharmacoter. 2008. Vol. 9. № 5. P. 787–794.
12. Литвинцев С.В., Арбузов А.Л., Резник А.М., Мироньчев Г.Н. Применение Паксила при лечении эндогенных и органических депрессий // Психиатрия и психофармакотерапия 2003. Т. 5. № 5. С. 23–26.
13. Potkin S.G., Saha A.R., Kujawa M.J. et al. Aripiprazole, an antipsychotic with a novel mechanism of action, and risperidone vs placebo in patients with schizophrenia and schizoaffective disorder // Arch. Gen. Psychiatry. 2003. Vol. 60. № 7. P. 681–690.
14. Buckley P.F. Aripiprazole: efficacy and tolerability profile of a novel-acting atypical antipsychotic // Drugs Today. 2003. Vol. 39. № 2. P. 145–151.

Е.В. ДОСКИНА, А.В. ДОСКИН
Диабетическая полинейропатия и современные методы лечения

С.А. СОРОКИН
Клинико-психопатологические и терапевтические аспекты эндогенных апатических депрессий

1. Тиганов А.С. К вопросу о классификации эндогенных аффективных расстройств. Аффективные расстройства. Междисциплинарный подход: сборник научных трудов, посв. памяти проф. Ю.Л. Нуллера. СПб.: НИПНИ им. В.М. Бехтерева, 2009. С. 65–74.
2. Краснов В.Н. Расстройства аффективного спектра. М.: Практическая медицина, 2011. 432 с.
3. Marin R.S., Wilkoys P.A. Disorders of diminished motivation // J. Head Trauma Rehabil. 2006. Vol. 20. № 4. P. 377–388.
4. Starkstein S.E., Leentjens A.F. The nosological position of apathy in clinical practice // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. 2008. Vol. 79. № 10. P. 1088–1092.
5. Sims A. Symptoms in the mind. London: Saunders, 2003. 451 p.
1. IDF Diabetes Atlas. 5th ed. IDF, 2011.
2. Shaw J.E., Sicree R.A., Zimmet P.Z. Global estimates of the prevalence of diabetes for 2010 and 2030 // Diabetes Res. Clin. Pract. 2010. Vol. 87. № 1. P. 4–14.
3. Левин О.С. Полинейропатия: клиническая лекция для врачей. М.: РМАПО, 2011.
4. Анциферов М.Б., Галстян Г.Р., Токмакова А.Ю. Алгоритмы диагностики, лечения и профилактики синдрома диабетической стопы // Лечащий врач. 1998. № 2.
5. Аметов А.С. Избранные лекции по эндокринологии. М.: МИА, 2009. С. 58–90.
6. Brownlee M. The pathobiology of diabetic complications: a unifying mechanism // Diabetes. 2005. Vol. 54. № 6. P. 1615–1625.
7. Hammes H.P., Du X., Edelstein D., Taguchi T., Matsumura T., Ju Q., Lin J., Bierhaus A., Nawroth P., Hannak D., Neumaier M., Bergfeld R., Giardino I., Brownlee M. Benfotiamine blocks three major pathways of hyperglycemic damage and prevents experimental diabetic retinopathy // Nat. Med. 2003. Vol. 9. № 3. P. 294–299.
8. Berrone E., Beltramo E., Solimine C., Ape A.U., Porta M. Regulation of intracellular glucose and polyol pathway by thiamine and benfotiamine in vascular cells cultured in high glucose // J. Biol. Chem. 2006. Vol. 281. № 14. P. 9307–9313.
9. Stracke H., Hammes H.P., Werkmann D., Mavrakis K., Bitsch I., Netzel M., Geyer J., Köpcke W., Sauerland C., Bretzel R.G., Federlin K.F. Efficacy of benfotiamine versus thiamine on function and glycation products of peripheral nerves in diabetic rats // Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes. 2001. Vol. 109. № 6. P. 330–336.



Литература

10. *Малый В.Д.* Бенфотиамин: вчера, сегодня, завтра // Международный неврологический журнал. 2006. № 2. С. 41–46.
11. *Чернышова Т.Е., Гурьева И.В., Алтунбаев Р.А., Балаболкин М.И., Трусов В.В., Курникова И.А.* Диабетическая нейропатия. М.: Медпрактика-М, 2005.
12. *Садеков Р.А., Данилов А.Б., Вейн А.М.* Лечение диабетической полиневропатии препаратом Мильгамма 100 // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 1998. Т. 98. № 9. С. 30–32.
13. *Чернышева Т.Е.* Мильгамма драже в комплексной терапии диабетической полинейропатии // ТОП-медицина. 2001. № 3. С. 14–16.
14. *Becker K.W., Kienecker E.W., Dick P.* A contribution to the scientific assessment of degenerative and regenerative processes of peripheral nerve fibers following axonotmesis under the systemic administration of vitamins B₁, B₆ and B₁₂ – light and electron microscopy findings of the saphenous nerve in the rabbit // Neurochirurgia (Stuttg.). 1990. Vol. 33. № 4. P. 113–121.
15. *Ленинджер А.Л.* Основы биохимии: пер. с англ. Т. 1, 2, 3. М.: Мир, 1985.
16. *Никифоров А.С., Гусев Е.И.* Частная неврология. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008.
17. *Ребров В.Г., Громова О.А.* Витамины, макро- и микроэлементы: обучающие программы РСЦ института микроэлементов ЮНЕСКО. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008.
18. *Балаболкин М.И., Клебанова Е.М., Креминская В.М.* Лечение сахарного диабета и его осложнений: руководство для врачей. М.: Медицина, 2005. 512 с.
19. *Галстян Г.Р., Анциферов М.Б.* Лечение диабетической полинейропатии // Врач. 2000. № 1. С. 9–23.
20. *Храмлилин В.Н., Демидова И.Ю., Рагозин А.К.* Перспективы клинического применения альфа-липовой кислоты // medexpertpress.ru/news/view_article__textid-72_page-1.htm.
21. *Ziegler D., Schatz H., Conrad F. et al.* Effects of the atment with the antioxidant α -lipoic acid on cardiac autonomic neuropathy in NIDDM patients. A 4-month randomized controlled multicenter trial (DEKAN Study) // Diab. Care. 1997. Vol. 20. № 3. P. 369–373.
22. *Балаболкин М.И.* Современные средства и подходы к лечению сахарного диабета // Итоговая коллегия Министерства здравоохранения России. Выставка «Медицина – достижения и перспективы»: материалы научной программы. Москва, 2003, 17–18 марта. С. 6–12.
23. *Редькин Ю.А., Богомолов В.В.* Диабетическая нейропатия: диагностика, лечение, профилактика // www.voed.ru/art_019.htm.
24. *Маркина О.А.* Значение лекарственной формы и пути введения витаминов группы В для обеспечения эффективного лечения диабетической полиневропатии // Клиническая фармакология и терапия. 2003. № 2. С. 6–9.
25. *Аникеева О.Ю., Смирнова Е.Н.* Диагностика и лечение доклинической стадии диабетической полинейропатии // Эффективная фармакотерапия. Эндокринология. 2010. № 3. С. 3–6.
26. *Кукес В., Ших Е., Махова А.* Клинико-фармакологические преимущества бенфотиамина при лечении полинейропатии // Врач. 2009. № 4. С. 43–46.
27. *Храмлилин В., Демидова И.* Распространенность диабетической полинейропатии при впервые выявленном сахарном диабете типа 2 // Врач. 2009. № 5. С. 40–43.
28. *Гурьева И.В., Комелягина Е.Ю., Кузина И.В., Аметов А.С.* Диабетическая периферическая сенсомоторная нейропатия: методические рекомендации. М., 2008.
29. *Yarnitsky D., Fowler C.J.* Quantitative sensory testing. Clinical Neurophysiology. London: Butterworth, 1995. P. 253–270.

И.А. СТРОКОВ, А.С. ФОКИНА Современная терапия невропатической боли

1. Боль: руководство для студентов и врачей / под ред. акад. РАМН Н.Н. Яхно. М.: МЕДпресс-информ, 2009. 304 с.
2. *Данилов А.Б., Давыдов О.С.* Нейропатическая боль. М.: Боргес, 2007. 192 с.
3. *Bond M.R., Simpson K.H.* Pain. Its nature and treatment. Churchill Livingstone: Elsevier, 2006. 291 p.
4. *Яхно Н.Н., Кукушкин М.Л., Давыдов О.С. и др.* Результаты Российского эпидемиологического исследования распространенности невропатической боли, ее причин и характеристик в популяции амбулаторных больных, обратившихся к врачу-неврологу // Боль. 2008. № 3. С. 24–32.
5. *Torrance N., Smith B.H., Bennett M.I., Lee A.J.* The epidemiology of chronic pain of predominantly neuropathic origin. Results from a general population survey // Pain. 2006. Vol. 7. № 4. P. 281–289.
6. *Bouhassira D., Attal N., Alchaar H. et al.* Comparison of pain syndromes associated with nervous or somatic lesions and development of a new neuropathic pain diagnostic questionnaire (DN4) // Pain. 2005. Vol. 114. № 1–2. P. 29–36.
7. *Montero H.J., Gutierrez-Rivas E., Fernandez J. et al.* Epidemiological study of prevalence, incidence and neuropathic pain characterization in neurology unit. PREVADOL study // Neurologia. 2005. Vol. 20. № 8. P. 385–389.
8. *Кукушкин М.Л., Хитров Н.К.* Общая патология боли. М.: Медицина, 2004. 144 с.
9. *Attal N., Cruccu G., Haampää M. et al.* EFNS guidelines on pharmacological treatment of neuropathic pain // Eur. J. Neurol. 2006. Vol. 13. № 11. P. 1153–1169.
10. Методические рекомендации по диагностике и лечению невропатической боли / под ред. акад. РАМН Н.Н. Яхно. М.: Изд-во РАМН, 2008. 32 с.
11. *Jann M.W., Slade J.H.* Antidepressant agents for the treatment of chronic pain and depression // Pharmacotherapy. 2007. Vol. 27. № 11. P. 1571–1587.
12. *Cohen H.W., Gibson G., Alderman M.H.* Excess risk of myocardial infarction in patients treated with antidepressant medication: association with use of tricyclic agents // Am. J. Med. 2000. Vol. 108. № 1. P. 2–8.
13. *Borouierdi A., Zeng J., Sharp K. et al.* Calcium channel α -2-delta-1 protein upregulation in dorsal spinal cord mediates spinal cord injury-induced neuropathic pain states // Pain. 2011. Vol. 152. № 3. P. 649–655.
14. *Rose M.A., Kam P.C.* Gabapentin: pharmacology and its use in pain management // Anaesthesia. 2002. Vol. 57. № 5. P. 451–462.
15. *Takemura Y., Yamashita A., Horiuchi H. et al.* Effect of gabapentin on brain hyperactivity related to pain and sleep disturbance under a neuropathic pain-like state using fMRI and brain wave analysis // Synapse. 2011. Vol. 65. № 7. P. 668–676.
16. *Pérez H.E.T., Sánchez G.F.* Gabapentin therapy for diabetic neuropathic pain // Am. J. Med. 2000. Vol. 108. № 8. P. 689.
17. *Kingery W.S.* A critical review of controlled clinical trials for peripheral neuropathic pain and complex regional pain syndromes // Pain. 1997. Vol. 73. № 2. P. 123–139.



Литература

18. Яхно Н.Н., Кукушкин М.Л., Давыдов О.С. и др. Результаты Российского эпидемиологического исследования распространенности невропатической боли (EPIC Study). Лечение невропатической боли // Consilium medicum. Неврология. 2008. № 2. С. 64–70.
19. Аметов А.С., Строков И.А. Диабетическая полиневропатия: настоящее и будущее // Российские медицинские вести. 2001. № 1. С. 35–40.
20. Chan A.W., MacFarlane L., Bowsher D.R. et al. Chronic pain in patients with diabetes mellitus: comparison with nondiabetic population // Pain Clinic. 1990. Vol. 3. P. 147–159.
21. Mayne N. Neuropathy in diabetic and non-diabetic populations // Lancet. 1965. Vol. 2. № 7426. P. 1313–1316.
22. Баринов А.Н., Строков И.А., Яхно Н.Н. и др. Клинические проявления болевого синдрома при дистальной диабетической полиневропатии // Боль. 2003. № 1. С. 21–25.
23. Ellenberg M. Diabetic neuropathic cachexia // Diabetes. 1974. Vol. 23. № 5. P. 418–423.
24. Строков И.А., Баринов А.Н. Клиника, патогенез и лечение болевого синдрома при диабетической полиневропатии // Неврологический журнал. 2001. № 6. С. 47–54.
25. Ziegler D. Treatment of neuropathic pain // Textbook of diabetic neuropathy / ed. by F.A. Gries, N. Cameron, P.A. Low, D. Ziegler. Stuttgart: G. Thieme Verlag, 2003. P. 211–224.
26. Herman W.H., Kennedy L. Underdiagnosis of peripheral neuropathy in type 2 diabetes // Diabetes Care. 2005. Vol. 28. № 6. P. 1480–1481.
27. Морговева Ф.Э., Аметов А., Строков И.А. Диабетическая энцефалопатия и полиневропатия: терапевтические возможности Актовегина // РМЖ. 2005. № 6. С. 302–304.
28. Ametov A.S., Barinov A., Dyck P.J. et al. The sensory symptoms of diabetic polyneuropathy are improved with alpha-lipoic acid: the SYDNEY trial // Diabetes Care. 2003. Vol. 26. № 3. P. 770–776.
29. Onghena P., van Houdenhove B. Antidepressant-induced analgesia in chronic non-malignant pain: a meta-analysis of 39 placebo-controlled studies // Pain. 1992. Vol. 49. № 2. P. 205–219.
30. Sundrup S.H. Antidepressants in the treatment of diabetic neuropathy symptoms. Pharmacodynamic, -kinetic, and -genetic aspects // Dan. Med. Bull. 1994. Vol. 41. № 1. P. 66–78.
31. Backonja M., Beydoun A., Edwards K.R. et al. Gabapentin for the symptomatic treatment of painful neuropathy in patients with diabetes mellitus: a randomized controlled trial // JAMA. 1998. Vol. 280. № 21. P. 1831–1836.
32. Данилов А.Б., Жаркова Т.Р. Фармакотерапия габапентином болевого синдрома при диабетической полиневропатии // Consilium medicum. 2009. № 12. С. 3–6.
33. Lapolla W., Digiorgio C., Haitz K. et al. Incidence of postherpetic neuralgia after combination treatment with gabapentin and valacyclovir in patients with acute herpes zoster: open-label study // Arch. Dermatol. 2011. Vol. 147. № 8. P. 901–907.
34. Wiffen P.J., McQuay H.J., Edwards J., Moore R.A. WITHDRAWN: Gabapentin for acute and chronic pain // Cochrane Database Syst. Rev. 2011. Vol. 16. № 3. CD005452.
35. Ito Y., Imai K., Suzuki J. et al. Japanese SUNCT patients responsive to gabapentin // Rinsho Shinkeigaku. 2011. Vol. 51. № 4. P. 275–278.
36. Marziniak M., Breyer R., Evens S. SUNCT syndrome successfully treated with the combination of oxcarbazepine and gabapentin // Pain Med. 2009. Vol. 10. № 8. P. 1497–1500.
37. Bar Ad.V. Gabapentin for the treatment of cancer-related pain syndromes // Rev. Recent. Clin. Trials. 2010. Vol. 5. № 3. P. 174–178.
38. Arai Y.C., Matsubara T., Shimo K. et al. Low-dose gabapentin as useful adjuvant to opioids for neuropathic cancer pain when combined with low-dose imipramine // J. Anesth. 2010. Vol. 24. № 3. P. 407–410.
39. Bestard J.A., Toth C.C. An open-label comparison of nabilon and gabapentin as adjuvant therapy or monotherapy in the management of neuropathic pain in patients with peripheral neuropathy // Pain Pract. 2011. Vol. 11. № 4. P. 353–368.
40. Eardley W., Toth C. An open-label, non-randomized comparison of venlafaxine and gabapentin as monotherapy or adjuvant therapy in the management of neuropathic pain in patients with peripheral neuropathy // J. Pain Res. 2010. Vol. 3. P. 33–49.
41. Gilron I., Bailey J.M., Tu D. et al. Nortriptyline and gabapentin, alone and in combination for neuropathic pain: a double-blind, randomized controlled crossover trial // Lancet. 2009. Vol. 374. № 9697. P. 1252–1261.
42. Backonja M.M., Canafax D.M., Cundy K.C. Efficacy of gabapentin enacarbil vs placebo in patients with postherpetic neuralgia and pharmacokinetic comparison with oral gabapentin // Pain Med. 2011. Vol. 12. № 7. P. 1098–1108.
43. Wallace M.S., Irving G., Cowles V.E. Gabapentin extended-release tablets for the treatment of patients with postherpetic neuralgia: a randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter study // Clin. Drug Investig. 2010. Vol. 30. № 11. P. 765–776.
44. Dworkin R.H., O'Connor A.B., Audette J. et al. Recommendations for the pharmacological management of neuropathic pain: an overview and literature update // Mayo Clin. Proc. 2010. Vol. 85. Suppl. 3. P. 3–14.
45. Attal N., Cruccu G., Baron R. et al. EFNS guidelines on the pharmacological treatment of neuropathic pain: 2010 revision // Eur. J. Neurol. 2010. Vol. 17. № 9. P. 1113–1188.

Ю.В. КАЗАНЦЕВА, Н.С. ЩЕГЛОВА, О.Е. ЗИНОВЬЕВА
Алкогольная миопатия: вопросы патогенеза
и подходы к лечению

1. Пауков В.С., Беляева Н.Ю., Воронина Т.М. Алкоголизм и алкогольная болезнь // Терапевтический архив. 2001. № 2. С. 65–67.
2. Preedy V.R., Adachi J., Ueno Y. et al. Alcoholic skeletal muscle myopathy: definitions, features, contribution of neuropathy, impact and diagnosis // Eur. J. Neurol. 2001. Vol. 8. № 6. P. 677–687.
3. Jackson J. On a peculiar disease resulting from the use of ardent spirits // New Eng. J. Med. Surg. 1882. P. 351–353.
4. Корсаков С.С. Об алкогольном параличе: дис. ... докт. мед. наук. М., 1887. 462 с.
5. Mills K.R., Ward K., Martin F., Peters T.J. Peripheral neuropathy and myopathy in chronic alcoholism // Alcohol. Alcohol. 1986. Vol. 21. № 4. P. 357–362.
6. Fernandez-Sola J., Estruch R., Grau J.M. et al. The relation of alcoholic myopathy to cardiomyopathy // Ann. Intern. Med. 1994. Vol. 120. № 7. P. 529–536.
7. Singh S., Sharma A., Sharma S. et al. Acute alcoholic myopathy, rhabdomyolysis and acute renal failure: a case report // Neurol. India. 2000. Vol. 48. № 1. P. 84–85.



Литература

- Hed R., Lundmark C., Fahlgren H., Orell S. Acute muscular syndrome in chronic alcoholism // *Acta Med. Scand.* 1962. Vol. 171. P. 585–599.
- Rubenstein A.E., Wainapel S.F. Acute hypokalemic myopathy in alcoholism. A clinical entity // *Arch. Neurol.* 1977. Vol. 34. № 9. P. 553–555.
- Amato A.A., Dumitru D., Zwartz M.J. *Electrodiagnostic medicine.* 2nd ed. Philadelphia: Hanley & Belfus, 2002. P. 1265–1432.
- Urbano-Marquez A., Fernandez-Sola J. Effects of alcohol on skeletal and cardiac muscle // *Muscle Nerve.* 2004. Vol. 30. № 6. P. 689–707.
- Aberle N.S., Ren J. Experimental assessment of the role of acetaldehyde in alcoholic cardiomyopathy // *Biol. Proced. Online.* 2003. Vol. 5. P. 1–12.
- Martin F., Ward K., Slavin G. et al. Alcoholic skeletal myopathy, a clinical and pathological study // *Q. J. Med.* 1985. Vol. 55. № 218. P. 233–251.
- Reilly M.E., Preedy V.R., Peters T.J. Investigations into the toxic effects of alcohol on skeletal muscle // *Adverse Drug React. Toxicol. Rev.* 1995. Vol. 14. № 2. P. 117–150.
- Ferraz M.L., Gabbai A.A., Oliveira A.S. et al. Histochemical study of the skeletal muscle in chronic alcoholism // *Arq. Neuropsiquiatr.* 1989. Vol. 47. № 2. P. 139–149.
- Sharma S.C., Ray R.C., Banerjee A.K., Lakshmanan C. Chronic muscle wasting in alcoholics – a histochemical and biochemical study // *Indian J. Pathol. Microbiol.* 1990. Vol. 33. № 3. P. 244–249.
- Mantle D., Falkous G., Peters T.J., Preedy V.R. Effect of ethanol and acetaldehyde on intracellular protease activities in human liver, brain and muscle tissues in vitro // *Clin. Chim. Acta.* 1999. Vol. 281. № 1–2. P. 101–108.
- Preedy V.R., Ohlendieck K., Adachi J. et al. The importance of alcohol-induced muscle disease // *J. Muscle Res. Cell. Motil.* 2003. Vol. 24. № 1. P. 55–63.
- Rojdmark S., Rydvald Y., Aquilonius A., Brismar K. Insulin-like growth factor (IGF)-1 and IGF-binding protein-1 concentrations in serum of normal subjects after alcohol ingestion: evidence for decreased IGF-1 bioavailability // *Clin. Endocrinol.* 2000. Vol. 52. № 3. P. 313–318.
- Sonntag W.E., Boyd R.L. Chronic ethanol feeding inhibits plasma levels of insulin-like growth factor-1 // *Life Sci.* 1988. Vol. 43. № 16. P. 1325–1330.
- Bark T.H., McNurlan M.A., Lang C.H., Garlick P.J. Increased protein synthesis after acute IGF-I or insulin infusion is localized to muscle in mice // *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.* 1998. Vol. 275. № 1. Pt. 1. P. 118–123.
- Tomas F.M., Lemmey A.B., Read L.C., Ballard F.J. Superior potency of infused IGF-I analogues which bind poorly to IGF-binding proteins in maintained when administered by injections // *J. Endocrinol.* 1996. Vol. 150. № 1. P. 77–84.
- Казанцева Ю.В. Патогенетические механизмы хронической алкогольной миопатии: автореферат дис. ... канд. мед. наук. М., 2011. 24 с.
- Fernandez-Sola J., Nicolas J.M., Fatjo F. et al. Evidence of apoptosis in chronic alcoholic skeletal myopathy // *Hum. Pathol.* 2003. Vol. 34. № 12. P. 1247–1252.
- Estruch R., Sacanella E., Fernandez-Sola J. et al. Natural history of alcoholic myopathy: 5-year study // *Alcohol. Clin. Exp. Res.* 1998. Vol. 22. № 9. P. 2023–2028.
- Adachi J., Asano M., Ueno Y. et al. Acute effect of ethanol on 7-hydroperoxycholesterol in muscle and liver // *Lipids.* 2001. Vol. 36. P. 267–271.
- Fujita T., Adachi J., Ueno Y. et al. Chronic ethanol feeding increases 7-hydroperoxycholesterol and oxysterols in rat skeletal muscle // *Metabolism.* 2002. Vol. 51. № 6. P. 737–742.
- Ohlendieck K., Harmon S., Koll M. et al. Ca²⁺-regulatory muscle proteins in the alcohol-fed rat // *Metabolism.* 2003. Vol. 52. № 9. P. 1102–1112.
- Ward R.J., Peters T.J. The antioxidant status of patients with either alcohol-induced liver damage or myopathy // *Alcohol. Alcohol.* 1992. Vol. 27. № 4. P. 359–365.
- Бустаманте Д., Лодж Д., Маркоччи Л., Тришлер Г. Метаболизм альфа-липоевой кислоты в печени при различных формах патологии // *Международный медицинский журнал.* 2001. № 2. С. 133–142.
- Gonzalez-Reimers E., Duran-Castellon M.C., Lopez-Lirola A. et al. Alcoholic myopathy: vitamin D deficiency is related to muscle fibre atrophy in a murine model // *Alcohol. Alcohol.* 2010. Vol. 45. № 3. P. 223–230.

К.Н. СТРИГИН, М.Г. ПОЛУЭКТОВ, Я.И. ЛЕВИН Формы инсомнии и возможности ее медикаментозного лечения

- Ковальзон В.М. О функциях сна // *Журнал эволюционной биохимии и физиологии.* 1993. № 5–6. С. 627–634.
- American Academy of Sleep Medicine. *International classification of sleep disorders. Diagnostic and coding manual.* 2nd ed. Westchester, Ill.: American Academy of Sleep Medicine, 2005.
- Sleep National Institutes of Health State of the Science Conference Statement on Manifestations and Management of Chronic Insomnia in Adults. 2005. June 13–15. 2005. P. 1049–1057.
- Левин Я.И., Ковров Г.В., Полуэктов М.Г. и др. *Инсомния, современные диагностические и лечебные подходы.* М.: Медпрактика-М, 2005. 115 с.
- Lichstein K.L., Daniel T.J., McCrae C.S., Ruiter M.E. *Insomnia: epidemiology and risk factors // Principles and practice of sleep medicine / ed. by M.H. Kryger, T. Roth, W.C. Dement.* 5th ed. St. Louis, Missouri: Elsevier Saunders, 2011. P. 827–837.
- Левин Я.И. Нейрофизиологические, нейрохимические, вегетативные и хронобиологические аспекты медицины сна // *Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова.* 2011. Т. 97. № 4. С. 388–403.
- Левин Я.И. Парадигма медицины сна в современной медицине // *Эффективная фармакотерапия. Неврология и психиатрия.* 2011. № 2. С. 14–22.
- Swift C.G., Shapiro C.M. ABC of sleep disorders. Sleep and sleep problems in elderly people // *BMJ.* 1993. Vol. 306. № 6890. P. 1468–1471.
- Hausser-Hauw C., Fleury B., Scheck F. et al. Effect on sleep architecture and residual effect of a dose of 15 mg of Doxylamine in healthy volunteers // *Semaine Hopitaux.* 1995. Vol. 71. № 23–24. P. 742–750.
- Schadeck B., Chelly M., Amsellem D. et al. Comparative efficacy of doxylamine (15 mg) and zolpidem (10 mg) for the treatment of common insomnia. A placebo-controlled study // *Semaine Hopitaux.* 1996. Vol. 72. № 13–14. P. 428–439.
- Левин Я.И., Стрыгин К.Н. Донормил в терапии инсомнии // *Лечение нервных болезней.* 2005. Т. 6. № 2. С. 23–26.

Министерство здравоохранения и социального развития Российской Федерации
Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования
«ПЕРВЫЙ МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ имени И.М. СЕЧЕНОВА»
ПЛАН НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИХ МЕРОПРИЯТИЙ И СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫХ ВЫСТАВОК на 2012 год

17–18 мая Научно-практическая конференция с международным участием **«Актуальные проблемы судебно-медицинской экспертизы»**
Адрес и место проведения: 17 мая 2012 г. – 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, НИЦ, Выставочный конгресс-центр; 18 мая 2012 г. – Москва, ул. Поликарпова, д. 12/13, конференц-зал ФГУ РЦ СМЭ

19 мая **Общероссийская научно-практическая конференция рефлексотерапевтов**
Адрес и место проведения: г. Москва, ул. Пречистенка, д. 16, Дом ученых РАН

12–14 сентября Первый российский мастер-класс
«Современные методы диагностики и хирургического лечения расстройств дыхания во сне»
Адрес и место проведения: 119991, г. Москва, ул. Б. Пироговская, д. 6, стр. 1, ЦКК Университетской клинической больницы № 1, конференц-зал и аудитория кафедры лучевой диагностики, 2-й этаж

3–4 октября Всероссийская научно-практическая конференция **«Общественное здоровье и здравоохранение XXI века: проблемы, пути решения, подготовка кадров»** (к 90-летию кафедры общественного здоровья и здравоохранения)
Адрес и место проведения: 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, НИЦ, Выставочный конгресс-центр

18–19 октября VIII Научно-практическая конференция с международным участием и специализированная выставка
«Лучевая диагностика и научно-технический прогресс в охране женского здоровья и репродукции»
Адрес и место проведения: 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, НИЦ, Выставочный конгресс-центр

24 октября Научно-практическая конференция **«Кожевниковские чтения»**
Специализированная выставка **«Достижения в неврологии»**
Адрес и место проведения: 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, НИЦ, Выставочный конгресс-центр

25–26 октября II Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием **«Остеосинтез лицевого черепа»**
Адрес и место проведения: 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, НИЦ, Выставочный конгресс-центр

1 ноября V Ежегодная научно-практическая конференция с международным участием и специализированная выставка
«Вегетативные расстройства в клинике нервных и внутренних болезней»
Адрес и место проведения: 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, НИЦ, Выставочный конгресс-центр

8 ноября Научно-практическая конференция с международным участием **«Актуальные вопросы дерматовенерологии и дерматокосметологии»**
Специализированная выставка **«Новые лекарственные препараты в практике дерматовенеролога и косметолога»**
Адрес и место проведения: 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, НИЦ, Выставочный конгресс-центр

22–23 ноября Научно-практическая конференция с международным участием
«Совершенствование педиатрической практики. От простого к сложному»
Специализированная выставка **«Новые лекарственные препараты в педиатрии, питание и средства ухода за малышом»**
Адрес и место проведения: 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, НИЦ, Выставочный конгресс-центр

6 декабря Научно-практическая конференция с международным участием и специализированная выставка
«Актуальные проблемы гастроэнтерологии. Василенковские чтения»
Адрес и место проведения: 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, НИЦ, Выставочный конгресс-центр

20–21 декабря Юбилейная научно-практическая конференция, посвященная 125-летию клиники психиатрии им. С.С. Корсакова
«Актуальные проблемы психиатрии»
Специализированная выставка **«Современные методы лечения психических расстройств»**
Адрес и место проведения: 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, НИЦ, Выставочный конгресс-центр

КНИЖНЫЙ МАГАЗИН



ТОЛЬКО НОВИНКИ!

ТОЛЬКО ЛУЧШЕЕ!

ТОЛЬКО У НАС!

Мы выбрали для вас самые популярные книги по неврологии и психиатрии.

Не тратьте время на поиск книг в магазинах своего города,

воспользуйтесь нашим предложением или

виртуальным магазином на сайте www.webmed.ru.

Приобрести книгу у нас быстро и просто –
позвоните по телефону (495) 234-07-34 доб. 195, 190
или отправьте бланк заказа по факсу: (495) 234-07-34 доб.194
или по электронной почте: medbooks@webmed.ru

ДОСТАВКА

- ✓ курьером (для Москвы)
- ✓ курьером (для регионов, данная услуга предоставлена EMS-Почта России)
- ✓ почтой (для регионов)

ОПЛАТА

- ✓ наличными курьеру (для Москвы)
- ✓ наличными курьеру (для регионов)
- ✓ предоплата (оплата квитанции в любом отделении Сбербанка России)

Стоимость доставки рассчитывается индивидуально
в зависимости от веса книги и региона.

• Бланк заказа •

Плательщик:

юридическое лицо

физическое лицо

Выберите способ оплаты:

наличными (для Москвы)

наличными (для регионов)

предоплата

ФИО/ Полное название организации _____

ФИО и должность руководителя для оформления договора _____

(заполняется юр. лицами)

ИНН/КПП (заполняется юр. лицами) _____

Почтовый адрес для доставки с индексом _____

Телефон, факс (с кодом города) _____

Адрес электронной почты (e-mail) _____

Заказ _____



Предболезненные состояния и пограничные психические расстройства (этиология, патогенез, специфические и неспецифические симптомы, терапия)

Александровский Ю.А.
Литтерра, 2010.
272 с., обложка

В предлагаемом руководстве рассматриваются вопросы выделения предболезненных состояний, их дифференциации с неврозами и другими непсихотическими нарушениями и современные подходы к профилактике и лечению пограничных психических расстройств. Специальное внимание уделено изучению этиологии и патогенеза специфических и неспецифических психических нарушений невротического уровня.

Цена 350 руб.
(без учета доставки)

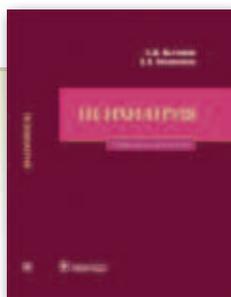


Основы клинической неврологии. Клиническая нейроанатомия, клиническая нейрофизиология, топическая диагностика заболеваний нервной системы

Котов С.В.
ГЭОТАР-Медиа, 2011.
672 с., переплет

В руководстве сформулированы наиболее важные положения, которые необходимы для правильного понимания нормальной деятельности нервной системы, ее патологии при различных заболеваниях.

Цена 1120 руб.
(без учета доставки)

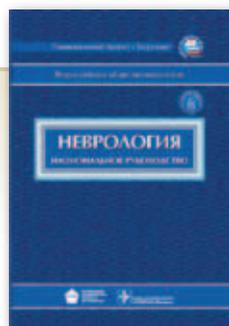


Психиатрия: Руководство

Цыганков Б.Д.,
Овсянников С.А.
ГЭОТАР-Медиа, 2011.
496 с., переплет

В руководстве изложены вопросы преподавания психиатрии, общей психопатологии и частной психиатрии (шизофрения, психозы и др.). Общая психопатология изложена с учетом формирования эпистемологического профиля важнейших психопатологических симптомов и синдромов. Психопатологическая феноменология проиллюстрирована клиническими примерами из руководств, признанных специалистами. Особое внимание уделено правильному написанию клинической истории болезни с учетом выделения главных особенностей психического состояния больного и важности получения не только субъективных, но и объективных данных анамнеза, соблюдения юридических требований.

Цена 840 руб.
(без учета доставки)

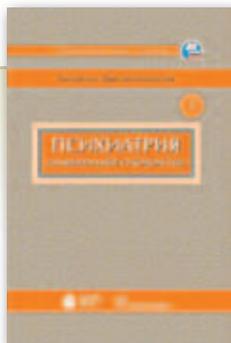


Неврология: Национальное руководство (+ CD)

Авакян Г.Н., Алехин А.В., Арустамян С.Р. и др.
/ Под ред. Е.И. Гусева, А.Н. Коновалова,
В.И. Скворцовой, А.Б. Гехт.
ГЭОТАР-Медиа, 2009. 1040 с., переплет

В руководстве равное внимание уделено профилактике, диагностике, фармакотерапии и немедикаментозным методам лечения. Оно содержит современную и актуальную информацию о современных методах диагностики и лечения заболеваний нервной системы. Отдельные разделы посвящены клиническим рекомендациям по основным синдромам и заболеваниям. Приложение на компакт-диске включает главы, не вошедшие в состав печатной части, дополнительные иллюстрации, медицинские калькуляторы, фармакологический справочник. В подготовке настоящего издания в качестве авторо-составителей и рецензентов принимали участие ведущие специалисты-неврологи.

Цена 2100 руб.
(без учета доставки)



Психиатрия: Национальное руководство (+ CD)

Под ред. Т.Б. Дмитриевой, В.Н. Краснова,
Н.Г. Незнанова, В.Я. Семке, А.С. Тиганова.
ГЭОТАР-Медиа, 2009. 1000 с., переплет

В руководстве равное внимание уделено профилактике, диагностике, фармакотерапии и немедикаментозным методам лечения. Оно содержит современную и актуальную информацию об организации психиатрической помощи, о методах диагностики и лечения психически больных. Отдельный раздел посвящен описанию основных психических болезней в соответствии с МКБ-10. Приложение к руководству на компакт-диске включает главы, не вошедшие в состав печатной части, биографические сведения о ведущих российских психиатрах, фармакологический справочник.

Цена 2100 руб.
(без учета доставки)



Болевые синдромы в неврологической практике

Голубев В.Л.
МЕДпресс-информ, 2010.
336 с., переплет

Монография посвящена современным представлениям о проблеме боли. В первых главах излагаются теоретические положения о биологическом и патологическом аспектах боли, детально описаны методы исследования боли. В остальных главах освещены клинические вопросы основных болевых синдромов, таких как головная боль, лицевая боль, боли в спине и конечностях, кардиалгии, абдоминалгии, фибромиалгии, комплексный регионарный болевой синдром. Подробно представлены этиология, патогенез, дифференциальная диагностика, клиническая феноменология, классификация, современные подходы к лечению и профилактике.

Цена 406 руб.
(без учета доставки)

Для юридических лиц

Образец заполнения платежного поручения

ИНН 7723809029	КПП 772301001	Сч. №	40702810700000000536
Получатель ООО «Медфорум-Альфа»			
Банк получателя ОАО «Промсвязьбанк» Москва		БИК Сч. №	044525555 30101810400000000555

СЧЕТ № 10/П от «__» _____ 2012 г.

Заказчик:
Плательщик:

№	Наименование товара	Единица измерения	Количество	Цена	Сумма
1	Подписка на журнал «Эффективная фармакотерапия. Неврология и психиатрия»	шт.	6	200-00	1200-00
Итого:					1200-00
Без налога (НДС).					-
Всего к оплате:					1200-00

НДС не облагается.

Всего к оплате: Одна тысяча двести рублей 00 копеек.

Руководитель предприятия
Главный бухгалтер



Романенко А.Е.
Макарова О.М.

Для физических лиц

Кассир	Извещение	Форма №ПД-4
	ООО «Медфорум-Альфа» (наименование получателя платежа) 7723809029 (ИНН получателя платежа) № 40702810700000000536 (номер счета получателя платежа) ОАО «Промсвязьбанк» Москва (наименование банка и банковские реквизиты) к/с 30101810400000000555 БИК 044525555 Оплата подписки на журнал «ЭФТ. Неврология и психиатрия» (6 номеров) (наименование платежа) Дата _____ Сумма платежа: 1200 руб. 00 коп. Информация о плательщике: _____ Адрес доставки: _____ (ФИО, адрес, телефон) Плательщик (подпись) _____	
Кассир	Извещение	Форма №ПД-4
	ООО «Медфорум-Альфа» (наименование получателя платежа) 7723809029 (ИНН получателя платежа) № 40702810700000000536 (номер счета получателя платежа) ОАО «Промсвязьбанк» Москва (наименование банка и банковские реквизиты) к/с 30101810400000000555 БИК 044525555 Оплата подписки на журнал «ЭФТ. Неврология и психиатрия» (6 номеров) (наименование платежа) Дата _____ Сумма платежа: 1200 руб. 00 коп. Информация о плательщике: _____ Адрес доставки: _____ (ФИО, адрес, телефон) Плательщик (подпись) _____	

X ВСЕРОССИЙСКИЙ СЪЕЗД НЕВРОЛОГОВ

17–21 июня 2012 года, Нижний Новгород

Основные темы:

- Острая и хроническая цереброваскулярная недостаточность
- Эпилепсия и пароксизмальные состояния
- Демиелинизирующие заболевания, рассеянный склероз
- Неотложные состояния в неврологии
- Реабилитация при заболеваниях нервной системы
- Болезнь Паркинсона, дегенеративные и наследственные заболевания
- Неврология детского возраста
- Когнитивные нарушения, депрессия
- Инфекционные заболевания нервной системы
- Нервно-мышечные заболевания
- Заболевания периферической нервной системы и вертеброневрология. Болевые синдромы
- Фундаментальные медицинские и биологические исследования в неврологии
- Заболевания вегетативной нервной системы
- Травма головного и спинного мозга
- Головные боли. Мигрень
- Сон и его нарушения

На съезде будут подведены итоги развития практической неврологии за прошедшее пятилетие, внедрения системы этапной помощи больным с социально-значимыми заболеваниями нервной системы, в частности с сосудистыми заболеваниями головного мозга, и намечены пути дальнейшего совершенствования неврологической помощи населению Российской Федерации. Президиум и Правление Всероссийского общества неврологов и Организационный комитет приглашают Вас принять участие в работе X Всероссийского съезда неврологов.

Председатель Организационного комитета X Всероссийского съезда неврологов,
Председатель Правления Всероссийского общества неврологов академик Российской АМН,
профессор Е.И. Гусев

ПРЕДСТАВИТЕЛИ ОРГКОМИТЕТА

Москва	Нижний Новгород
Профессор Алла Борисовна Гехт Профессор Михаил Юрьевич Мартынов	Профессор Анна Наумовна Белова Профессор Вера Наумовна Григорьева Профессор Александр Васильевич Густов Профессор Владимир Дмитриевич Трошин
117 997, Москва, ул. Островитянова, д. 1, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова	603 005, Нижний Новгород, пл. Минина 10/1, Нижегородская государственная медицинская академия

Сайт X Всероссийского съезда неврологов: www.nevrolog2012.ru

e-mail: nevrolog2012@mail.ru

БОЛИ В СПИНЕ?

МИЛЬГАММА

ПЕРВЫЙ* НЕЙРОТРОПНЫЙ КОМПЛЕКС

- Улучшает функциональное состояние нервных волокон
- Безболезненные инъекции
- Применяется в 27 странах мира

