

ЭФФЕКТИВНАЯ ФАРМАКО

ТЕРАПИЯ

№

4

ТОМ 16
2020



НЕВРОЛОГИЯ И ПСИХИАТРИЯ №1

Нейрометаболическая поддержка реабилитационных мероприятий после ишемического инсульта

8

Перспективы применения частичных агонистов D₃-рецепторов при синдромах зависимости

30

Болевой синдром и когнитивные нарушения в молодом, среднем и пожилом возрасте

44



umedp.ru

Свежие выпуски
и архив журнала

VIII МЕЖДУНАРОДНЫЙ
КОНГРЕСС

2020

25–26 мая



ОРГЗДРАВ

ЭФФЕКТИВНОЕ УПРАВЛЕНИЕ В ЗДРАВООХРАНЕНИИ

ГЛАВНАЯ ТЕМА Стратегия развития здравоохранения РФ на период до 2025 г.: приоритеты и механизмы реализации

КЛЮЧЕВЫЕ ТЕМЫ ПРОГРАММЫ

- Наука и искусство стратегического управления: российский и международный опыт
- Эффективное первичное звено здравоохранения: модели организации
- Система всеобщего лекарственного обеспечения: пилоты в регионах и опыт зарубежных коллег
- Управление, информатизация, документооборот: этапы единого процесса
- Мастер-классы по лидерству и эффективному управлению в здравоохранении

Ежегодно более 600 руководителей
здравоохранения на одной площадке

Место проведения
Москва, гостиница «Рэдиссон Славянская»

Онлайн-регистрация участников
www.vshouz.ru



Реклама

27 РОССИЙСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ КОНГРЕСС

ЧЕЛОВЕК И ЛЕКАРСТВО

CHELOVEKILEKARSTVO.RU

2020 / 06.04 - 09.04

Центр международной торговли
Москва

Реклама

Конгресс состоится в Центре международной торговли, г. Москва, Краснопресненская наб., 12
Секретариат конгресса: info@chelovekilekarstvo.ru. Тел./факс +7 (499) 584-45-16
Подробная информация в вашем личном кабинете на официальном сайте конгресса
www.chelovekilekarstvo.ru

4 – 5 ИЮНЯ
2020 г.

Здание правительства Москвы
ул. Новый Арбат, д. 36/9

В рамках **конгресса** пройдет работа
ежегодной сессии для руководителей и
сотрудников региональных
сосудистых центров и первичных
сосудистых отделений

XII Международный конгресс

НЕЙРОРЕАБИЛИТАЦИЯ

2020

«БОЛЕЗНЬ НЕ ПРИГОВОР»

Официальный сайт конгресса
www.congress-neuro.ru

Реклама

ИНФОРМАЦИОННАЯ ПОДДЕРЖКА



ТЕХНИЧЕСКИЙ ОРГАНИЗАТОР КОНГРЕССА

ООО «ДИАЛОГ» | dialog2008@inbox.ru
tv_press@inbox.ru
www.expodialog.ru

Эффективная фармакотерапия. 2020.
Том 16. № 4.
Неврология и психиатрия

ISSN 2307-3586

© Агентство медицинской информации «Медфорум»
127422, Москва, ул. Тимирязевская,
д. 1, стр. 3, тел. (495) 234-07-34
www.medforum-agency.ru

**Научный редактор направления
«Неврология и психиатрия»**
В.В. ЗАХАРОВ, профессор, д.м.н.

**Руководитель проекта
«Неврология и психиатрия»**
В. ВОЙЛАКОВ
(v.voylakov@medforum-agency.ru)

Effective Pharmacotherapy. 2020.
Volume 16. Issue 4.
Neurology and Psychiatry

ISSN 2307-3586

© Medforum Medical Information Agency
1/3 Timiryazevskaya Street Moscow, 127422 Russian Federation
Phone: 7-495-2340734
www.medforum-agency.ru

**Scientific Editor
‘Neurology and Psychiatry’**
V.V. ZAKHAROV, Prof., MD, PhD

**Advertising Manager
‘Neurology and Psychiatry’**
V. VOYLAKOV
(v.voylakov@medforum-agency.ru)

Редакционная коллегия

Ю.Г. АЛЯЕВ (*главный редактор*),
член-корр. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
И.С. БАЗИН (*ответственный секретарь*), д.м.н. (Москва)
Ф.Т. АГЕЕВ, профессор, д.м.н. (Москва)
И.Б. БЕЛЯЕВА, профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург)
М.Р. БОГОМИЛЬСКИЙ, член-корр. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
Д.С. БОРДИН, профессор, д.м.н. (Москва)
Н.М. ВОРОБЬЕВА, д.м.н. (Москва)
О.В. ВОРОБЬЕВА, профессор, д.м.н. (Москва)
М.А. ГОМБЕРГ, профессор, д.м.н. (Москва)
В.А. ГОРБУНОВА, профессор, д.м.н. (Москва)
А.В. ГОРЕЛОВ, член-корр. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
Л.В. ДЕМИДОВ, профессор, д.м.н. (Москва)
А.А. ЗАЙЦЕВ, профессор, д.м.н. (Москва)
В.В. ЗАХАРОВ, профессор, д.м.н. (Москва)
И.Н. ЗАХАРОВА, профессор, д.м.н. (Москва)
Д.Е. КАРАТЕЕВ, профессор, д.м.н. (Москва)
А.В. КАРАУЛОВ, академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
Ю.А. КАРПОВ, профессор, д.м.н. (Москва)
Е.П. КАРПОВА, профессор, д.м.н. (Москва)
О.В. КНЯЗЕВ, д.м.н. (Москва)
В.В. КОВАЛЬЧУК, профессор, д.м.н. (Москва)
В.С. КОЗЛОВ, профессор, д.м.н. (Москва)
И.М. КОРСУНСКАЯ, профессор, д.м.н. (Москва)
Г.Г. КРИВОБОРОДОВ, профессор, д.м.н. (Москва)
И.В. КУЗНЕЦОВА, профессор, д.м.н. (Москва)
О.М. ЛЕСНЯК, профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург)
И.А. ЛОСКУТОВ, д.м.н. (Москва)
Л.В. ЛУСС, академик РАЕН, профессор, д.м.н. (Москва)
Д.Ю. МАЙЧУК, д.м.н. (Москва)
А.Б. МАЛАХОВ, профессор, д.м.н. (Москва)
С.Ю. МАРЦЕВИЧ, член-корр. РАЕН, профессор, д.м.н. (Москва)
О.Н. МИНУШКИН, профессор, д.м.н. (Москва)
А.М. МКРТУМЯН, профессор, д.м.н. (Москва)
Д.В. НЕБИЕРИДЗЕ, профессор, д.м.н. (Москва)
Н.М. НЕНАШЕВА, профессор, д.м.н. (Москва)
А.Ю. ОВЧИННИКОВ, профессор, д.м.н. (Москва)
О.Ш. ОЙНОТКИНОВА, профессор, д.м.н. (Москва)
Н.А. ПЕТУНИНА, член-корр. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)

Editorial Board

Yury G. ALYAEV (*Editor-in-Chief*),
Prof., MD, PhD (Moscow)
Igor S. BAZIN (*Executive Editor*), MD, PhD (Moscow)
Fail T. AGEYEV, Prof., MD, PhD (Moscow)
Irina B. BELYAYEVA, Prof., MD, PhD (St. Petersburg)
Mikhail R. BOGOMILSKY, Prof., MD, PhD (Moscow)
Dmitry S. BORDIN, Prof., MD, PhD (Moscow)
Natalya M. VOROBYOVA, MD, PhD (Moscow)
Olga V. VOROBYOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Mikhail A. GOMBERG, Prof., MD, PhD (Moscow)
Vera A. GORBUNOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Aleksandr V. GORELOV, Prof., MD, PhD (Moscow)
Lev V. DEMIDOV, Prof., MD, PhD (Moscow)
Andrey A. ZAYTSEV, Prof., MD, PhD (Moscow)
Vladimir V. ZAKHAROV, Prof., MD, PhD (Moscow)
Irina N. ZAKHAROVA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Dmitry Ye. KARATEYEV, Prof., MD, PhD (Moscow)
Aleksandr V. KARAULOV, Prof., MD, PhD (Moscow)
Yury A. KARPOV, Prof., MD, PhD (Moscow)
Yelena P. KARPOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Oleg V. KNAYZEV, MD, PhD (Moscow)
Vitaly V. KOVALCHUK, Prof., MD, PhD (Moscow)
Vladimir S. KOZLOV, Prof., MD, PhD (Moscow)
Irina M. KORSUNSKAYA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Grigory G. KRIVOBORODOV, Prof., MD, PhD (Moscow)
Irina V. KUZNETSOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Olga M. LESNYAK, Prof., MD, PhD (St. Petersburg)
Igor A. LOSKUTOV, MD, PhD (Moscow)
Lyudmila V. LUSS, Prof., MD, PhD (Moscow)
Dmitry Yu. MAYCHUK, MD, PhD (Moscow)
Aleksandr B. MALAKHOV, Prof., MD, PhD (Moscow)
Sergey Yu. MARTSEVICH, Prof., MD, PhD (Moscow)
Oleg N. MINUSHKIN, Prof., MD, PhD (Moscow)
Ashot M. MKRTUMYAN, Prof., MD, PhD (Moscow)
David V. NEBIERIDZE, Prof., MD, PhD (Moscow)
Natalya M. NENASHEVA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Andrey Yu. OVCHINNIKOV, Prof., MD, PhD (Moscow)
Olga Sh. OYNOTKINOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Nina A. PETUNINA, Prof., MD, PhD (Moscow)

Редакционная коллегия

В.И. ПОПАДЮК, профессор, д.м.н. (Москва)
В.Н. ПРИЛЕПСКАЯ, профессор, д.м.н. (Москва)
О.А. ПУСТОТИНА, профессор, д.м.н. (Москва)
В.И. РУДЕНКО, профессор, д.м.н. (Москва)
С.В. РЯЗАНЦЕВ, профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург)
С.В. СААКЯН, профессор, д.м.н. (Москва)
Е.А. САБЕЛЬНИКОВА, профессор, д.м.н. (Москва)
М.С. САВЕНКОВА, профессор, д.м.н. (Москва)
А.И. СИНОПАЛЬНИКОВ, профессор, д.м.н. (Москва)
О.М. СМIRНОВА, профессор, д.м.н. (Москва)
Е.С. СНАРСКАЯ, профессор, д.м.н. (Москва)
Н.А. ТАТАРОВА, профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург)
В.Ф. УЧАЙКИН, академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
Е.И. ШМЕЛЕВ, профессор, д.м.н. (Москва)

Редакционный совет

Акушерство и гинекология

В.О. АНДРЕЕВА, И.А. АПОЛИХИНА, В.Е. БАЛАН,
О.А. ГРОМОВА, Ю.Э. ДОБРОХОТОВА, С.А. ЛЕВАКОВ,
Л.Е. МУРАШКО, Т.А. ОБОСКАЛОВА, Т.В. ОВСЯННИКОВА,
С.И. РОГОВСКАЯ, О.А. САПРЫКИНА, В.Н. СЕРОВ,
И.С. СИДОРОВА, Е.В. УВАРОВА

Аллергология и иммунология

Н.Г. АСТАФЬЕВА, О.С. БОДНЯ, Л.А. ГОРЯЧКИНА,
А.В. ЕМЕЛЬЯНОВ, Н.И. ИЛЫНА, О.М. КУРБАЧЕВА,
В.А. РЕВЯКИНА, О.И. СИДОРОВИЧ, Е.П. ТЕРЕХОВА,
Д.С. ФОМИНА

Гастроэнтерология

М.Д. АРДАТСКАЯ, И.Г. БАКУЛИН, С.В. БЕЛМЕР, С. БОР,
И.А. БОРИСОВ, Ye.I. БРЕКHOV, E.B. ВИННИЦКАЯ,
Е.А. КОРНИЕНКО, Л.Н. КОСТЮЧЕНКО, Ю.А. КУЧЕРЯВЫЙ,
М. ЛЕЯ, М.А. ЛИВЗАН, И.Д. ЛОРАНСКАЯ, В.А. МАКСИМОВ,
Ф. Ди МАРИО

Дерматовенерология и дерматокосметология

А.Г. ГАДЖИГОРОЕВА, В.И. КИСИНА, С.В. КЛЮЧАРЕВА,
Н.Г. КОЧЕРГИН, E.B. ЛИПОВА, С.А. МАСЮКОВА,
А.В. МОЛОЧКОВ, В.А. МОЛОЧКОВ, Ю.Н. ПЕРЛАМУТРОВ,
И.Б. ТРОФИМОВА, А.А. ХАЛДИН, А.Н. ХЛЕБНИКОВА,
А.А. ХРЯНИН, Н.И. ЧЕРНОВА

Кардиология и ангиология

Г.А. БАРЫШНИКОВА, М.Г. БУБНОВА, Ж.Д. КОБАЛАВА,
М.Ю. СИТНИКОВА, М.Д. СМIRНОВА, О.Н. ТКАЧЕВА

Неврология и психиатрия

Неврология

Е.С. АКАРАЧКОВА, А.Н. БАРИНОВ, Н.В. ВАХНИНА,
В.Л. ГОЛУБЕВ, О.С. ДАВЫДОВ, А.Б. ДАНИЛОВ, G.Ye. IVANOVA,
Н.Е. ИВАНОВА, А.И. ИСАЙКИН, П.Р. КАМЧАТНОВ,
С.В. КОТОВ, О.В. КОТОВА, М.Л. КУКУШКИН, О.С. ЛЕВИН,
А.Б. ЛОКШИНА, А.В. НАУМОВ, А.Б. ОБУХОВА,
М.Г. ПОЛУЭКТОВ, И.С. ПРЕОБРАЖЕНСКАЯ, А.А. СКОРОМЕЦ,
И.А. СТРОКОВ, Г.Р. ТАБЕЕВА, Н.А. ШАМАЛОВ,
В.А. ШИРОКОВ, В.И. ШМЫРЕВ, Н.Н. ЯХНО

Психиатрия

А.Е. БОБРОВ, Н.Н. ИВАНЕЦ, С.В. ИВАНОВ, G.I. КОПЕЙКО,
В.Н. КРАСНОВ, С.Н. МОСОЛОВ, Н.Г. НЕЗНАНОВ,
Ю.В. ПОПОВ, А.Б. СМУЛЕВИЧ

Editorial Board

Valentin I. POPADYUK, Prof., MD, PhD (Moscow)
Vera N. PRILEPSKAYA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Olga A. PUSTOTINA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Vadim I. RUDENKO, Prof., MD, PhD (Moscow)
Sergey V. RYAZANTSEV, Prof., MD, PhD (St. Petersburg)
Svetlana V. SAAKYAN, Prof., MD, PhD (Moscow)
Yelena A. SABELNIKOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Marina S. SAVENKOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Aleksandr I. SINOPALNIKOV, Prof., MD, PhD (Moscow)
Olga M. SMIRNOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Yelena S. SNARSKAYA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Nina A. TATAROVA, Prof., MD, PhD (St. Petersburg)
Vasily F. UCHAYKIN, Prof., MD, PhD (Moscow)
Yevgeny I. SHMELYOV, Prof., MD, PhD (Moscow)

Editorial Council

Obstetrics and Gynecology

V.O. ANDREYEVA, I.A. APOLIKHINA, V.Ye. BALAN,
O.A. GROMOVA, Yu.E. DOBROKHOTOVA, S.A. LEVAKOV,
L.Ye. MURASHKO, T.A. OBOSKALOVA, T.V. OVSYANNIKOVA,
S.I. ROGOVSKAYA, O.A. SAPRYKINA, V.N. SEROV,
I.S. SIDOROVA, Ye.V. UVAROVA

Allergology and Immunology

N.G. ASTAFYEVA, O.S. BODNYA, L.A. GORYACHKINA,
A.V. YEMELYANOV, N.I. ILYINA, O.M. KURBACHYOVA,
V.A. REVYAKINA, O.I. SIDOROVICH, Ye.P. TEREKHOVA,
D.S. FOMINA

Gastroenterology

M.D. ARDATSKAYA, I.G. BAKULIN, S.V. BELMER, S. BOR,
I.A. BORISOV, Ye.I. BREKHOV, Ye.V. VINNITSKAYA,
Ye.A. KORNIYENKO, L.N. KOSTYUCHENKO, Yu.A. KUCHERYAVY,
M. LEYA, M.A. LIVZAN, I.D. LORANSKAYA, V.A. MAKSIMOV,
F. Di MARIO

Dermatovenereology and Dermatocosmetology

A.G. GADZHIGOROYEVA, V.I. KISINA, S.V. KLYUCHAREVA,
N.G. KOCHERGIN, Ye.V. LIPOVA, S.A. MASYUKOVA,
A.V. MOLOCHKOV, V.A. MOLOCHKOV, Yu.N. PERLAMUTROV,
I.B. TROFIMOVA, A.A. KHALDIN, A.N. KHLEBNIKOVA,
A.A. KHRYANIN, N.I. CHERNOVA

Cardiology and Angiology

G.A. BARYSHNIKOVA, M.G. BUBNOVA, Zh.D. KOBALAVA,
M.Yu. SITNIKOVA, M.D. SMIRNOVA, O.N. TKACHEVA

Neurology and Psychiatry

Neurology

Ye.S. AKARACHKOVA, A.N. BARINOV, N.V. VAKHNINA,
V.L. GOLUBEV, O.S. DAVYDOV, A.B. DANILOV, G.Ye. IVANOVA,
N.Ye. IVANOVA, A.I. ISAYKIN, P.R. KAMCHATNOV,
S.V. KOTOV, O.V. KOTOVA, M.L. KUKUSHKIN, O.S. LEVIN,
A.B. LOKSHINA, A.V. NAUMOV, A.B. OBUKHOVA,
M.G. POLUEKTOV, I.S. PREOBRAZHENSKAYA, A.A. SKOROMETS,
I.A. STROKOV, G.R. TABEYeva, N.A. SHAMALOV,
V.A. SHIROKOV, V.I. SHMYREV, N.N. YAKHNO

Psychiatry

A.Ye. BOBROV, N.N. IVANETS, S.V. IVANOV, G.I. KOPEYKO,
V.N. KRASNOV, S.N. MOSOLOV, N.G. NEZANNOV,
Yu.V. POPOV, A.B. SMULEVICH

Онкология, гематология и радиология

Б.Я. АЛЕКСЕЕВ, Е.В. АРТАМОНОВА, Н.С. БЕСОВА,
М.Б. БЫЧКОВ, А.М. ГАРИН, С.Л. ГУТОРОВ, И.Л. ДАВЫДКИН,
А.А. МЕЩЕРЯКОВ, И.Г. РУСАКОВ, В.Ф. СЕМИГЛАЗОВ,
А.Г. ТУРКИНА

Офтальмология

О.А. КИСЕЛОВА

Педиатрия

И.В. БЕРЕЖНАЯ, Н.А. ГЕППЕ, Ю.А. ДМИТРИЕВА,
О.В. ЗАЙЦЕВА, В.А. РЕВЯКИНА, Д.А. ТУЛУПОВ

Пульмонология и оториноларингология

А.А. ВИЗЕЛЬ, Н.П. КНЯЖЕСКАЯ, С.В. КОЗЛОВ,
Е.В. ПЕРЕДКОВА, Е.Л. САВЛЕВИЧ,
О.И. СИМОНОВА

Ревматология, травматология и ортопедия

Л.И. АЛЕКСЕЕВА, Л.П. АНАНЬЕВА, Р.М. БАЛАБАНОВА,
Б.С. БЕЛОВ, В.И. ВАСИЛЬЕВ, Л.Н. ДЕНИСОВ, И.С. ДЫДЫКИНА,
Н.В. ЗАГОРОДНИЙ, И.А. ЗБОРОВСКАЯ, Е.Г. ЗОТКИН,
А.Е. КАРАТЕЕВ, Н.В. ТОРОПЦОВА, Н.В. ЧИЧАСОВА,
Н.В. ЯРЫГИН

Урология и нефрология

А.Б. БАТЬКО, А.З. ВИНАРОВ, С.И. ГАМИДОВ, О.Н. КОТЕНКОВ,
К.Л. ЛОКШИН, А.Г. МАРТОВ, А.Ю. ПОПОВА, И.А. ТЮЗИКОВ,
Е.М. ШИЛОВ

Эндокринология

М.Б. АНЦИФЕРОВ, И.А. БОНДАРЬ, Г.Р. ГАЛСТЯН, С.В. ДОГАДИН,
В.С. ЗАДИОНЧЕНКО, Е.Л. НАСОНОВ, А.А. НЕЛАЕВА,
В.А. ПЕТЕРКОВА, В.А. ТЕРЕЩЕНКО, Ю.Ш. ХАЛИМОВ,
М.В. ШЕСТАКОВА

Эпидемиология и инфекции

Н.Н. БРИКО, Л.Н. МАЗАНКОВА, Е.В. МЕЛЕХИНА,
А.А. НОВОКШОНОВ, Т.В. РУЖЕНЦОВА, Н.В. СКРИПЧЕНКО,
А.В. СУНДУКОВ, Д.В. УСЕНКО, Ф.С. ХАРЛАМОВА

Редакция

Шеф-редактор Т. ЧЕМЕРИС

Выпускающие редакторы А. КЯЖИНА, Н. ФРОЛОВА

Журналисты А. ГОРЧАКОВА, С. ЕВСТАФЬЕВА

Корректор Е. САМОЙЛОВА

Дизайнеры Т. АФОНЬКИН, Л. КРАЕВСКИЙ, Н. НИКАШИН

Фотосъемка Е. ДЕЙКУН, И. ЛУКЬЯНЕНКО

Oncology, Hematology and Radiology

B.Ya. ALEXEYEV, Ye.V. ARTAMONOVA, N.S. BESOVA,
M.B. BYCHKOV, A.M. GARIN, S.L. GUTOROV, I.L. DAVYDKIN,
A.A. MESHCHERYAKOV, I.G. RUSAKOV, V.F. SEMIGLAZOV,
A.G. TURKINA

Ophthalmology

O.A. KISELYOVA

Pediatrics

I.V. BEREZHNYAYA, N.A. GEPPE, Yu.A. DMITRIYEVA,
O.V. ZAYTSEVA, V.A. REVYAKINA, D.A. TULUPOV

Pulmonology and Otorhinolaryngology

A.A. VIZEL, N.P. KNYAZHESKAYA, S.V. KOZLOV,
Ye.V. PEREDKOVA, Ye.L. SAVLEVICH,
O.I. SIMONOVA

Rheumatology, Traumatology and Orthopaedics

L.I. ALEKSEYEVA, L.P. ANANYEVA, R.M. BALABANOVA,
B.S. BELOV, V.I. VASILYEV, L.N. DENISOV, I.S. DYDYKINA,
N.V. ZAGORODNY, I.A. ZBOROVSKAYA, Ye.G. ZOTKIN,
A.Ye. KARATEYEV, N.V. TOROPTSOVA, N.V. CHICHASOVA,
N.V. YARYGIN

Urology and Nephrology

A.B. BATKO, A.Z. VINAROV, S.I. GAMIDOV, O.N. KOTENKOV,
K.L. LOKSHIN, A.G. MARTOV, A.Yu. POPOVA, I.A. TYUZIKOV,
Ye.M. SHILOV

Endocrinology

M.B. ANTSIFEROV, I.A. BONDAR, G.R. GALSTYAN, S.V. DOGADIN,
V.S. ZADIONCHENKO, Ye.L. NASONOV, A.A. NELAYEVA,
V.A. PETERKOVA, V.A. TERESHCHENKO, Yu.Sh. KHALIMOV,
M.V. SHESTAKOVA

Epidemiology and Infections

N.N. BRIKO, L.N. MAZANKOVA, Ye.V. MELEKHINA,
A.A. NOVOKSHONOV, T.V. RUZHENTSOVA, N.V. SKRIPCHENKO,
A.V. SUNDUKOV, D.V. USENKO, F.S. KHARLAMOVA

Editorial Staff

Editor-in-Chief T. CHEMERIS

Commissioning Editors A. KYAZHINA, N. FROLOVA

Journalists A. GORCHAKOVA, S. YEVSTAFYEVA

Corrector Ye. SAMOYLOVA

Art Designers T. AFONKIN, L. KRAYEVSKY, N. NIKASHIN

Photography Ye. DEYKUN, I. LUKYANENKO

Тираж 15 500 экз. Выходит 7 раз в год. Свидетельство о регистрации
СМИ ПИ № ФС77-23066 от 27.09.2005.

Бесплатная подписка на электронную версию журнала
на сайте www.umedp.ru.

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.

Авторы, присылающие статьи для публикации, должны быть
ознакомлены с инструкциями для авторов и публичным авторским
договором. Информация размещена на сайте www.umedp.ru.

Журнал «Эффективная фармакотерапия» включен в перечень
рецензируемых научных изданий ВАК и индексируется в системе РИНЦ.

Print run of 15 500 copies. Published 7 times a year.
Registration certificate of mass media ПИ № ФС77-23066 of 27.09.2005.
Free subscription to the journal electronic version
on the website www.umedp.ru.

The Editorials is not responsible for the content of advertising materials.
Any reproduction of materials and their fragments is possible only
with the written permission of the journal. The Editorials' opinion
may not coincide with the opinion of the authors.

Authors submitted articles for the publication should be acquainted
with the instructions for authors and the public copyright agreement.
The information is available on the website www.umedp.ru.

'Effective Pharmacotherapy' Journal is included in the list of reviewed
scientific publications of VAK and is indexed in the RSCI system.

Содержание

Лекции для врачей

Д.О. ГРОМОВА, В.В. ЗАХАРОВ Вопросы ведения пациентов в восстановительном периоде ишемического инсульта	8
Е.С. АКАРАЧКОВА, А.Р. АРТЕМЕНКО, А.А. БЕЛЯЕВ, Д.В. БЛИНОВ, Е.В. БУГОРСКИЙ, Л.Р. КАДЫРОВА, К.С. КЕРИМОВА, Л.В. КЛИМОВ, О.В. КОТОВА, Д.И. ЛЕБЕДЕВА, А.С. ОРЛОВА, А.М. ТКАЧЕВ, Е.В. ЦАРЕВА, О.Н. ЯКОВЛЕВ Рациональное лечение болевого синдрома в практике терапевта: фокус на эффективность и безопасность	18
Ю.М. ШАЙДЕГГЕР, И.В. ДОРОВСКИХ Возможности применения при аддиктивной патологии парциальных агонистов D ₃ -рецепторов	30
К.В. МУРМАНЦЕВ, Д.Т. ХАСАНОВА Современный взгляд на применение антипсихотических препаратов в практике врача стационара	36

Медицинский форум

Болевой синдром в общей врачебной практике	40
Три возраста памяти и боли	44
Болевой синдром и коморбидные патологии: минимум лекарств и максимум эффективности	50
Хроническая тазовая боль: анализ клинических рекомендаций	56
Преодоление боли: выбор правильного пути	64
Нейропластичность, нейрорегенерация и боль: все ли нам известно	72

Contents

Clinical Lectures

D.O. GROMOVA, V.V. ZAKHAROV Issues of Patient Management in the Recovery Period of Ischemic Stroke	
Ye.S. AKARACHKOVA, A.R. ARTEMENKO, A.A. BELYAEV, D.V. BLINOV, Ye.V. BUGORSKY, L.R. KADYROVA, K.S. KERIMOVA, L.V. KLIMOV, O.V. KOTOVA, D.I. LEBEDEVA, A.S. ORLOVA, A.M. TKACHEV, Ye.V. TSAREVA, O.N. YAKOVLEV Rational Pain Management in the Practice of the Therapist: Focus on Effectiveness and Safety	
Yu.M. SHAYDEGGER, I.V. DOROVSKIKH Possibilities of Partial D ₃ -Receptor Agonists Usage in Addictive Pathology	
K.V. MURMANTSEV, D.T. KHASANOVA Modern View on the Use of Antipsychotic Drugs in the Practice of a Hospital Doctor	

Medical Forum

Pain Syndrome in General Medical Practice	
Three Ages of Memory and Pain	
Pain Syndrome and Comorbid Pathologies: Minimum Medication and Maximum Effectiveness	
Chronic Pelvic Pain: Analysis of Clinical Recommendations	
Overcoming Pain: Right Way Selection	
Neuroplasticity, Neuroregeneration and Pain: Do We Know Everything	

МОСКВА 2020

26-28 ИЮНЯ

ДЕТИ. ОБЩЕСТВО. БУДУЩЕЕ



III КОНГРЕСС

«ПСИХИЧЕСКОЕ ЗДОРОВЬЕ ЧЕЛОВЕКА XXI ВЕКА»





Вопросы ведения пациентов в восстановительном периоде ишемического инсульта

Д.О. Громова, В.В. Захаров, д.м.н., проф.

Адрес для переписки: Владимир Владимирович Захаров, zakharovenerator@gmail.com

Для цитирования: Громова Д.О., Захаров В.В. Вопросы ведения пациентов в восстановительном периоде ишемического инсульта // Эффективная фармакотерапия. 2020. Т. 16. № 4. С. 8–16.

DOI 10.33978/2307-3586-2020-16-4-8-16

В статье рассматриваются основные принципы реабилитации пациентов после ишемического инсульта. Особое внимание уделяется нейрометаболической поддержке реабилитационных мероприятий, в частности применению цитиколина (Цересил® Канон) для стимулирования процессов нейропластичности и комбинации винпоцетина и пирацетама (Винпотропил®) для улучшения мозгового кровотока и коррекции когнитивных нарушений.

Ключевые слова: ишемический инсульт, реабилитация, цитиколин, винпоцетин, пирацетам

Введение

Острые нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) – одна из самых актуальных медико-социальных проблем. Заболеваемость инсультом составляет 2,5–3 случая на 1000 населения в год. Ежегодно в России регистрируется более 400 тыс. инсультов, при этом 70–80% приходится на ишемический тип. Смертность в остром периоде инсульта достигает 35%, увеличиваясь на 12–15% к концу первого года после перенесенного инсульта. Риск повторного ОНМК после первого инсульта составляет 26% в течение последующих пяти лет и 39% в течение десяти лет. Инсульт занимает первое место среди всех причин инвалидности – 3,2 на 10 000 населения. По данным Национального регистра, 31% пациентов, перенесших

инсульт, нуждаются в постоянном уходе, а к труду возвращается только 20%. Таким образом, ведение больных после перенесенного ишемического инсульта по-прежнему является важнейшей задачей клинической неврологии и во многом определяется особенностями неврологических нарушений [1–3]. Для оценки состояния пациентов, перенесших ишемический инсульт, в клинической практике используются шкала тяжести инсульта Национального института здоровья США (National Institutes of Health Stroke Scale – NIHSS), шкала оценки мышечной силы Комитета медицинских исследований, модифицированная шкала Рэнкина (табл. 1), индекс мобильности Ривермид, шкала баланса Берга, индекс ходьбы Хаузера, шкала функциональной независи-

мости, тест для оценки функции руки Френчай [3, 4]. Состояние больных оценивают как при первичном осмотре, так и в динамике для отслеживания эффективности проводимых реабилитационных мероприятий. К ведущим задачам при ведении пациентов в восстановительном периоде ишемического инсульта относятся профилактика повторного инсульта, максимальное восстановление утраченных функций и улучшение качества жизни больных и ухаживающих за ними лиц.

Основные принципы реабилитации

Согласно приказу Минздрава России от 15.11.2012 № 928н, реабилитационные мероприятия, направленные на восстановление нарушенных или компенсации утраченных функций, а также на ресоциализацию пациентов, начинают реализовываться с первого дня в неврологическом отделении для больных с ОНМК и обязательно продолжают на амбулаторном этапе силами медицинских организаций, работающих в сфере медицинской реабилитации [4, 5].

В основе механизмов компенсации нарушенной функции лежит феномен нейропластичности (способность клеток нервной системы регенерировать, анатомически и функционально изменять-



ся). Кроме того, имеют значение качественные и количественные изменения нейрональных связей и глиальных элементов, а также формирование новых функциональных систем [6, 7].

Реабилитационные мероприятия необходимо начинать в остром и раннем восстановительном периодах инсульта (рис. 1). В соответствии с последними рекомендациями Союза реабилитологов России (2015) разработана концепция реабилитации в интенсивной терапии (РеабИТ), направленная на сохранение физиологического и социального статуса пациентов после перенесенного критического состояния на преморбидном уровне, а также на предупреждение и лечение иммобилизационного синдрома и синдрома «после интенсивной терапии». Иммобилизационный синдром – комплекс полиорганных нарушений, вызванных нефизиологическим ограничением двигательной и когнитивной активности (феномен learned non-used – «разучился использовать») и деафферентацией. Синдром «после интенсивной терапии» – совокупность ограничивающих повседневную жизнь соматических, неврологических и социально-психологических последствий пребывания в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии [8].

Эффективность реабилитационных мероприятий повышается, если их проводит мультидисциплинарная бригада в составе невролога, врача физической реабилитации, врача физической реабилитации, психолога/психотерапевта, эрготерапевта, физиотерапевта, медицинской сестры, а также социального работника. Специалисты мультидисциплинарной бригады объективно оценивают реабилитационный потенциал пациента и после совместного обсуждения с ним определяют цели реабилитации (краткосрочные и долгосрочные). В соответствии с намеченными целями составляется план мероприятий.

В ходе реабилитационных мероприятий используется большое число методов физической реабилитации: лечебная гимнастика, правильное позиционирование, вертикализация, сенсорное выравнивание, проприоцептивное нейромышечное облегчение и др. По показаниям применяются биологическая обратная связь, массаж, рефлексотерапия, физиотерапия, мануальная терапия, психотерапия, музыкотерапия и эрготерапия, физические упражнения в водной среде (лечебном бассейне). Активно используется современное специализированное оборудование: различные тренажеры (тредмил, вело- и гребные тренажеры), стабилотаблицы, роботизированные устройства

(стол-вертикализатор Erigo, автоматизированное устройство для восстановления походки Lokomat, комплекс для раннего восстановления функции верхней конечности Armeo, аппарат Rejoint для отработки функций поврежденной руки), аппарат Ормед Flex 01 для разработки суставов и нормализации мышечного тонуса, Нейропорт для улучшения процессов нейропластичности, Motomed для профилактики контрактур и снижения спастичности, экзоскелет нижних конечностей (Ekso, Indego, Rewalk), многофункциональный «петлевой» комплекс для проведения пуллитерапии (блокотерапии) [5, 9, 10].

Таблица 1. Модифицированная шкала Рэнкина (шкала оценки степени инвалидизации и функциональной независимости пациента, перенесшего инсульт)

Характеристика	Оценка, баллы
Нет симптомов	0
Отсутствие существенных нарушений жизнедеятельности, несмотря на некоторые симптомы болезни: способен выполнять обычные повседневные обязанности	1
Легкое нарушение жизнедеятельности: не способен выполнять некоторые прежние обязанности, но справляется с собственными делами без посторонней помощи	2
Умеренное нарушение жизнедеятельности: нуждается в некоторой помощи, но способен ходить самостоятельно	3
Выраженное нарушение жизнедеятельности: не способен ходить без посторонней помощи, справляться со своими физическими потребностями без посторонней помощи	4
Грубое нарушение жизнедеятельности: прикован к постели, страдает от недержания кала и мочи, нуждается в постоянной помощи медицинского персонала	5
Смерть пациента	6



Рис. 1. Периодизация инсульта

Неврология



Среди основных задач реабилитационных мероприятий после инсульта следует выделить [10]:

- раннюю мобилизацию;
- профилактику развития контрактур, артропатий и пролежней;
- профилактику тромбоза глубоких вен;
- диагностику и коррекцию дисфагии;
- нутритивную поддержку;
- формирование циркадианных ритмов;
- диагностику и лечение постинсультных когнитивных нарушений;
- диагностику и лечение аффективных (постинсультная депрессия, генерализованное тревожное расстройство) и поведенческих расстройств;
- диагностику и лечение боли в плече, постинсультной центральной боли;
- профилактику падений вследствие постинсультной атаксии;
- профилактику постинсультного остеопороза;
- раннюю бытовую адаптацию пациента.

Коррекция двигательных нарушений

Двигательные нарушения в виде центральных парезов и параличей различной степени выраженности считаются одними из наиболее частых инвалидизирующих последствий инсульта. В раннем восстановительном периоде выделяют такие цели двигательной реабилитации, как скорейшая активизация больных, уменьшение спастичности, улучшение функции ходьбы, вертикализация, тренировка устойчивости, повышение толерантности к физическим нагрузкам, овладение различными бытовыми навыками. Ранняя активизация позволяет избежать многих осложнений обездвиженности: тромбозов, пролежней, гипостатической пневмонии и др. [9–12].

Спастичность в паретичных конечностях обычно нарастает в течение нескольких недель и месяцев с момента развития инсульта, приводит к ухудшению двигательных функций, способствует развитию кон-

трактур и деформации конечности и может сопровождаться болезненными мышечными спазмами. Нужно помнить, что коррекция спастичности необходима только в тех случаях, когда она ухудшает двигательные функции пациентов, приносит им дискомфорт и затрудняет уход за ними. Для коррекции спастичности используют немедикаментозные методы, нервно-мышечную электростимуляцию, физиотерапевтические методы, направленные на профилактику образования контрактур, и лекарственные препараты. При локальной спастичности приоритет имеет введение в пораженные мышцы препаратов ботулинического токсина типа А [9–12].

К осложнениям инсульта относятся и артропатии суставов паретичных конечностей, которые могут привести к образованию контрактур, существенному ограничению объема активных и пассивных движений из-за болезненности в области суставов. При артропатиях назначаются теплолечение, вакуумный или турбулентный массаж, обезболивающие электрофизиопроцедуры (синусоидальные модулированные токи, диадинамические токи, чрескожная электронейростимуляция, электро- или фонофорез лекарственных веществ), лечебная гимнастика.

Контрактуры возникают в паретичных конечностях в течение первого года после инсульта в 60% случаев. Самая частая локализация контрактур – локтевые и лучезапястные суставы. Для лечения и профилактики развития контрактур особое значение имеют правильное позиционирование пациентов, частая смена положения в постели, выполнение медленных пассивных движений в суставах пораженных конечностей посредством здоровой руки или при помощи родственников [9–12].

Профилактика развития пролежней

Для профилактики развития пролежней необходимо менять положение больного: при высоком риске

развития пролежней – каждые два часа днем и 3,5 часа ночью, очень высоком риске – каждые 1–1,5 часа днем и 2,5–3 часа ночью. Можно составить расписание с указанием точного времени поворота или изменения положения тела больного в постели [9, 11]. Важно ежедневно осматривать участки тела, потерявшие чувствительность, выявлять синяки, трещины, побелевшие или покрасневшие участки кожи. Особого внимания требуют места костных выступов: области ягодиц, крестец, грудной отдел позвоночника, лодыжки, колени, большой вертел бедренной кости, пятки, лопатки, локти, затылок, ушные раковины. Нужно ежедневно проводить туалет всей поверхности кожи («купание в постели»), использовать противопролежневые матрасы, массировать участки кожи, подверженные наибольшему давлению [10, 11].

Профилактика постинсультных падений

К частым осложнениям раннего восстановительного периода инсульта относятся падения, которые могут сопровождаться переломами (чаще всего шейки бедра и костей таза). После падения у пациентов формируется страх самостоятельного передвижения, что может приводить к снижению уровня физической активности и усугублению дезадаптации. Медперсонал и родственники должны тщательно наблюдать за больными, входящими в группу высокого риска падений. Не следует назначать таким пациентам препараты, вызывающие сонливость, негативно влияющие на концентрацию внимания или усиливающие слабость в паретичной ноге. Можно применять специальные технические средства (кресла-каталки, скобы, поручни, которые устанавливаются в палате, ванной комнате, коридоре) [9, 10].

Нутритивная поддержка и диагностика дисфагии

Нутритивная поддержка представляет собой комплекс мероприятий, направленных на обес-



печение полноценного питания пациентов. По рекомендациям экспертов Национальной ассоциации по борьбе с инсультом, для оценки нутритивного статуса следует использовать шкалу скрининга питательного статуса (Nutritional Risk Screening – NRS) 2002 (табл. 2 и 3) [13–15]. Если сумма баллов по шкале NRS-2002 3 и более, то необходимо оценить состояние пациентов по критериям питательной недостаточности на основании величины следующих показателей: общий белок, альбумин сыворотки крови, лимфоциты периферической крови, индекс массы тела. Нарушение глотания (дисфагия) входит в число наиболее опасных осложнений инсульта. Развитие дисфагии ассоциируется с высоким риском аспирационной пневмонии, выступает в качестве предиктора плохого функционального восстановления и увеличивает риск внезапной смерти. У пациентов с ОНМК дисфагия развивается при поражении бульбарного отдела ствола. Кроме того, она наблюдается приблизительно у 50% больных с полушарным ишемическим инсультом. При обследовании пациентов с нарушением глотания нужно определить этиологию и механизм дисфагии, выработать индивидуальную стратегию питания и провести профилактику возможных осложнений [13–15].

При подозрении на дисфагию необходима консультация специалиста по глотанию, который проводит детальный распрос и осмотр пациентов, оценивает риск возникновения аспирации, решает вопрос о целесообразности выполнения фиброэндоскопического исследования или видеофлюороскопического исследования с барием, определяет способ питания пациентов [13–15]. Выбор конкретной методики кормления зависит от степени выраженности дисфагии и выраженности нутритивной недостаточности. Оценка адекватности кормления проводится лечащим врачом один раз в пять – семь суток по динамике

Таблица 2. Шкала NRS-2002. Блок 1. Первичная оценка*

Параметр	Ответ	
Индекс массы тела менее 20,5 кг/м ²	Да	Нет
Больной потерял массу тела за последние три месяца	Да	Нет
Недостаточное питание в последнюю неделю	Да	Нет
Состояние больного тяжелое (или он находится в отделении реанимации и интенсивной терапии)	Да	Нет

* Если при первичной оценке все ответы «Нет», то повторный скрининг проводится через неделю. Если хотя бы на один вопрос дан ответ «Да», то следует перейти к блоку 2.

Таблица 3. Шкала NRS-2002. Блок 2. Финальная оценка*

Параметр	Оценка, баллы
Питательный статус	
Потеря массы более 5% за последние три месяца или потребление пищи в объеме 50–75% от нормальной потребности в предшествующую неделю	1
Потеря массы более 5% за последние два месяца или индекс массы тела 18,5–20,5 кг/м ² + плохое самочувствие или потребление пищи в объеме 25–60% от нормальной потребности в предшествующую неделю	2
Потеря массы более 5% за последний месяц (более 15% за три месяца) или индекс массы тела менее 18,5 кг/м ² + плохое самочувствие или потребление пищи в объеме 0–25% от нормальной потребности в предшествующую неделю	3
Тяжесть заболевания – повышенная потребность в нутриентах	
Онкологическое заболевание, перелом шейки бедра, цирроз печени, хроническая обструктивная болезнь легких, хронический гемодиализ, диабет	1
Радикальная абдоминальная хирургия, инсульт, тяжелая пневмония, гемобластоз	2
Черепно-мозговая травма, трансплантация костного мозга, интенсивная терапия (APACHE-II > 10 баллов)	3

* Если возраст больного 70 лет и более, то необходимо добавить еще один балл к общей сумме. Полученные баллы суммируются.

Примечание. APACHE-II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation) – система оценки острых и хронических функциональных изменений.

массы тела, уровнем общего белка сыворотки крови, альбумина сыворотки крови и лимфоцитов в периферической крови. Повторная оценка глотания выполняется планово раз в пять – семь суток или немедленно при появлении или прогрессировании клинических симптомов аспирации [13–15].

Коррекция постинсультных когнитивных нарушений

У 40–70% пациентов, перенесших инсульт, наблюдаются когнитивные нарушения, которые в 6–32% случаев достигают степени деменции. Постинсультными когнитивными нарушениями признаются, если они развиваются в первые три – шесть месяцев после сосудистой катастрофы. По данным В.А. Парфенова и соавт., через шесть ме-

сяцев после инсульта когнитивные нарушения отмечаются у 62% больных [16].

Необходимо своевременно диагностировать постинсультные когнитивные нарушения, поскольку они значительно затрудняют ведение пациентов в восстановительном периоде инсульта, снижают приверженность к терапии и влияют на эффективность реабилитационных мероприятий.

Когнитивные нарушения могут быть вызваны не только перенесенным ишемическим инсультом, но и предшествующим сосудистым заболеванием головного мозга и/или параллельно протекающим нейродегенеративным процессом (чаще всего болезнью Альцгеймера). Для объективной оценки когнитивных функций

Неврология



проводится нейропсихологическое исследование. Желательно уточнить наличие и степень выраженности когнитивных нарушений до инсульта. Среди наиболее характерных симптомов сосудистых когнитивных нарушений следует выделить снижение темпа познавательной деятельности, колебания концентрации внимания, умеренные расстройства памяти по неспецифическому типу и недостаточность управляющих («лобных») функций головного мозга. Пациентам с легкими и умеренными когнитивными нарушениями рекомендуется регулярно тренировать память и внимание, а также получать медикаментозную терапию [15–18].

При речевых расстройствах первостепенное значение имеют занятия с логопедом-афазиологом или нейропсихологом. Положительный эффект от логопедических занятий наиболее выражен в ранние сроки после ишемического инсульта, поэтому занятия по восстановлению речи необходимо начинать в первые три недели. На амбулаторном этапе реабилитации занятия проводятся два-три раза в неделю по 45–60 минут. Помимо индивидуальных занятий с логопедом-афазиологом не менее эффективны групповые занятия (пациенты в группе должны быть с однотипными формами речевых расстройств и относительно одинаковой степенью их выраженности) и тренировки с помощью компьютерных программ [9, 19, 20].

Коррекция постинсультной депрессии

Примерно в 30–40% случаев у пациентов в постинсультном периоде развивается депрессия, которая признана фактором риска повторных инсультов, инфаркта миокарда и летального исхода. В первые шесть месяцев после инсульта депрессия также может приводить к возникновению когнитивных нарушений и деменции. Кроме того, постинсультная депрессия негативно влияет на эффективность проводимых реабилитационных мероприятий.

Для диагностики депрессии у больных, перенесших ишемический инсульт, можно использовать шкалу депрессии Бека, шкалу депрессии Гамильтона, шкалу депрессии при афазии. Медикаментозная терапия подразумевает прием антидепрессантов. Препарат должен быть подобран индивидуально с учетом возраста, соматического статуса, сопутствующих заболеваний и возможных побочных эффектов. Пациентам пожилого возраста с когнитивными нарушениями предпочтительно назначать антидепрессанты без выраженного холинолитического эффекта. Помимо медикаментозной коррекции пациентам рекомендуется когнитивная психотерапия [21, 22].

Коррекция тазовых расстройств

Нарушения мочеиспускания отмечаются у 25% пациентов через три – шесть месяцев после развития инсульта и у 10–15% – через год. Довольно часто больные страдают от гиперактивного мочевого пузыря, который проявляется учащением мочеиспускания, недержанием мочи, императивными позывами, ноктурией. К препаратам выбора при лечении гиперактивного мочевого пузыря относятся антихолинергические средства (оксибутинин, толтеродин, тропиум, солифенацин), которые снижают повышенную активность детрузора. Кроме того, возможно внутривезикулярное введение препаратов ботулинического токсина типа А под контролем цистоскопии. Немедикаментозные методы включают в себя обучение пациента опорожнению мочевого пузыря до появления позыва на мочеиспускание, ведению дневника с указанием объема введенной и выделенной жидкости, выполнению упражнений для укрепления мышц тазового дна. При недержании мочи рекомендуется использовать прокладки и впитывающие трусы для взрослых [13].

Коррекция постинсультного болевого синдрома

Серьезное последствие инсульта – хронический болевой синдром,

который только в небольшой части случаев непосредственно связан с поражением центральной нервной системы. Центральный постинсультный болевой синдром у большинства пациентов развивается в среднем через три-четыре месяца после перенесенного инсульта. Медикаментозная терапия в таком случае подразумевает назначение антиконвульсантов (габалентина, прегабалина), трициклических антидепрессантов (амитриптилина) или опиоидных анальгетиков (трамадола). При недостаточной эффективности медикаментозной терапии используют физиотерапевтические методы (транскраниальную магнитную стимуляцию, транскраниальную электростимуляцию). Однако, как правило, постинсультная боль вызвана скелетно-мышечной дисфункцией вследствие недостаточной физической активности и изменения двигательного стереотипа. Один из частых постинсультных болевых синдромов – боль в плечевом суставе, вызываемая подвывихом плеча и мышечной слабостью. Для профилактики данного осложнения важно придать правильное положение конечности и поддерживать объем движений в плечевом суставе [9, 10].

Нейрометаболическая поддержка реабилитационных мероприятий

Восстановление неврологических функций после ОНМК обеспечивается процессами нейропластичности. Для их стимулирования в восстановительном периоде ишемического инсульта целесообразно применять лекарственные препараты, которые оптимизируют интранейрональные метаболические процессы, способствуют образованию новых синаптических связей и усилению нейро- и ангиогенеза.

Имеется большой клинический опыт использования в восстановительном периоде ишемического инсульта цитиколина [23]. Его положительный эффект отмечен в том числе в Европейских реко-



мендациях по ведению пациентов с ишемическим инсультом [24]. Цитиколин (в частности, Цересил® Канон) – эндогенный мононуклеотид, который состоит из цитидина и холина, связанных дифосфатным мостиком, проявляет нейропротективный и репаративный эффект при повреждении нервных клеток. Цитидиндифосфатхолин участвует в синтезе структур фосфолипидов клеточных мембран, уменьшает накопление свободных жирных кислот, усиливает активность антиоксидантных систем и метаболических процессов в головном мозге, улучшает церебральный кровоток и передачу нервных импульсов в холинергических нейронах, стимулирует синтез ацетилхолина и дофамина. Он препятствует развитию эксайтотоксичности за счет блокирования, вызванного ишемией выброса глутамата, ингибируя таким образом глутамат-индуцированный апоптоз. Цитиколин (Цересил® Канон) увеличивает обратный захват глутамата, снижая его синаптическую концентрацию при острой ишемии, а в фазе восстановления, наоборот, увеличивает его концентрацию, способствуя улучшению когнитивных функций [23, 25, 26].

Клиническая эффективность и переносимость цитиколина в остром и восстановительном периодах ишемического инсульта, а также при сосудистых когнитивных нарушениях изучались в ряде клинических исследований.

В 2000 г. в США было проведено крупномасштабное исследование цитиколина (ECCO) [27, 28]. В нем приняли участие 899 пациентов с умеренным и тяжелым ишемическим инсультом (> 8 баллов по NIHSS). Терапия начиналась

в первые сутки инсульта и продолжалась в течение шести недель с дальнейшим наблюдением в течение еще шести недель. За конечную точку исследования было принято значительное восстановление неврологических функций (на 7 баллов и более по NIHSS) через 12 недель с момента развития инсульта. В конце лечения значительная степень восстановления определялась у 52% больных в группе цитиколина и 51% больных в группе плацебо (различия недостоверны). Однако достоверно большее число пациентов в группе цитиколина имело оценку по модифицированной шкале Рэнкина не более 1 балла (26 против 20%, $p = 0,025$). Кроме того, на фоне приема цитиколина отмечено существенное снижение частоты случаев нарастания симптомов инсульта по сравнению с плацебо (3 против 6%). Как показал последующий анализ, полное восстановление функций (0–1 балл по NIHSS, 0–1 балл по модифицированной шкале Рэнкина, а также индекс Бартел ≥ 95 баллов) наблюдалось у 19% пациентов, принимавших цитиколин, и только у 14% пациентов, получавших плацебо ($p = 0,03$). Параллельно было установлено, что применение цитиколина уменьшает объем инфаркта мозга, по данным диффузионно-взвешенной магнитно-резонансной томографии [29].

Группа ученых из Испании проанализировала эффективность перорального приема цитиколина при ишемическом инсульте на основе результатов нескольких плацебоконтролируемых исследований, в которых использовались различные дозы препарата (500, 1000 и 2000 мг/сут) [30].

В анализ было включено 789 больных, принимавших цитиколин, и 583 больных, получавших плацебо, у которых исходно был диагностирован инсульт средней или тяжелой степени (8 баллов и более по NIHSS). Значительное восстановление (регресс неврологических расстройств и снижение степени инвалидизации – 0–1 балл по шкале Рэнкина, индекс Бартел ≥ 95 баллов, уменьшение суммы баллов по NIHSS ≥ 8) в группе цитиколина отмечалось достоверно чаще, чем в группе плацебо, – 25,2 и 20,2% соответственно ($p = 0,003$). В большинстве случаев (27,9%) значительное восстановление наблюдалось у пациентов, принимавших препарат в дозе 2000 мг/сут. Безопасность цитиколина при пероральном употреблении не отличалась от таковой плацебо [31].

В исследовании под руководством В.А. Парфенова оценивались эффективность и безопасность применения цитиколина (внутривенное введение в течение десяти суток с дальнейшим пероральным приемом в течение 35 суток) у 24 пациентов в возрасте от 50 до 83 лет (средний возраст 68 лет), госпитализированных в первые 48 часов с момента развития ишемического инсульта. По результатам исследования у большинства (18 из 24) пациентов отмечены постепенный регресс неврологических нарушений и уменьшение степени инвалидизации (табл. 4). Исследование когнитивных функций на 14-й и 45-й день ишемического инсульта показало постепенное улучшение когнитивной сферы [31].

С целью оценки протективного действия цитиколина в отношении когнитивных нарушений

Таблица 4. Динамика неврологического статуса и степени инвалидизации 24 больных ишемическим инсультом на фоне лечения цитиколином в течение 45 дней

Срок с момента развития ишемического инсульта, дни	Степень неврологического дефицита, баллы	Инвалидизация по шкале Рэнкина, баллы	Инвалидизация по индексу Бартел, баллы
1–2	6,8 ± 4,8	2,67 ± 1,05	72,7 ± 29,5
14	3,9 ± 3,9*	2,04 ± 1,12*	78,5 ± 29,9
15	3,2 ± 3,5*	1,83 ± 1,05*	85,8 ± 22,4*

* $p < 0,05$ по сравнению с первым-вторым днем после развития ишемического инсульта.



был проведен ряд исследований. В плацебоконтролируемом исследовании, выполненном L. Alvarez-Sabin и соавт. в 2013 г., приняли участие 347 пожилых пациентов (средний возраст $67,2 \pm 11,3$ года), перенесших инсульт и имевших когнитивные нарушения. В группе активного лечения ($n = 172$) цитиколин назначался в дозе 2000 мг/сут внутрь в течение шести месяцев, далее по 1000 мг/сут еще в течение шести месяцев. Состояние пациентов оценивалось с помощью нейропсихологического исследования и модифицированной шкалы Рэнкина через шесть и 12 месяцев после начала лечения. На фоне длительной терапии цитиколином замедлялось прогрессирование когнитивных расстройств, прежде всего за счет улучшения внимания, управляющих функций и ориентации во времени, а также отмечалось более выраженное функциональное восстановление по сравнению с плацебо [32].

Особо следует рассмотреть результаты исследования IDEALE, посвященного оценке эффективности цитиколина в длительной терапии сосудистых умеренных когнитивных нарушений у пожилых пациентов. Пациенты с умеренными когнитивными нарушениями преимущественно сосудистого генеза в течение девяти месяцев принимали либо цитиколин в дозе 1000 мг/сут ($n = 265$), либо плацебо ($n = 84$). После этого их состояние оценивалось по краткой шкале оценки психических функций, которая показала положительную динамику на фоне лечения цитиколином (улучшение в среднем на 0,5 балла) и прогрессирование когнитивных нарушений в группе плацебо (ухудшение в среднем на 1,9 балла) ($p = 0,0001$). Таким образом, длительная терапия цитиколином способствовала снижению темпов прогрессирования заболевания у пациентов с сосудистыми умеренными когнитивными нарушениями [33].

В исследовании B. Chandra (1992) изучалась эффективность цитиколина у пациентов с сосудистой

деменцией. Введение цитиколина в дозе 750 мг/сут внутривенно в течение двух месяцев приводило к достоверному улучшению показателей когнитивных функций по краткой шкале оценки психических функций по сравнению с плацебо. Более того, эффект от терапии сохранялся в течение десяти месяцев после окончания курса лечения [34].

В остром периоде ишемического инсульта и черепно-мозговой травмы Цересил® Канон назначается по 1000 мг каждые 12 часов с первых суток после постановки диагноза в виде внутривенной инфузии. Через три – пять дней после начала лечения, если не нарушена функция глотания, возможен переход на питьевой раствор. В восстановительном периоде ишемического и геморрагического инсультов или черепно-мозговой травмы, а также при хронических дегенеративных и сосудистых заболеваниях головного мозга препарат используется в дозе 500–2000 мг в день в виде питьевого раствора. Рекомендуемая длительность терапии составляет не менее 6–12 недель. В пожилом возрасте коррекции дозы не требуется.

Длительный опыт практического применения и данные исследований свидетельствуют о целесообразности применения в восстановительном периоде инсульта комбинации винпоцетина и пирацетама. В настоящее время на российском фармацевтическом рынке имеется готовая фиксированная комбинация указанных действующих веществ (Винпотропил®). Препарат представлен в виде двух лекарственных форм: капсулы (5 мг винпоцетина и 400 мг пирацетама) и таблетки (10 мг винпоцетина и 800 мг пирацетама). Больным в восстановительном периоде инсульта лучше назначать таблетки, в то время как капсулы подойдут для пациентов с легкими и умеренными стадиями хронического цереброваскулярного заболевания.

За счет синергического действия компонентов Винпотропил® сни-

жает тонус микрососудов головного мозга, улучшает реологические свойства крови и кровоснабжение ишемизированных участков, усиливает метаболизм нейронов, стимулирует активность митохондрий, регулирует апоптоз, оказывает антиоксидантное и нейропротективное действие и положительно влияет на когнитивные функции. Синергическое действие винпоцетина и пирацетама может быть связано с воздействием на три сигнальных и метаболических пути: кальциевый сигнальный путь, путь регуляции дофаминергических синапсов и сигнальный путь циклического аденозинмонофосфата.

А.Н. Кузнецов и В.Д. Даминов изучили эффективность применения Винпотропила в комплексном восстановительном лечении больных, перенесших ишемический инсульт [35]. В исследование были включены 90 человек (42 женщины и 48 мужчин) в возрасте от 42 до 70 лет (средний возраст $56,2 \pm 2,3$ года) в раннем восстановительном периоде ишемического инсульта (с четвертой недели до полугода). Пациенты основной группы ($n = 30$) получали Винпотропил® 5/400 по две капсулы три раза в день на протяжении трех недель. Были сформированы три группы сравнения: в первой группе применялся винпоцетин 30 мг/сут перорально, во второй – только пирацетам 1600 мг/сут перорально, в третьей – винпоцетин 30 мг/сут и пирацетам 1600 мг/сут перорально. Одновременно всем больным проводился полномасштабный комплекс реабилитационных и восстановительных мероприятий. На фоне терапии Винпотропилом отмечался значительный регресс субъективных жалоб, в группах сравнения динамика была существенно менее выражена, и только в группе Винпотропила результаты были достоверными (рис. 2). По итогам выполнения теста «Заучивание 10 слов» у пациентов, получавших Винпотропил®, наблюдалось достоверное улучшение немедленного и отсроченного (через

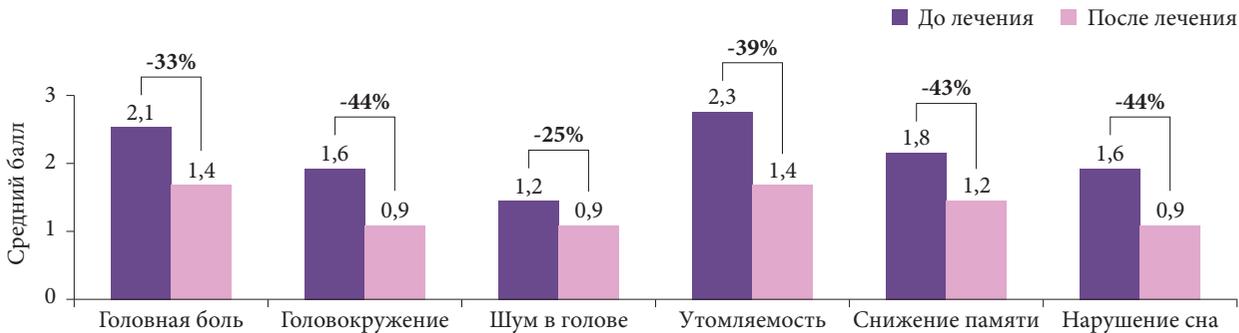


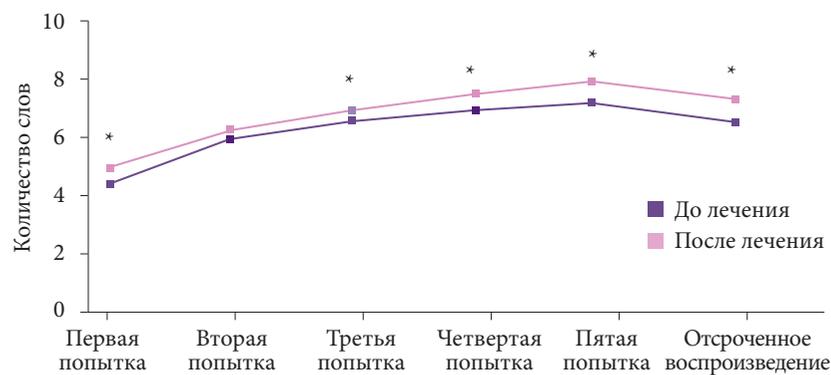
Рис. 2. Динамика выраженности субъективных симптомов у пациентов, перенесших ишемический инсульт, до и после лечения Винпотропилом (винпоцетин 10 мг + пирацетам 800 мг, три раза в день)

60 минут) воспроизведения по сравнению с исходным уровнем (рис. 3), причем оно носило более выраженный характер по сравнению с таковым у больных, которые принимали винпоцетин или пирацетам по отдельности. Кроме того, в группе Винпотропила отмечалось существенное улучшение эмоционального состояния (снижение уровня тревоги по тесту Спилберга). Наблюдалось также статистически значимое и более выраженное улучшение показателей церебрального кровотока.

С учетом вышесказанного можно рекомендовать пациентам в восстановительном периоде ишемического инсульта принимать Винпотропил® 10/800 по одной-две таблетки два-три раза в сутки курсом от двух до шести месяцев.

Заключение

Пациентам, перенесшим ишемический инсульт, необходимо



* $p < 0,05$.

Рис. 3. Результаты теста «Заучивание 10 слов» у пациентов до и после лечения Винпотропилом

строго следовать рекомендациям по профилактике повторного ОНМК. Лечащие врачи должны грамотно и своевременно оценивать обнаруживаемые неврологические нарушения и максимально привлекать специалистов мультидисциплинарной бригады для осуществления персонализиро-

ванного подхода в составлении программы реабилитационных мероприятий. Важную роль играет просветительская работа с родственниками и ухаживающими лицами. Отдельным стратегическим направлением является постоянный контроль за соблюдением медицинских назначений. *

Литература

1. Парфенов В.А., Хасанова Д.Р. Ишемический инсульт. М.: МИА, 2012.
2. Скворцова В.И., Губский Л.В., Стаховская Л.В. и др. Ишемический инсульт // Неврология. Национальное руководство / под ред. Е.И. Гусева, А.И. Коновалова, В.И. Скворцовой. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. С. 592–615.
3. Инсульт. Современные подходы диагностики, лечения и профилактики / под ред. Д.Р. Хасановой, В.И. Данилова. 2-е изд. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019.
4. Черкасова В.Г., Кулеш А.А., Кулеш А.М. и др. Восстановление умственной и физической работоспособности после инсульта // Методическое руководство для неврологов, реабилитологов, врачей ЛФК, врачей общей практики. Пермь, 2016.
5. Епифанов В.А., Епифанов А.В., Левин О.С. Реабилитация больных, перенесших инсульт. 3-е изд. М.: МЕДпресс-информ, 2013.
6. Екушева Е.В., Дамулин И.В. Реабилитация после инсульта: значение процессов нейропластичности и сомоторной интеграции // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2013. Т. 113. № 12-2. С. 35–41.
7. Bowden M.G., Woodbury M.L., Duncan P.W. Promoting neuroplasticity and recovery after stroke: future directions for rehabilitation clinical trials // Curr. Opin. Neurol. 2013. Vol. 26. № 1. P. 37–42.
8. Реабилитация в интенсивной терапии. Клинические рекомендации. М., 2015.
9. Кадыков А.С., Шахпаронова Н.В. Лечение и реабилитация больных в восстановительном и резидуальном периодах инсульта. Методические рекомендации. М., 2014.



10. Виноградов О.И., Кузнецов А.И. Диагностика, лечение, реабилитация и профилактика ишемического инсульта. М.: ИД Третьяковъ, 2018.
11. Магомев М.Ф., Васильева А.С. Нейрошкола. Инсульт. Методические рекомендации для пациентов и их родственников. Махачкала, 2015.
12. Парфенов В.А. Ведение пациентов, перенесших инсульт и имеющих спастичность // Эффективная фармакотерапия. 2015. № 39. С. 28–35.
13. Косивцова О.В. Ведение пациентов в восстановительном периоде инсульта // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2014. № 4. С. 101–105.
14. Диагностика и лечение дисфагии при заболеваниях центральной нервной системы. Клинические рекомендации. М., 2013.
15. Российские клинические рекомендации по проведению нутритивной поддержки у больных с острыми нарушениями мозгового кровообращения. М., 2013.
16. Парфенов В.А. Лечение постинсультных когнитивных нарушений. Применение Омарона // РМЖ. 2010. Т. 18. № 16. С. 986–990.
17. Яхно Н.Н., Захаров В.В., Локишина А.Б. и др. Деменции. М.: МЕДпресс-информ, 2010.
18. Локишина А.Б., Захаров В.В. Лечение когнитивных расстройств при сосудистых заболеваниях головного мозга // Эффективная фармакотерапия. 2017. № 33. С. 34–43.
19. Цветкова Л.С. Афазия и восстановительное обучение: учебное пособие. М.: Московский психолого-социальный институт; Воронеж: МОДЭК, 2001.
20. Cherney L.R., Patterson J.P., Raymer A. et al. Evidence-based systematic review: effects of intensity of treatment and constraint-induced language therapy for individuals with stroke-induced aphasia // J. Speech Lang. Hear. Res. 2008. Vol. 51. № 5. P. 1282–1299.
21. Парфенов В.А. Постинсультная депрессия: распространенность, патогенез, диагностика и лечение // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2012. № 4. С. 84–88.
22. Hackett M., Anderson C., House A. et al. Interventions for treating depression after stroke // Stroke. 2009. Vol. 40. № 7. P. 487–488.
23. Bustamante A., Giralt D., Garcia-Bonilla L. et al. Citicoline in pre-clinical animal models of stroke: a meta-analysis shows the optimal neuroprotective profile and the missing steps for jumping into a stroke clinical trial // J. Neurochem. 2012. Vol. 123. № 2. P. 217–225.
24. Guidelines for management of ischaemic stroke and transient ischaemic attack 2008 // Cerebrovasc. Dis. 2008. Vol. 25. № 5. P. 457–507.
25. Secades J.J. Citicoline: pharmacological and clinical review, 2010 update // Rev. Neurol. 2011. Vol. 52. Suppl. 2. P. S1–S62.
26. Alvarez-Sabin J., Roman G.C. The role of citicoline in neuroprotection and neurorepair in ischemic stroke // Brain Sciences. 2013. Vol. 3. № 3. P. 1395–1414.
27. Gammans R.E., Sherman D.G. ECCO 2000 study of citicoline for treatment of acute ischemic stroke: final results. Presented at the 25th International Stroke Conference, February 10, 2000, New Orleans, Louisiana.
28. Clark W.M., Wechsler L.R., Sabounjian L.A., Schwiderski U.E. A phase III randomized efficacy trial of 2000 mg citicoline in acute ischemic stroke patients // Neurology. 2001. Vol. 57. № 9. P. 1595–1602.
29. Шавловская О.А. Оценка эффективности терапии цитиколином в остром и восстановительном периодах инсульта // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2016. Т. 116. № 6. С. 93–97.
30. Davalos A., Castillo J., Alvarez-Sabin J. et al. Oral citicoline in acute ischemic stroke: an individual patient data pooling analysis of clinical trials // Stroke. 2002. Vol. 33. № 12. P. 2850–2857.
31. Парфенов В.А., Фатеева Т.Г., Косивцова О.В. Клинический опыт применения Цераксона при ишемическом инсульте // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2010. № 3. С. 67–70.
32. Alvarez-Sabin L., Ortega G., Jacas C. et al. Long-term treatment with citicoline may improve poststroke vascular cognitive impairment // Cerebrovasc. Dis. 2013. Vol. 35. № 2. P. 146–154.
33. Cotroneo A.M., Castagna A., Putignano P. et al. Effectiveness and safety of citicoline in mild vascular cognitive impairment: the IDEALE study // Clin. Interv. Aging. 2013. Vol. 8. P. 131–137.
34. Chandra B. Treatment of multi-infarct dementia with citicholine // J. Stroke Cerebrovasc. Dis. 1992. Vol. 2. № 4. P. 232–233.
35. Кузнецов А.Н., Даминов В.Д. Применение Винпотропила в восстановительном лечении больных, перенесших церебральный инсульт // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2007. Т. 107. № S21. С. 52–56.

Issues of Patient Management in the Recovery Period of Ischemic Stroke

D.O. Gromova, V.V. Zakharov, MD, PhD, Prof.

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

Contact person: Vladimir V. Zakharov, zakharovenator@gmail.com

The article discusses the basic principles of rehabilitation of patients after ischemic stroke. Special attention is paid to the rehabilitation measures neurometabolic support, in particular the use of citicoline (Ceresil® Canon) for the stimulation neuroplasticity processes and the combination of vinpocetine and piracetam (Vinpotropil®) to improve brain blood flow and correct cognitive disorders.

Key words: ischemic stroke, rehabilitation, citicoline, vinpocetine, piracetam

ВОСТРЕБОВАННЫЕ СРЕДСТВА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ НЕВРОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

реклама

▶ Цересил® Канон

Цитиколин

ФОРМЫ ВЫПУСКА:

- *Питьевой раствор 30 мл (100 мг/мл)*
- *Раствор для инъекций 4 мл (125 мг/мл, 250 мг/мл) № 5*



Надежный нейропротектор
с первого дня терапии инсульта и
черепно-мозговых травм

▶ Винпотропил®

Винпоцетин + пирацетам

ФОРМЫ ВЫПУСКА:

- *Таблетки 10/800 мг № 30, № 60*
- *Капсулы 5/400 мг № 30, № 60*

Комбинация разработана
совместно с академиком
Яхно Н.Н.



Эффективная комбинация винпоцетина
и пирацетама. Усиленный ноотроп
в удобной форме выпуска:
делимой таблетки 10/800.



С полной инструкцией по препаратам можно ознакомиться на сайте canonpharma.ru в разделе неврология
1 Громова О.А. Неврология, нейропсихиатрия и психосоматика. 2017; 9 (1): 42-49
2 Качинатов П.Р. и соавт. Большой с хронической цереброваскулярной патологией на амбулаторном приеме. Поликлиника 2/2018.
3 Черепно-мозговая травма

 **КАНОНФАРМА**
ПРОДАКШН
www.canonpharma.ru

ЗАО «Канонфарма продакшн»
141100, Московская область, г. Щелково,
ул. Заречная, д. 105
Тел.: +7 (495) 797-99-54, +7 (495) 797-96-63



ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ



¹ Международное общество «Стресс под контролем», Москва

² Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова

³ Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского, Москва

⁴ Институт превентивной и социальной медицины, Москва

⁵ Реабилитационный центр Rehaline, Московская область

⁶ Казанская государственная медицинская академия – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России

⁷ МедиСПА, Москва

⁸ Научно-практический центр детской психоневрологии Департамента здравоохранения г. Москвы

⁹ Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии, Москва

¹⁰ Тюменский государственный медицинский университет

¹¹ ЛДЦ МИБС-Волгоград

¹² Медицинский центр «Унисон», Москва

¹³ Клиника «Медиан», Германия

Рациональное лечение болевого синдрома в практике терапевта: фокус на эффективность и безопасность

Е.С. Акарачкова, д.м.н.¹, А.Р. Артеменко, д.м.н.², А.А. Беляев³, Д.В. Блинов, к.м.н.⁴, Е.В. Бугорский⁵, Л.Р. Кадырова, к.м.н.⁶, К.С. Керимова⁷, Л.В. Климов, к.м.н.⁸, О.В. Котова, к.м.н.^{1,9}, Д.И. Лебедева, к.м.н.¹⁰, А.С. Орлова, к.м.н.², А.М. Ткачев¹¹, Е.В. Царева¹², О.Н. Яковлев¹³

Адрес для переписки: Елена Сергеевна Акарачкова, nevroarus@mail.ru

Для цитирования: Акарачкова Е.С., Артеменко А.Р., Беляев А.А. и др. Рациональное лечение болевого синдрома в практике терапевта: фокус на эффективность и безопасность // Эффективная фармакотерапия. 2020. Т. 16. № 4. С. 18–28.
DOI 10.33978/2307-3586-2020-16-4-18-28

Терапия боли, развившейся вследствие заболеваний опорно-двигательного аппарата, по-прежнему остается актуальной проблемой. Пациенты с болью часто прибегают к медицинской помощи, используют (порой бесконтрольно) анальгетические средства, испытывают тревогу, страх, депрессию. Боль негативно сказывается на их трудоспособности и социальных контактах. Нередко болевому синдрому сопутствуют неболевые соматические симптомы, которые ограничивают выбор обезболивающих средств, что усиливает психологический дистресс от боли и в итоге ухудшает общий психический и соматический статус пациентов. В этой связи основная задача врача – быстро и безопасно купировать болевой синдром, сохранив пациентам социальную активность. Предложенный в статье пошаговый алгоритм позволяет в ограниченных условиях амбулаторного приема выбрать адекватную тактику диагностики и ведения пациентов с болью в спине. Алгоритм подразумевает применение нестероидных противовоспалительных препаратов, в том числе их топических форм, которые представляют собой эффективную и более безопасную альтернативу системным формам, а также могут сочетаться с ними и усиливать их эффект без повышения риска нежелательных явлений.

Ключевые слова: патология структур опорно-двигательного аппарата, боль в спине, трансдермальные нестероидные противовоспалительные препараты, Вольтарен Эмульгель

Введение

Боль – субъективное ощущение, которое заставляет пациента обращаться за медицинской помощью. Часто она вызвана поражением

опорно-двигательного аппарата: патологией суставов (остеоартроз), мышечно-суставно-связочного аппарата (неспецифическая боль в спине) или околосустав-

ных мягких тканей (тендиниты, бурситы, теносиновиты). В популяции широко представлены хронические скелетно-мышечные болевые синдромы: в среднем они



встречаются у каждого пятого человека. Суставные боли беспокоят треть людей в возрасте от 25 до 75 лет и уже 80% в возрасте 75 лет и старше. Несмотря на то что боль – основная жалоба у данных пациентов, ее локализация может быть различной: кисти, позвоночник, коленные или тазобедренные суставы [1]. Еще одна широко распространенная клиническая, социальная и экономическая проблема, затрагивающая население во всем мире, – неспецифическая боль в спине. Она встречается примерно у 60–80% людей в разные периоды их жизни, в том числе в детстве [2].

К основным причинам неспецифической боли в спине относятся спондилез, спондилоартроз, мышечная дисфункция, воспаление, повреждение связочного аппарата позвоночника на фоне перегрузок и нарушения биомеханики. По данным Всемирной организации здравоохранения, в Российской Федерации распространенность боли в спине составляет 56%. Установлено, что в среднем боль в спине чаще встречается у женщин (35%), сельских жителей (32%) и людей с абдоминальным типом ожирения (36%). И если интенсивность боли, функциональные на-

рушения и качество жизни не коррелируют с рентгенологическими изменениями в поясничном отделе, то их связь с возрастом и коморбидными заболеваниями прослеживается четко [3]. Среди пациентов с двумя или более хроническими заболеваниями распространенность болей в спине составляет 59% [3, 4]. Поэтому клинический успех лечения болевого синдрома основан на своевременной и правильной диагностике с учетом коморбидных факторов конкретного пациента с последующим назначением адекватной комплексной терапии и ранним началом реабилитационных мероприятий. Именно они являются залогом длительной ремиссии.

Далее будет представлен короткий алгоритм рациональной тактики ведения пациентов с болью при патологии опорно-двигательного аппарата на примере боли в спине в ограниченных условиях амбулаторного приема [5].

Алгоритм диагностики и лечения боли в спине

Шаг 1. Жалобы, анамнез

Основная жалоба в таких случаях – боль, которая локализуется в нижней части спины: поясничном отделе позвоночника (люмбагия) или

поясничном отделе позвоночника с иррадиацией в ногу (люмбоишиалгия). При этом произвольные движения в поясничном отделе совершаются в неполном объеме из-за усиления боли. Боль может возникать после физической нагрузки, неловкого движения или переохлаждения и длительного нахождения в вынужденном положении. Боль носит стягивающий, ноющий характер, усиливается при движении, определенных позах, ходьбе и уменьшается после отдыха, растирания, разминания и растяжения мышцы.

Шаг 2. Физикальное обследование

Основные цели физикального обследования – воспроизвести симптомы, локализовать поражение и определить (если возможно) причину боли с помощью функциональных проб.

Уже на этапе общего осмотра можно провести дифференциальную диагностику и выявить лихорадку, похудение, изменение формы суставов или цвета кожных покровов, лимфаденопатию, гепатолиенальный синдром и др. При первичном обращении необходимо исключить «красные флажки» (симптомы угрожающей жизни патологии) (табл. 1), а при

Таблица 1. Основные вопросы, которые нужно задавать при опросе и осмотре пациента с болью в спине для исключения симптомов угрожающей жизни патологии («красных флажков»)

Вопрос	Возможная патология	Диагностические действия
Связано ли появление боли в спине с травмой (особенно важно у женщин в менопаузе)?	Перелом позвоночника и/или остеопороз	Рентгенография Консультация травматолога, эндокринолога
Кроме боли в спине, отмечается ли сильная боль на всем протяжении ноги, ощущение онемения пальцев стопы, слабость в конечности, недержание мочи и кала?	Люмбоишиалгия, стеноз позвоночного канала, синдром конского хвоста	Консультация невролога
Имеется ли лихорадка, лимфаденопатия, лейкоцитоз, повышение скорости оседания эритроцитов и С-реактивного белка?	Септический процесс или онкологическое заболевание	Обследование для исключения инфекционного или онкологического заболевания
Были ли хирургические вмешательства, повторные инъекции препаратов (в частности, у лиц с наркотической зависимостью)? Имеются ли признаки иммунодефицита на фоне инфекционного заболевания (синдрома приобретенного иммунодефицита) или химиотерапии?	Септический процесс (дисцит, туберкулез, остеомиелит позвоночника)	Обследование для исключения инфекционного заболевания
Имеются ли онкологические заболевания в анамнезе? Отмечается ли немотивированное похудение, анемия, лихорадка?	Онкологическое заболевание	Онкопоиск Консультация онколога
Болевой синдром появился в раннем возрасте (до 25 лет), боль в спине продолжается в течение длительного времени, носит «воспалительный характер»: усиливается в состоянии покоя и ночью, особенно под утро, не уменьшается после отдыха, но снижается после нагрузки (разминки)?	Спондилит (в частности, анкилозирующий спондилит)	Консультация ревматолога, рентгенография позвоночника, компьютерная или магнитно-резонансная томография



их наличии провести дополнительные обследования и/или направить на консультацию к специалистам [6]:

- неврологу (при наличии «красных флажков»);
- ревматологу (при симптомах воспалительного характера заболевания);
- травматологу-ортопеду (при патологических изменениях в тазобедренных суставах, костях таза);
- урологу, проктологу, гинекологу, хирургу (при локализации боли, указывающей на возможность заболевания органов малого таза).

Кратность осмотра – один раз в три-четыре дня.

Шаг 3. Лабораторная и инструментальная диагностика

Назначаются лабораторные исследования:

- клинический анализ крови;
- клинический анализ мочи (при подозрении на почечную патологию и/или при сохраняющемся болевом синдроме на протяжении одной недели).

Проводятся инструментальные исследования:

- рентгенография пояснично-крестцового отдела позвоночника;
- рентгенография костей таза с захватом тазобедренных суставов;
- ультразвуковое исследование почек (при подозрении на почечную патологию);
- магнитно-резонансная томография пояснично-крестцового отдела позвоночника (при сохраняющемся болевом синдроме на протяжении одной недели, при наличии общей инфекционной симптоматики или онкологического процесса в анамнезе).

Шаг 4. Определение терапевтической стратегии

В некоторых случаях необходимы консультации специалистов:

- невролога (при симптомах, указывающих на поражение корешка или спинного мозга, отсут-

ствия эффекта от лечения или нарастании болевого синдрома в течение четырех недель);

- онколога (при подозрении на онкологический процесс на рентгеновском снимке);
- травматолога (при костно-травматических изменениях на рентгеновском снимке).

Шаг 5. Рациональная терапия болевого синдрома

Медикаментозная терапия острого болевого синдрома в спине предусматривает применение средств, влияющих на основные патогенетические механизмы: воспаление, болезненный мышечный гипертонус, нарушение трофики нервной ткани и др.

Нестероидные противовоспалительные препараты в лечении болевого синдрома

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) до сих пор остаются актуальным средством лечения острого болевого синдрома при патологии опорно-двигательного аппарата. Как в монотерапии, так и в составе комплексной терапии они воздействуют на воспаление и тем самым снижают интенсивность болевого синдрома, что важно для начала лечебных и реабилитационных мероприятий [7].

В настоящее время известно около 50 международных непатентованных наименований НПВП, которые представлены в виде форм для системного (внутримышечного, перорального, ректального) или местного (эмульгель, мазь, гель) применения. Курс лечения не должен превышать 10–14 дней. Системные формы не используются в комбинации друг с другом и требуют параллельного назначения гастропротекторов.

Принципы назначения

Следует остановиться на некоторых важных моментах терапии НПВП [6]. Длительность курса НПВП определяется временем, необходимым для максимально полного купирования боли и вос-

становления функции опорно-двигательного аппарата. О достаточной эффективности НПВП можно говорить при уменьшении боли не менее чем на 50% от исходного уровня и не позднее пяти – семи дней после начала приема лекарственного средства в полной терапевтической дозе. Неэффективность лечения (уменьшение интенсивности боли менее 20% от исходного уровня) с помощью адекватных доз НПВП в течение двух – четырех недель служит основанием для того, чтобы проконсультироваться с неврологом.

При назначении НПВП всегда нужно учитывать риск развития нежелательных явлений. Не следует комбинировать два и более разных препаратов этой группы, а также использовать дозы, превышающие рекомендованные. Во всех случаях для предупреждения нежелательных реакций НПВП должны использоваться ингибиторы протонной помпы (например, омепразол, рабепразол).

Выделяют следующие противопоказания для назначения системных НПВП:

- высокий риск сердечно-сосудистых осложнений;
- язва или эрозии желудочно-кишечного тракта (по результатам эндоскопического исследования);
- хроническая болезнь почек при скорости клубочковой фильтрации < 30 мл/мин;
- воспалительные заболевания кишечника (язвенный колит, болезнь Крона);
- аллергия на НПВП;
- беременность.

Особенности применения топических форм

С учетом более высокого риска нежелательных явлений у системных форм НПВП (побочные эффекты со стороны желудочно-кишечного тракта, сердечно-сосудистой системы, почек и др.) местные формы, эквивалентные системным по эффективности, но при этом обладающие хорошим профилем безопасности, активно используются в клинической практике.



Топические формы НПВП в виде мазей и гелей локально воздействуют на очаг боли и воспаления. Их применение показано в следующих случаях:

- пораженный участок располагается на небольшой глубине в ткани;
- трансдермальная диффузия обеспечит в этой области достаточную концентрацию для получения лечебного эффекта препарата;
- необходимо снизить риск системного воздействия на организм (при использовании топических форм НПВП системная абсорбция минимальна) [8].

Таким образом, если можно непосредственно воздействовать на очаг боли и воспаления, то назначают местные формы НПВП в виде мазей и гелей. Поэтому в международных рекомендациях топические НПВП указываются как первая линия терапии боли при патологии суставов [9–23]. Следует отметить, что 75% пациентов предпочитают топическое нанесение в сравнении с пероральным приемом [14].

Преимущества топических НПВП и случаи, когда их применение ограничено, приведены в табл. 2 [24].

Диклофенак и его топические формы С 1966 г. в клинической практике используется диклофенак, который в течение многих десятилетий считался золотым стандартом среди НПВП. Его противовоспалительное действие реализуется за счет нескольких механизмов. Он неселективно ингибирует циклооксигеназу 1 и 2, нарушая синтез простагландинов – медиаторов воспаления, уменьшает миграцию лейкоцитов в очаг воспаления и ограничивает повреждающее действие окислительного стресса на ткани. За счет центрального и периферического воздействия на механизмы восприятия боли одновременно реализуется анальгетический потенциал диклофенака [25].

Большой клинический интерес вызывают топические формы диклофенака. И в первую очередь

Таблица 2. Преимущества и ограничения применения топических НПВП

Преимущества	Ограничения
Отсутствие эффекта первого прохождения в желудочно-кишечном тракте	Компоненты препарата должны обладать гидрофильными и липофильными свойствами
Предотвращение резких пиков и падения кривой зависимости концентрации лекарственного средства в плазме	Через зернистый слой кожи проникают молекулы менее 500 дальтон
Возможность быстро прервать поступление лекарственного средства	Возможны местные аллергические реакции
Уменьшение индивидуальной вариабельности всасывания	
Длительность действия	

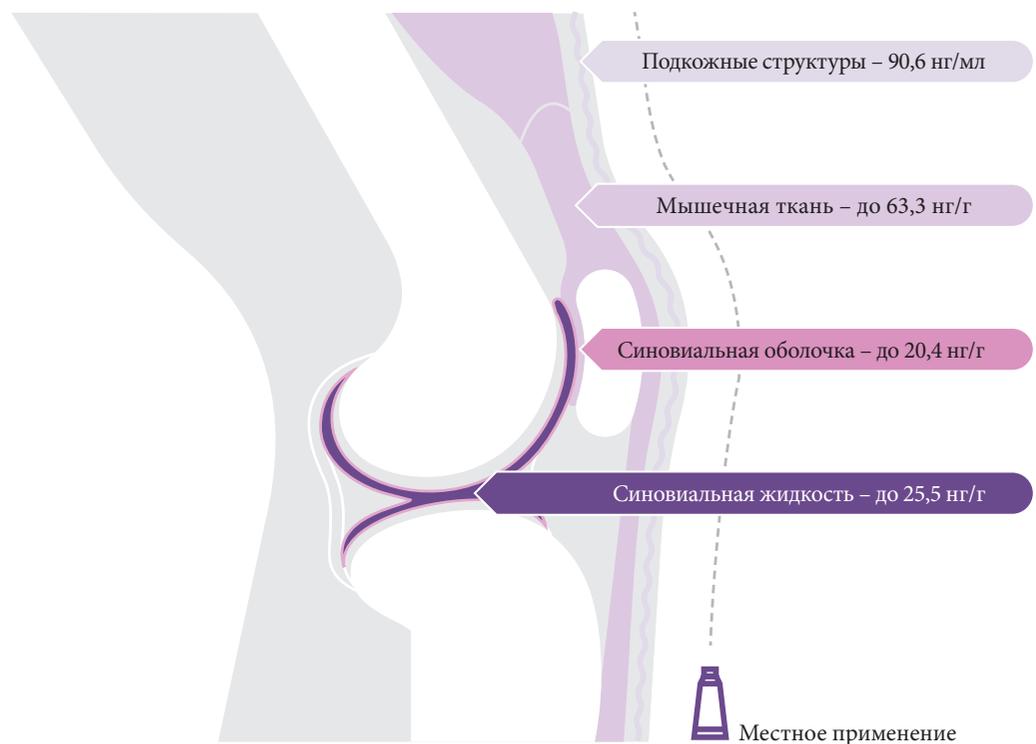


Рис. 1. Проникающие концентрации диклофенака, определяемые в подлежащих тканях после нанесения на область сустава

это препараты линейки Вольтарен Эмульгель с активным веществом диклофенака диэтиламин в форме эмульгеля (масляной эмульсии в гидрогеле) [26–28]. Такая форма при топическом нанесении позволяет диклофенаку воздействовать на источник боли, глубоко проникая в ткани через кожу (рис. 1) [29]. Сравнительные экспериментальные исследования *in vitro* по проникновению через кожный барьер для препарата Вольтарен Эмульгель 1% и геля диклофенака 5% показали, что для топических НПВП большее значение

имеет форма, а не концентрация действующего вещества. Благодаря форме эмульгеля диклофенак в составе препарата Вольтарен в семь раз активнее проникает через кожу по сравнению с обычным гелем диклофенака 5% (в процентном соотношении) (рис. 2) [30].

Фармакокинетика диклофенака диэтиламина в составе препарата Вольтарен Эмульгель хорошо изучена. Количество диклофенака, всасывающегося через кожу, пропорционально площади обрабатываемой поверхности и зависит как от суммарной дозы наноси-

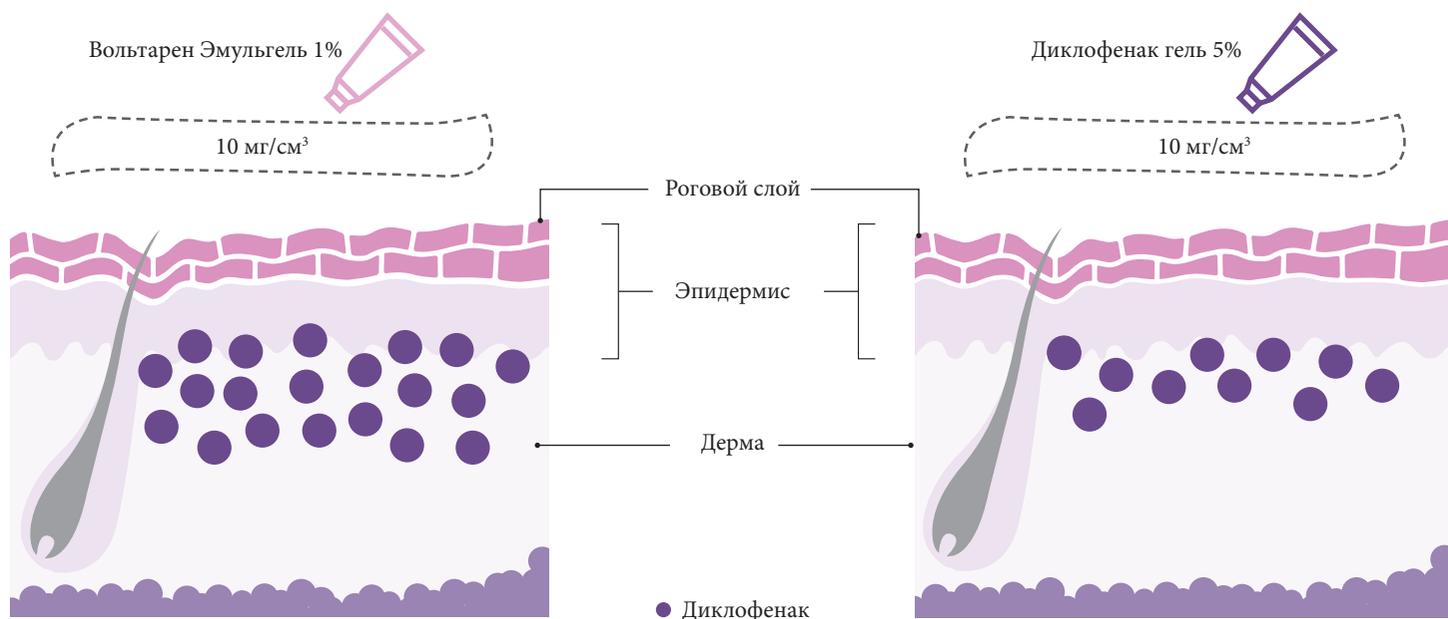


Рис. 2. Результаты исследования *in vitro* (с исследованием на коже *ex vivo*) степени проникновения через кожу препарата Вольтарен Эмульгель 1% и геля диклофенака 5% (общее количество диклофенака, которое проникло через кожу в течение 24 часов)

мого препарата, так и от степени гидратации кожи. На седьмой день относительная биодоступность препарата составляет 4,5% (для эквивалентной дозы натриевой соли диклофенака). При ношении влагопроницаемой повязки всасывание не изменяется [27].

Линейка топических препаратов Вольтарен

Для безопасного клинического применения разработаны три топические формы:

- ✓ Вольтарен Эмульгель 1% (1,16 г диклофенака диэтиламина соответствуют 1 г диклофенака натрия на 100 г геля);
- ✓ Вольтарен Эмульгель 2% 12 часов (2,32 г диклофенака диэтиламина соответствуют 2 г диклофенака натрия на 100 г геля);
- ✓ Вольтарен трансдермальный пластырь (15 мг и 30 мг диклофенака).

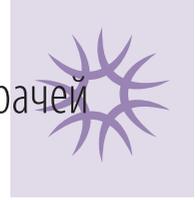
Указанные формы обладают следующими ключевыми преимуществами:

- высокая противовоспалительная и анальгетическая эффективность по сравнению с большинством стандартных НПВП и селективных ингибиторов циклооксигеназы 2 [31];

- низкий уровень системной абсорбции;
- многообразие лекарственных форм;
- отсутствие лекарственных взаимодействий (вследствие малой системной абсорбции);
- благоприятный профиль переносимости;
- широкий спектр показаний [26, 27, 32, 33].

Вольтарен Эмульгель 1%. Диклофенак проникает в кожу на глубину 1 см непосредственно к очагу воспаления и боли. Это позволяет воздействовать на боль, воспаление и отек, что способствует ускорению выздоровления и улучшению объективных показателей (по индексу выраженности остеоартроза, разработанному университетами Западного Онтарио и МакМастера – WOMAC) [34]. Благодаря водно-спиртовой основе Вольтарен Эмульгель оказывает успокаивающий и охлаждающий эффект. Он обладает легкой текстурой, поэтому быстро впитывается, не требует длительного и интенсивного втирания в кожу. Характеризуется низким риском системных побочных эффектов в сравнении с системными формами НПВП:

не более 6% диклофенака попадает в системный кровоток [26, 35]. Стоит отметить также удобство применения препарата: крышка-аппликатор позволяет наносить препарат на кожу, не пачкая руки. Его удобно взять с собой в офис, на тренировку, в поездку. Взрослым и детям старше 12 лет показано нанесение препарата на кожу три-четыре раза в сутки с легким втиранием. Необходимое количество препарата зависит от размера болезненной зоны. Разовая доза препарата составляет 2–4 г [26]. **Вольтарен Эмульгель 2% 12 часов.** Благодаря уникальной формуле с двойной концентрацией диклофенака и включением усилителя проницаемости (олеилового спирта) этот препарат достаточно наносить один раз в 12 часов для снижения выраженности боли [27, 28, 36]. Концентрация диклофенака диэтиламина в тканях сустава в 20 раз выше, чем в плазме [27]. Эффективность данной топической формы сопоставима с пероральным приемом НПВП [37, 38]. Клинический эффект сопровождается также снятием отека и улучшением подвижности суставов [27].



Более 90% пациентов, применявших препарат, удовлетворены лечением [32]. У 70% пациентов с хронической болью в суставах отмечено уменьшение болевого синдрома на 50% и более [32, 39]. Вольтарен Эмульгель 2% 12 часов также удобен в использовании: туба имеет треугольную крышку, которая легко открывается даже при боли и нарушении функции суставов кисти. Препарат разрешен взрослым и детям старше 12 лет, его наносят на кожу два раза в сутки (утром и вечером), слегка втирая. Необходимое количество препарата зависит от размера болезненной зоны. Разовой дозы препарата (2–4 г) достаточно для обработки зоны площадью 400–800 см² [27].

Вольтарен трансдермальный пластырь. Выпускается два типа пластыря: с содержанием диклофенака 15 мг (размер 70 × 100 мм) или 30 мг (размер 100 × 140 мм). Оба предназначены для однократного применения в течение 24 часов. Количество диклофенака, абсорбируемое из пластыря за это время, сходно с таковым при применении эквивалентного количества препарата Вольтарен Эмульгель 1%. Трансдермальный пластырь может назначаться пациентам с нарушениями функции почек, поскольку не приводит к кумуляции диклофенака и его метаболитов. У пациентов, страдающих хроническим гепатитом или недекомпенсированным циррозом, кинетика и метаболизм диклофенака такие же, как и у пациентов, не имеющих заболеваний печени. Данная форма удобна молодым и активным людям, а кроме того, пациентам пожилого возраста, которым сложно самостоятельно наносить НПВП из тубы [33].

Показания к применению трансдермальных форм препарата Вольтарен:

1) боли в суставах, в том числе суставах пальцев рук, коленных суставах, при ревматоидном артрите, остеоартрозе;

- 2) боли в мышцах вследствие растяжений, перенапряжений, ушибов, травм;
- 3) воспаление и отечность мягких тканей и суставов в результате травм и при ревматических заболеваниях (тендовагините, бурсите, поражениях периартикулярных тканей);
- 4) боли в спине при воспалительных и дегенеративных заболеваниях позвоночника (радикулите, остеоартрозе, люмбаго, ишиасе) [26, 27, 33].

Клиническая эффективность

топических препаратов Вольтарен

В рандомизированных клинических двойных слепых плацебо-контролируемых исследованиях была продемонстрирована активность препарата Вольтарен Эмульгель 1% в облегчении боли при остром шейном болевом синдроме:

- 1) быстрый терапевтический эффект (уже через час после нанесения);
- 2) значительно более выраженное снижение показателей «боль при движении», «боль в покое», «нарушение функции шейного отдела» по сравнению с плацебо в течение всего периода наблюдения (пять дней);
- 3) сокращение срока восстановительного периода на 50% по сравнению с плацебо, то есть ослабление интенсивности боли и улучшение двигательной функции в шейном отделе [40].

К пятому дню применения препарата Вольтарен Эмульгель 2% с частотой два-три раза в день более чем у 70% пациентов было достигнуто значительное уменьшение интенсивности болевого синдрома (на 50% и более) (в группе плацебо – только у 20,7%). К восьмому дню 93,8% пациентов заявили об удовлетворенности терапией Вольтареном Эмульгелем [36].

Профиль безопасности

топических препаратов Вольтарен

Топические формы Вольтарен Эмульгель имеют низкий уровень системной абсорбции (менее 6%), что снижает риск систем-

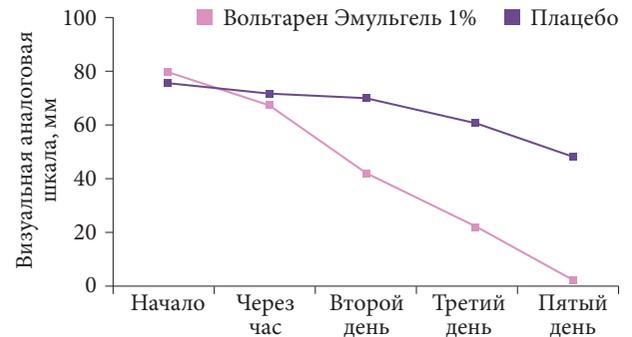


Рис. 3. Динамика болевого синдрома по визуальной аналоговой шкале на фоне применения препарата Вольтарен Эмульгель 1% и плацебо

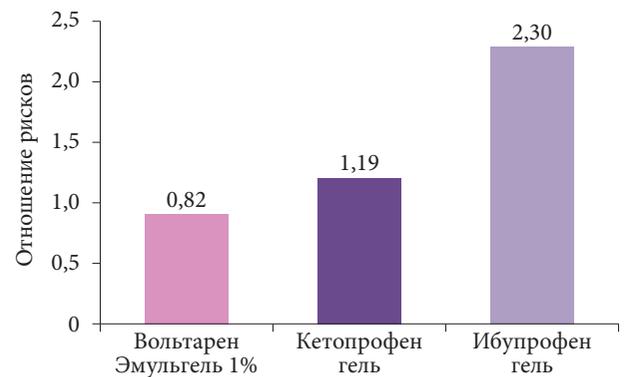


Рис. 4. Относительный риск (в сравнении с плацебо) развития местных нежелательных явлений при наружном применении НПВП

ного воздействия на организм, а также вероятность межлекарственных взаимодействий [29]. Относительный риск (в сравнении с плацебо) развития местных нежелательных явлений при наружном применении НПВП представлен на рис. 4 [41]. Вольтарен Эмульгель характеризуется хорошей переносимостью и наиболее низким риском развития побочных эффектов. При сравнении с плацебо этот риск составляет 0,82, что меньше, чем у кетопрофена и ибупрофена в виде геля [41].

Еще один немаловажный критерий безопасности НПВП – его влияние на метаболизм гиалинового хряща НПВП. По этому параметру все НПВП можно классифицировать на препараты, обладающие хондронегативным, хондронейтральным и хондропротективным действием. Хондронегативными



являются индометацин, пироксикам, напроксен и некоторые другие традиционные НПВП. К хондронейтральным относятся ибупрофен и диклофенак [42]. В исследованиях *in vitro* продемонстрировано, что молекула диклофенака не влияет на метаболический баланс протеогликанов и гиалуроновой кислоты в суставном хряще при остеоартрите [43, 44].

Сравнение клинической эффективности топических форм

Несмотря на то что прямые сравнительные исследования препаратов проводятся редко, можно выполнить не прямое сравнение их клинической эффективности и безопасности при условии, что в исследованиях каждого из них использовался одинаковый препарат сравнения (или плацебо). Основным показателем, который позволяет оценивать эффективность препаратов в таких исследованиях, является число больных, которых необходимо пролечить (number needed to treat – NNT) исследуемым препаратом, чтобы достигнуть одного благоприятного исхода, которого пациент бы не достиг при применении плацебо. Показатель NNT для идеального препарата равен 1. Это означает, что 100% больных выздоравливают от его применения, а в контрольной группе никто не выздоравливает. Поэтому чем ближе значение NNT к 1, тем лучше [45].

Такое не прямое сравнение диклофенака в форме эмульгель, кетопрофена и ибупрофена было проведено на основании клини-

ческих данных для каждого препарата, полученных в плацебо-контролируемых исследованиях с участием пациентов с острой болью, вызванной растяжением связок, вывихами суставов, спортивными травмами и травмами, связанными с перенапряжением. Продолжительность наблюдения составила семь дней. Критерием эффективности было уменьшение боли не менее чем на 50% [45]. Результаты исследования показали, что в случае терапии диклофенаком индекс NNT составил 1,8, при применении кетопрофена – 2,5, а ибупрофена – 3,9 (табл. 3). Таким образом, вероятность положительного клинического эффекта среди НПВП для местного использования, определенная с помощью NNT, была выше у диклофенака в форме эмульгель [45].

Нестероидные противовоспалительные препараты в комбинированной терапии

Комбинация с нейротропными витаминами. Нейротропные витамины стимулируют процессы, которые улучшают функцию нервной системы и ослабляют интенсивность болевого синдрома. В частности, витамин В₁ улучшает энергообеспечение нейронов, витамин В₆ контролирует синтез транспортных белков в осевых цилиндрах, витамин В₁₂ активирует синтез липопротеинов, служащих структурным элементом миелиновых волокон. Комплекс витаминов В₁, В₆, В₁₂ тормозит прохождение болевых импульсов не только на уровне заднего рога, но и в таламусе.

Витамины группы В потенцируют действие НПВП. Наиболее эффективны трехкомпонентные комплексы, содержащие витамин В₁ (тиамин), В₆ (пиридоксин) и В₁₂ (цианкобаламин) в высоких дозах в одной таблетке или ампуле. Используется ступенчатая терапия – сначала инъекционная форма (по одной ампуле в сутки) до снятия острых симптомов, далее пероральный прием (по одной таблетке три раза в день). Витамины назначаются на длительный срок (до двух месяцев).

Комбинация с миорелаксантами. При наличии признаков выраженного мышечного спазма и неэффективности монотерапии НПВП рекомендованы миорелаксанты. Назначаются короткими курсами (на 7–14 дней).

Немедикаментозная терапия болевого синдрома

В большинстве случаев боль в спине имеет благоприятный прогноз. Это определяет приоритетность консервативной терапии, которая включает:

- информирование пациента о доброкачественном характере заболевания и высокой вероятности быстрого выздоровления при соблюдении рекомендаций врача;
 - изменение образа жизни;
 - отсутствие необходимости в соблюдении постельного режима и выбора кровати с жесткой поверхностью;
 - избегание как чрезмерной двигательной и физической активности, так и длительных статических нагрузок;
 - коррекцию биомеханики движений;
 - ходьбу три – семь раз в неделю по 45–60 минут;
 - снижение массы тела;
 - профилактику запоров;
 - консультацию врача физиотерапевта, рефлексотерапевта;
 - привлечение других специалистов (кинезитерапевта, мануального терапевта, психолога и др.), которое осуществляет невролог.
- Важно, чтобы врач обучил пациентов безопасным движениям для

Таблица 3. Результаты систематического обзора по оценке вероятности положительного клинического эффекта топических форм НПВП по критерию NNT

Препарат	NNT	Доверительный интервал	Исход
Вольгарен Эмульгель (диклофенак)	1,8	1,5–2,1	Уменьшение боли на 50%
Кетопрофен	2,5	2,0–3,4	Не определено
Ибупрофен	3,9	2,7–6,7	Уменьшение или полное купирование боли

Вольтарен



Для облегчения боли в суставах до 12 часов без таблеток**



Реклама

* Наносить каждые 12 часов. Инструкция по медицинскому применению.

** Predel HG et al. Efficacy and Safety of Diclofenac Diethylamine 2.32% Gel in Acute Ankle Sprain. Med Sci Sports Exerc. 2012 Sep;44(9):1629-36.

Применение препарата Вольтарен Эмульгель 2,32% каждые 12 часов обеспечивало длительное облегчение боли и улучшение функции при неосложненном растяжении связок лодыжки без применения пероральных НПВП. ЛП-002267 от 04.10.2013

АО «ГлаксосмитКляйн Хелскер», Российская Федерация, 123112, г. Москва, Пресненская наб., д. 10, пом. III, комн. 9, эт. 6. Тел.: 8 495 777 98 50.

Товарный знак принадлежит или используется Группой Компаний ГлаксосмитКляйн. | CHRUS/CHVOLT/0003/19

МАТЕРИАЛ ПРЕДНАЗНАЧЕН ДЛЯ СОТРУДНИКОВ СИСТЕМЫ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ



самообслуживания дома, на работе и в других местах. В частности, как садиться и ложиться на кровать и вставать с нее, садиться на стул и вставать с него, держать осанку и голову, поднимать тяжести. Кроме того, пациенты должны знать основы защиты спины (посредством автоприспособлений, ортезов, вспомогательных и переносных устройств, организации сна, быта, питания) [7]. Им может быть полезна ранняя реабилитация с помощью кинезиотерапии по авторской программе лечения и реабилитации пациентов с болью в спине и суставах «Давайте жить без боли» [46]. В ней представлены комплексы упражнений (в период обострения и между обострениями) в зависимости от локализации боли, в том числе при боли в шее, шейно-грудном отделе и руках, грудном и пояснично-крестцовом отделе, тазобедренных и коленных суставах. Немедикаментозная терапия играет важную роль в комплексном лечении пациентов с болью, и уменьшение выраженности боли – не единственный ее эффект.

Регулярные занятия с техникой динамической мышечной стабилизации (статодинамический стрейчинг на основе йоги и пилатеса в рамках аэробной нагрузки) составляют основу терапии, реабилитации и профилактики боли в спине, это способствует повышению сил и выносливости мышц позвоночника [47]. Доказанный клинический эффект в немедикаментозном лечении и реабилитации имеют такие виды кинезиотерапии, как йога и тай чи. Регулярные занятия не только положительно влияют на структуры опорно-двигательного аппарата и приносят обезболивающий эффект, но и ослабляют симпатoadrenalовую активность, что благоприятно сказывается на общем самочувствии пациентов [48, 49], способствуют улучшению баланса [50], лучшему контролю артериальной гипертензии [51], повышению когнитивных способностей [52] и снижению депрессии [53], а также уменьшают страх перед падением [54], повышают силу в ногах [55], улучшают общее физическое функционирование [56].

Заключение

Боль в спине – одна из наиболее распространенных моделей болевого синдрома при патологии опорно-двигательного аппарата. Представленный в статье пошаговый алгоритм адаптирован к современной клинической реальности и позволяет в ограниченных условиях амбулаторного приема выбрать адекватную тактику диагностики и ведения пациентов с болью в спине. В алгоритме обсуждаются топические формы НПВП, которые представляют собой эффективную и более безопасную альтернативу системным формам, а также могут сочетаться с ними и усиливать их эффект без повышения риска нежелательных явлений. Однако успех лечения зависит не только от скорости купирования или уменьшения болевого синдрома, но и длительности стойкой ремиссии, которая определяет безболевое качество жизни. Поэтому немедикаментозной терапии отводится важная роль на всех этапах лечения и реабилитации пациентов. *

Литература

1. Насонов Е.Л., Насонова В.А. Ревматология. Национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009.
2. Wang Y.X., Wang J.Q., Káplár Z. Increased low back pain prevalence in females than in males after menopause age: evidences based on synthetic literature review // Quant. Imaging Med. Surg. 2016. Vol. 6. № 2. P. 199–206.
3. Stewart Williams J., Ng N., Peltzer K. et al. Risk factors and disability associated with low back pain in older adults in low- and middle-income countries. Results from the WHO Study on Global AGEing and Adult Health (SAGE) // PLoS One. 2015. Vol. 10. № 6. ID e0127880.
4. Ward R. Identifying and assessing benefit-risk in primary care: a family physician's perspective // Rheumatology (Oxford). 2010. Vol. 49. Suppl. 2. P. ii18–ii23.
5. Акарачкова Е.С., Артеменко А.П., Беляев А.А. и др. Пошаговый алгоритм диагностики и лечения боли в спине // Фарматека. 2020. В печати.
6. Хроническая боль в спине: клинические рекомендации для врачей общей практики (семейных врачей). М., СПб., Ростов-на-Дону, 2014.
7. Акарачкова Е.С., Котова О.В., Радченко И.А., Травникова Е.В. Лечение и реабилитация пациентов с болью в спине в амбулаторных условиях // Эффективная фармакотерапия. 2016. № 1. С. 32–41.
8. Карамеев А.Е., Насонов Е.Л., Яхно Н.Н. и др. Клинические рекомендации «Рациональное применение нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) в клинической практике» // Современная ревматология. 2015. Т. 9. № 1. С. 4–23.
9. Jordan K.M., Arden N.K., Doherty M. et al. EULAR Recommendations 2003: an evidence-based approach to the management of knee osteoarthritis: Report of a Task Force of the Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutic Trials (ESCISIT) // Ann. Rheum. Dis. 2003. Vol. 62. № 12. P. 1145–1155.
10. Osteoarthritis care and management in adults: methods, evidence and recommendations / National Clinical Guideline Centre. Report No. CG177. London: National Institute for Health and Care Excellence, 2014.
11. McAlindon T.E., Bannuru R.R., Sullivan M.C. et al. OARSI guidelines for the non-surgical management of knee osteoarthritis // Osteoarthritis Cartilage. 2014. Vol. 22. № 3. P. 363–388.
12. Bruyere O., Cooper C., Pelletier J.P. et al. An algorithm recommendation for the management of knee osteoarthritis in Europe and internationally: a report from a task force of the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO) // Semin. Arthritis Rheum. 2014. Vol. 44. № 3. P. 253–263.



13. Hochberg M.C., Altman R.D., April K.T. et al. American College of Rheumatology 2012 recommendations for the use of non-pharmacologic and pharmacologic therapies in osteoarthritis of the hand, hip, and knee // *Arthritis Care Res.* 2012. Vol. 64. № 4. P. 465–474.
14. Bruyère O., Cooper C., Pelletier J.P. et al. A consensus statement on the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO) algorithm for the management of knee osteoarthritis – from evidence-based medicine to the real-life setting // *Semin. Arthritis Rheum.* 2016. Vol. 45. № 4. Suppl. P. S3–S11.
15. Zhang W., Doherty M., Leeb B.F. et al. EULAR evidence based recommendations for the management of hand osteoarthritis: report of a Task Force of the EULAR Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics (ESCSIT) // *Ann. Rheum. Dis.* 2007. Vol. 66. № 3. P. 377–388.
16. Balmaceda C.M. Clinical trial data in support of changing guidelines in osteoarthritis treatment // *J. Pain Res.* 2014. Vol. 7. P. 211–218.
17. Cutolo M., Berenbaum F., Hochberg M. et al. Commentary on recent therapeutic guidelines for osteoarthritis // *Semin. Arthritis Rheum.* 2015. Vol. 44. № 6. P. 611–617.
18. Zhang W., Doherty M., Arden N. et al. EULAR evidence based recommendations for the management of hip osteoarthritis: report of a task force of the EULAR Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics (ESCSIT) // *Ann. Rheum. Dis.* 2005. Vol. 64. № 5. P. 669–681.
19. Pharmacological management of persistent pain in older persons // *J. Am. Geriatr. Soc.* 2009. Vol. 57. № 8. P. 1331–1346.
20. Barnett K., Mercer S.W., Norbury M. et al. Epidemiology of multimorbidity and implications for health care, research, and medical education: a cross-sectional study // *Lancet.* 2012. Vol. 380. № 9836. P. 37–43.
21. Fulton M.M., Allen E.R. Polypharmacy in the elderly: a literature review // *J. Am. Acad. Nurse Pract.* 2005. Vol. 17. № 4. P. 123–132.
22. Zhang W., Moskowitz R.W., Nuki G. et al. OARSI recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis, Part II: OARSI evidence-based, expert consensus guidelines // *Osteoarthritis Cartilage.* 2008. Vol. 16. № 2. P. 137–162.
23. Recommendations for the non-surgical management of hip and knee osteoarthritis / RACGP, 2009 // www.racgp.org.au/download/Documents/Guidelines/Musculoskeletal/oa_recommendations.pdf.
24. Stanos S.P. Topical agents for the management of musculoskeletal pain // *Pain Symptom Manage.* 2007. Vol. 33. № 3. P. 342–355.
25. Данилов А.Б. Диклофенак в лечении болевых синдромов // *Человек и лекарство – Казахстан.* 2015. № 1. С. 97–104.
26. Вольгарен Эмульгель 1%. Гель для наружного применения. Рег. № П N016030/01 от 09.09.09 (дата перерегистрации 18.09.17): инструкция по медицинскому применению препарата // www.grls.rosminzdrav.ru.
27. Вольгарен Эмульгель 2% 12 часов. Гель для наружного применения. Рег. № ЛП-002267 от 04.10.13: инструкция по медицинскому применению препарата // www.grls.rosminzdrav.ru.
28. Ajazuddin, Alexander A., Khichariya A. et al. Recent expansions in an emergent novel drug delivery technology: emulgel // *J. Control Release.* 2013. Vol. 171. № 2. P. 122–132.
29. Hagen M., Baker M. Skin penetration and tissue permeation after topical administration of diclofenac // *Curr. Med. Res. Opin.* 2017. Vol. 33. № 9. P. 1623–1634.
30. Pradal J., Vallet C.M., Frappin G. et al. Importance of the formulation in the skin delivery of topical diclofenac: not all topical diclofenac formulations are the same // *J. Pain Res.* 2019. Vol. 12. P. 1149–1154.
31. Rao P., Knaus E.E. Evolution of nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs): cyclooxygenase (COX) inhibition and beyond // *J. Pharm. Pharm. Sci.* 2008. Vol. 11. № 2. P. 81s–110s
32. Saal J.G. Zur perkutanen Applikation von Voltaren Emulgel: Ergebnisse einer prospektiven Studie bei 13 113 Patienten // *Rheuma.* 1990. Vol. 10. P. 166–169.
33. Вольгарен. Пластырь трансдермальный. Рег. № ЛП-000978 от 18.10.11 (дата перерегистрации 19.04.18): инструкция по медицинскому применению препарата // www.grls.rosminzdrav.ru.
34. Zacher J., Altman R., Bellamy N. et al. Topical diclofenac and its role in pain and inflammation: an evidence-based review // *Curr. Med. Res. Opin.* 2008. Vol. 24. № 4. P. 925–950.
35. Singh P., Roberts M.S. Skin permeability and local tissue concentrations of nonsteroidal anti-inflammatory drugs after topical application // *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 1994. Vol. 268. № 1. P. 144–151.
36. Predel H.G., Hamelsky S., Gold M., Giannetti B. Efficacy and safety of diclofenac diethylamine 2.32% gel in acute ankle sprain // *Med. Sci. Sports Exerc.* 2012. Vol. 44. № 9. P. 1629–1636.
37. Garcia-Miranda R. Treatment of musculo-skeletal lesions in athletes with a new topic antiinflammatory: diethylammonium diclofenac, comparative double-blind study // *Compend. Invest. Clin. Latinoam.* 1987. Vol. 7. № 3. P. 9–24.
38. Zacher J., Burger K.J., Farber L. et al. Topical diclofenac versus oral ibuprofen: a doubleblind, randomized clinical trial to demonstrate efficacy and tolerability in patients with activated osteoarthritis of the finger joints (Heberden and/or Bouchard arthritis) // *Aktuel. Rheumatol.* 2001. Vol. 26. P. 7–14.
39. Бадюкин В. Значение локальной терапии НПВП в клинической практике // *Врач.* 2012. № 4. С. 82–85.
40. Predel H.G., Giannetti B., Pabst H. et al. Efficacy and safety of diclofenac diethylamine 1.16% gel in acute neck pain: a randomized double-blind, placebo-controlled study // *BMC Musculoskelet. Disord.* 2013. Vol. 14. ID 250.
41. Massey T., Derry S., Moore R.A. et al. Topical NSAIDs for acute pain in adults // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2010. Vol. 16. № 6. CD007402.
42. Бадюкин В.В. Влияние нестероидных противовоспалительных препаратов на метаболизм суставного хряща // *РМЖ.* 2013. Т. 21. № 32. С. 1657–1661.
43. Blot L., Marcelis A., Devogelaer J., Manicourt D.H. Effects of diclofenac, aceclofenac and meloxicam on the metabolism of proteoglycans and hyaluronan in osteoarthritic human cartilage // *Br. J. Pharmacol.* 2000. Vol. 131. № 7. P. 1413–1421.

Неврология



44. El Hajjaji H., Marcelis A., Devogelaer J.P., Manicourt D.H. Celecoxib has a positive effect on the overall metabolism of hyaluronan and proteoglycans in human osteoarthritic cartilage // J. Rheumatol. 2003. Vol. 30. № 11. P. 2444–2451.
45. Derry S., Wiffen P.J., Moore R.A. Single dose oral ibuprofen plus caffeine for acute postoperative pain in adults // Cochrane Database Syst. Rev. 2015. Vol. 7. CD011509.
46. Давайте жить без боли // www.youtube.com/channel/UCxUT8dX80bQ2gLYH3132Wg.
47. Акарачкова Е.С., Дулаева М.С., Кадырова Л.П. и др. Оптимальный алгоритм ведения пациента с болью в спине // Неврология и ревматология. Приложение к журналу Consilium Medicum. 2016. № 2. С. 52–57.
48. Telles S., Sharma S.K., Gupta R.K. et al. Heart rate variability in chronic low back pain patients randomized to yoga or standard care // BMC Complement. Altern. Med. 2016. Vol. 16. № 1. ID 279.
49. Kong L.J., Lauche R., Klose P. et al. Tai chi for chronic pain conditions: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials // Sci. Rep. 2016. Vol. 6. ID 25325.
50. Leung D.P., Chan C.K., Tsang H.W. et al. Tai chi as an intervention to improve balance and reduce falls in older adults: a systematic and meta-analytical review // Altern. Ther. Health Med. 2011. Vol. 17. № 1. P. 40–48.
51. Wang J., Feng B., Yang X. et al. Tai chi for essential hypertension // Evid. Based Complement. Alternat. Med. 2013. Vol. 2013. ID 215254.
52. Wayne P.M., Walsh J.N., Taylor-Piliae R.E. et al. Effect of tai chi on cognitive performance in older adults: systematic review and meta-analysis // J. Am. Geriatr. Soc. 2014. Vol. 62. № 1. P. 25–39.
53. Chi I., Jordan-Marsh M., Guo M. et al. Tai chi and reduction of depressive symptoms for older adults: a meta-analysis of randomized trials // Geriatr. Gerontol. Int. 2013. Vol. 13. № 1. P. 3–12.
54. Rand D., Miller W.C., Yiu J. et al. Interventions for addressing low balance confidence in older adults: a systematic review and meta-analysis // Age Ageing. 2011. Vol. 40. № 3. P. 297–306.
55. Liu B., Liu Z.H., Zhu H.E. et al. Effects of tai chi on lower-limb myodynamia in the elderly people: a meta-analysis // J. Tradit. Chin. Med. 2011. Vol. 31. № 2. P. 141–146.
56. Yan J.H., Gu W.J., Sun J. et al. Efficacy of tai chi on pain, stiffness and function in patients with osteoarthritis: a meta-analysis // PLoS One. 2013. Vol. 8. № 4. ID e61672.

Rational Pain Management in the Practice of the Therapist: Focus on Effectiveness and Safety

Ye.S. Akarachkova, MD, PhD¹, A.R. Artemenko, MD, PhD², A.A. Belyaev³, D.V. Blinov, PhD⁴, Ye.V. Bugorsky⁵, L.R. Kadyrova, PhD⁶, K.S. Kerimova⁷, L.V. Klimov, PhD⁸, O.V. Kotova, PhD^{1, 9}, D.I. Lebedeva, PhD¹⁰, A.S. Orlova, PhD², A.M. Tkachev¹¹, Ye.V. Tsareva¹², O.N. Yakovlev¹³

¹ International Society of Stress Under Control, Moscow

² I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

³ N.V. Sklifosovsky Clinical and Research Institute of Emergency Medicine, Moscow

⁴ Institute of Preventive and Social Medicine, Moscow

⁵ Rehabilitation Center Rehaline, Moscow region

⁶ Kazan State Medical Academy – Branch Campus of the FSBEI FPE RMACPE MOH Russia

⁷ MediSPA, Moscow

⁸ Scientific and Practical Center for Child Psychoneurology of the Moscow Healthcare Department

⁹ National Medical Research Center for Cardiology, Moscow

¹⁰ Tyumen State Medical University

¹¹ DTC MIBS-Volgograd

¹² Medical Center 'Unison', Moscow

¹³ Clinic 'Median', Germany

Contact person: Yelena S. Akarachkova, nevrurus@mail.ru

The treatment of pain that has developed as a result of diseases of the musculoskeletal system is still an urgent problem. Patients with pain often apply to medical care, use (sometimes uncontrollably) analgesics, experience anxiety, fear, and depression. Pain negatively affects their ability to work and social contacts. Often, pain is accompanied by non-painful somatic symptoms limiting the choice of painkillers, which increases the psychological distress from the pain and ultimately worsens the overall mental and somatic status of patients. In this regard, the main task of the doctor is to stop the pain syndrome quickly and safely, while maintaining the social activity of patients. The step-by-step algorithm proposed in the article allows choosing an adequate strategy for diagnosis and management of patients with back pain in limited outpatient settings. The algorithm involves the use of non-steroidal anti-inflammatory drugs, including their topical forms, which are an effective and safer alternative to systemic forms, and can also be combined with them and enhance their effect without increasing the risk of adverse events.

Key words: pathology of the musculoskeletal system structures, back pain, transdermal non-steroidal anti-inflammatory drugs, Voltaren Emulgel

ОСНОВНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ НЕЙРОФОРУМА 2020

- Нейронауки: вызовы современности
- Новые подходы к диагностике сосудистых заболеваний мозга
- Болезнь Паркинсона и расстройства движений: инновации и перспективы
- Нервно-мышечные болезни: современные алгоритмы диагностики наследственных и приобретенных полиневропатий
- Достижения отечественной и зарубежной науки в лечении демиелинизирующих заболеваний нервной системы
- Эпилепсия: новые тренды, новая классификация
- Инновации в нейрореабилитации: роботы, виртуальная реальность, интерфейс «мозг – компьютер», искусственный интеллект
- Последние достижения эндоскопической нейрохирургии при спинальной и краниальной патологии
- Междисциплинарные проблемы организации и оказания помощи пациентам с хроническими нарушениями сознания
- Новые медицинские технологии в неврологии

КЛЮЧЕВЫЕ ТЕМЫ КОНГРЕССА В 2020 ГОДУ

- История изучения болезни Паркинсона и расстройств движений
- Ранние биомаркеры болезни Паркинсона
- Клинический полиморфизм болезни Паркинсона
- Современные технологии нейромодуляции в лечении болезни Паркинсона
- Возможности персонализированной фармакотерапии болезни Паркинсона
- Реабилитация при расстройствах движений
- Новые генетические и клеточные технологии при расстройствах движений
- Инновационные подходы к лечению расстройств движений: от эксперимента к клинике

ОРГАНИЗАТОРЫ

- Научный центр неврологии
- Министерство науки и высшего образования
- Российская академия наук
- Федеральный научный центр рассеянного склероза Министерства здравоохранения Российской Федерации
- Национальное общество по изучению болезни Паркинсона и расстройств движений
- Общество помощи пациентам с болезнью Паркинсона, болезнью Гентингтона и другими инвалидизирующими расстройствами движений
- Общество специалистов по нервно-мышечным болезням
- Национальная ассоциация по тромбозу и гемостазу
- Сколковский институт науки и технологий
- Компания «Нейроботикс»
- МГУ им. М. В. Ломоносова

КОНТАКТЫ

КОЗЕЕВА ЕЛЕНА

Тел.: +7 (495) 646-01-55, доб. 179

Моб.: +7 (929) 674-74-97

Email: info@myneurology.ru



¹ Национальный научный центр наркологии – филиал ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.П. Сербского» Минздрава России

² 1586-й Военный клинический госпиталь, Подольск

Возможности применения при аддиктивной патологии парциальных агонистов D₃-рецепторов

Ю.М. Шайдеггер¹, И.В. Доровских, д.м.н., проф.²

Адрес для переписки: Юлия Михайловна Шайдеггер, scheidegger.julia@gmail.com

Для цитирования: Шайдеггер Ю.М., Доровских И.В. Возможности применения при аддиктивной патологии парциальных агонистов D₃-рецепторов // Эффективная фармакотерапия. 2020. Т. 16. № 4. С. 30–34.

DOI 10.33978/2307-3586-2020-16-4-30-34

В статье описываются механизмы действия нового поколения атипичных нейролептиков – частичных агонистов D₃-рецепторов. На примере карипразина рассматриваются данные об их эффективности и безопасности при эндогенных психических расстройствах. Обсуждаются различные клинические эффекты частичных агонистов D₃-рецепторов на животных моделях и оцениваются перспективы их применения при синдромах зависимости.

Ключевые фразы: атипичные нейролептики, D₂-, D₃-рецепторы, частичные агонисты дофаминовых рецепторов, карипразин, система вознаграждения, синдромы зависимостей

Введение

В современной психофармакологии отмечается тенденция уменьшения числа исследовательских программ, направленных на поиски и клинические испытания новых молекул. По данным S.E. Numan, есть несколько причин сокращения инвестиций фармацевтической промышленности в разработку новых психотропных медикаментов. Один из главных факторов – высокие финансовые затраты и риски при слабой прогнозируемости потенциальной эффективности нового препарата [1]. Так, согласно D.W. Nay и соавт., только чуть более 7% психотропных препаратов, прошедших первую фазу клинических испытаний, в дальнейшем могут войти в арсенал врачей-психиатров [2]. Кроме того, до сих пор

не до конца изучены молекулярные и клеточные основы психических расстройств, отсутствуют проверенные биомаркеры, свидетельствующие о возможном успехе клинических испытаний. Еще одна причина – рост неудовлетворенности ранее широко использовавшейся моделью тестирования препаратов на лабораторных животных [1].

При этом серьезных прорывов с начала эры психофармакотерапии не наблюдается. Все существующие на сегодняшний день антипсихотические препараты обладают тем же самым механизмом действия (блокада рецепторов дофамина D₂), что и первый нейролептик хлорпромазин, синтезированный в 1950 г. Тем не менее стоит отметить, что отсутствие разработок, направ-

ленных на повышение эффективности нейролептиков, или исследований альтернативных путей модуляции нарушенного обмена нейротрансмиттеров при психотических состояниях компенсируется заметным прогрессом в области безопасности и переносимости новых препаратов. Однако ни одно из существующих лекарств не улучшает когнитивного функционирования у больных шизофренией, а значит, показатели нетрудоспособности остаются, как и прежде, высокими [1]. С учетом вышесказанного неудивительно, что вновь зарегистрированные антипсихотические препараты, особенно с отличающимися мишенями воздействия, вызывают большой интерес.

Частичные агонисты D₃-рецепторов

Механизм действия

В сентябре 2015 г. Управление по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных средств США одобрило первый атипичный нейролептик третьей генерации – карипразин. Основная отличительная особенность данного класса нейролептиков – более высокая аффинность к D₃-рецепторам, превышающая аффинность даже самого дофамина [3–8]. Следует напомнить, что центральные D₃-рецепторы широ-



ко представлены в коре больших полушарий и стволе головного мозга, но в основном сконцентрированы в лимбических областях и прилежащем ядре. Возможно, это указывает на их регулируемую функцию дофаминергических сигналов в мезолимбической системе – ключевом нейроанатомическом субстрате развития психотической симптоматики при шизофрении, согласно дофаминовой гипотезе [4, 7]. Кроме того, карипразин является частичным агонистом D₂-рецепторов, как и представленные в настоящее время на рынке арипипразол и брекспипразол (последний в РФ не зарегистрирован), а также частичным агонистом рецептора серотонина 5-HT_{1A} и антагонистом рецепторов 5-HT_{2B} и 5-HT_{2A} [8, 9].

Экспериментальные данные

К настоящему моменту имеются экспериментальные данные об антидепрессивной активности частичных агонистов D₃-рецепторов. Известно, что дисфункция дофаминергической нейротрансмиссии в мезолимбической системе может способствовать ангедонии, потере мотивации и психомоторному снижению при тяжелых депрессивных расстройствах [10]. И напротив, активность мезолимбических преимущественно D₃-нейронов в зоне вознаграждения является ключевым фактором, который определяет поведенческую устойчивость к хроническому стрессу, играющему немаловажную роль в патогенезе депрессии [11]. Данные факты позволяют предположить, что усиленная дофаминергическая нейротрансмиссия, опосредованная D₃-рецепторами, участвует в адаптивных изменениях, связанных с антидепрессивной активностью.

Помимо антидепрессивного действия в ряде исследований на моделях хронического стресса у лабораторных животных карипразин показал выраженный анксиолитический и прокогнитивный эффект [9, 12–15]. V. Duric

и соавт. установили, что карипразин продемонстрировал сходное с имипрамино и арипипразолом противотревожное действие [16]. M. Parr и соавт. обнаружили снижение уровня ангедонии на модели легкого хронического стресса у лабораторных животных, получавших карипразин [13].

Не менее интересными представляются результаты, согласно которым частичные агонисты D₃-рецепторов заметно улучшали когнитивное функционирование, способствовали просоциальному поведению и заметно нивелировали вознаграждающее действие кокаина и в экспериментах с самовведением кокаина у крыс [17]. К похожим выводам пришли E. Galaj и соавт., которые заявили о притуплении поискового поведения и ослаблении силы вознаграждающего эффекта кокаина у грызунов, получавших частичные агонисты D₁- и D₃-рецепторов [18]. M. Filip и соавт. также предположили важную роль частичных агонистов D₃-рецепторов при лечении кокаиновой зависимости, основываясь на ослаблении выраженности действия кокаина в экспериментальной модели у грызунов [19].

Вследствие действия частичных агонистов D₃-рецепторов, прежде всего карипразина, у грызунов отмечались снижение вознаграждающего действия алкоголя и смягчение их поискового поведения [20]. Последнее справедливо и в случае парадигмы никотиновой зависимости [21]. Аналогичные результаты были получены и в отношении пищевого поведения грызунов [22]. Обильное переедание, так же как и прием психоактивных веществ, вызывает мощную активацию системы подкрепления, что позволяет говорить о схожести данных состояний [23]. В исследованиях на грызунах частичные агонисты D₃-рецепторов значительно снижали самостоятельное введение пищи у тучных крыс Цукера [22].

Результаты клинических испытаний

Клинические эффекты частичной блокады D₃-рецепторов у пациен-

тов с эндогенной психической патологией еще до конца не изучены. Тем не менее есть сведения, что эти рецепторы участвуют в регуляции настроения, познания и мотивации [24]. Это подтверждается в некоторых доклинических исследованиях, указывающих на более выраженный прокогнитивный эффект карипразина, особенно заметный у пациентов с негативной симптоматикой [12, 25, 26].

По данным недавних клинических исследований, у пациентов с шизофренией, получавших карипразин, результаты по подшкалам негативной симптоматики были лучше, чем у пациентов, принимавших рисперидон, причем различие между группами становилось статистически значимым с 14-й недели. Положительные изменения коснулись таких показателей, как самообслуживание, личностное и социальное функционирование, социально полезная деятельность. Кроме того, у больных в группе карипразина отмечалось более выраженное улучшение общего функционирования. Следовательно, снижение тяжести негативной симптоматики приводило к повышению уровня социальной адаптации [8, 12, 25–27].

Переносимость

Несмотря на то что основным отличительным свойством новейших нейролептиков является улучшенный профиль переносимости, их применение тоже сопровождается серьезными побочными эффектами: значительным увеличением массы тела и повышением уровня глюкозы и липидов [1]. В краткосрочных рандомизированных контролируемых исследованиях у пациентов с шизофренией, принимавших карипразин, не отмечено ухудшения метаболических показателей и гиперпролактинемии. Напротив, при оценке долгосрочной переносимости и безопасности приема препарата на протяжении 48 недель регистрировалось незначительное снижение уровня пролактина вне зависимости от дозы [12, 25]. О подобном пролактин-регу-

психиатрия



лирующем действии уже известно из ряда исследований применения частичных агонистов дофаминовых рецепторов, таких как арипипразол и брекспипразол [28–31]. Проблема повышения массы тела зачастую негативно влияет на приверженность пациентов к терапии. Кратковременный прирост массы тела при приеме карипразина оказался невысоким. Так, приблизительно 8% пациентов, получавших 1,5–6 мг/кг карипразина, набрали $\geq 7\%$ массы тела от исходного уровня, по сравнению с 5% у больных в группе плацебо. Кроме того, не было отмечено увеличения интервала QT на электрокардиограмме. В исследовании с фиксированными дозами карипразина (1,5, 3,0 и 4,5 мг/сут) чаще всего встречались такие нежелательные явления, как бессонница, акатизия, тошнота, головокружение, рвота, беспокойство и запор. Тем не менее различия в возникновении неблагоприятных событий по сравнению с плацебо, как правило, были небольшими [32–34].

Перспективы применения

На текущий момент существующие на рынке частичные агонисты D₃-рецепторов (карипразин, арипипразол) зарегистрированы для лечения шизофрении и биполярного расстройства первого типа (на территории РФ – только для лечения шизофрении). Тем не менее определенный интерес они представляют и для специалистов-наркологов.

Как уже говорилось, D₃-рецепторы расположены преимущественно в лимбических областях млекопитающих, которые входят в так называемую систему вознаграждения, принимающую участие в том числе в формировании аддиктивного поведения [35]. Так, с помощью позитронно-эмиссионной томографии было показано, что экспрессия D₃-рецепторов заметно усилена у пациентов с различными наркотическими зависимостями [36–39]. I. Voileau и соавт. предположили, что D₃-рецепторы nigrostriатума

задействованы в формировании импульсивного и компульсивного влечения при игровой зависимости у людей [40]. Поэтому можно допустить, что частичные агонисты D₃-рецепторов могут применяться в лечении и данных состояний [35, 41, 42]. Так, по мнению P. Sokoloff и B. Le Foll, частичные агонисты D₃-рецепторов не ослабляют подкрепляющее действие наркотиков у людей, а скорее влияют на мотивацию к их употреблению и поисковое поведение, вызванное обострением патологического влечения под воздействием ассоциированных с психоактивными веществами триггеров [39]. К подобным выводам пришли и J.L. Neisewander и соавт. По их мнению, селективные агонисты D₃-рецепторов могут не снижать потребление психостимуляторов во время рецидива, но заметно ослабляют мотивацию к их приему и поисковое поведение во время ремиссии [43]. Получены интересные данные при изучении влияния частичных агонистов D₃-рецепторов на течение никотиновой зависимости. Так, P. Sokoloff и B. Le Foll установили, что однократное введение селективного агониста рецептора D₃ временно облегчало тягу у людей-курильщиков в утреннее время [39].

Одно из первых клинических исследований связи между приемом частичного агониста D₃-рецепторов (карипразина) и употреблением психоактивных веществ у пациентов, страдающих зависимостью от психостимуляторов, стартовало в апреле 2018 г. в Пенсильванском университете (США). Цель этого рандомизированного слепого плацебо-контролируемого исследования фазы II заключается в оценке влияния карипразина (VRAYLAR в двух дозах 1,5 и 3 мг) на мозговые структуры и поведенческие реакции у пациентов, злоупотребляющих кокаином. Перед исследователями стоят две основные задачи. Первая – изучить изменение мозговых реакций

в зонах вознаграждения и торможения, что будет фиксироваться посредством функциональной магнитно-резонансной томографии. Вторая – отследить изменение количества употребляемого наркотика (кокаина) [44].

К настоящему времени получены сведения о том, что добавление карипразина в схему лечения значительно улучшало состояние людей как с коморбидным биполярным расстройством первого типа, так и синдромами зависимости [45]. Например, по данным L. Sanders и J. Miller, в ходе лечения карипразином у некоторых пациентов с биполярным аффективным расстройством первого типа и расстройствами, связанными с употреблением психоактивных веществ (главным образом алкоголя), отмечалось быстрое и резкое снижение употребления психоактивных веществ, что, по сообщениям больных, сопровождалось улучшением их настроения. При этом самоотчет пациентов о значительном ослаблении влечения к психоактивным веществам был подтвержден также и клинически (отрицательными уринопробами) [42]. Можно предположить, что подобные антикрэйвинговые эффекты D₃-агонисты способны проявлять и у пациентов с аддиктивной патологией, не осложненной изначально аффективными нарушениями.

Заключение

С учетом имеющихся на сегодняшний день обширных экспериментальных данных и сведений об эффективности частичных агонистов D₃-рецепторов у пациентов с коморбидной патологией (биполярным аффективным расстройством первого типа и синдромом зависимости) можно предположить, что препараты этой группы могут:

- смягчать поисковое, ассоциированное с психоактивными веществами поведение;
- уменьшать потребление психоактивных веществ и корректировать пищевое поведение, а также, что немаловажно, снижать про-



явления тревоги, стресса, ангедонии у пациентов в состоянии абстиненции и на постабстинентном этапе;

- улучшать просоциальное и когнитивное функционирование, необходимое на всех этапах ле-

чения, реабилитации и ресоциализации пациентов с синдромом зависимости.

Выявленные особенности применения частичных агонистов D₃-рецепторов представляют практический интерес для специа-

листов-наркологов. Тем не менее действие препаратов данной группы и отдаленные последствия их использования еще нуждаются в детальном изучении и возможном пересмотре показаний для применения. *

Литература

1. Hyman S.E. Psychiatric drug development: diagnosing a crisis // *Cerebrum*. 2013. Vol. 2013. ID 5.
2. Hay M., Thomas D.W., Craighead J.L. et al. Clinical development success rates for investigational drugs // *Nat. Biotechnol.* 2014. Vol. 32. № 1. P. 40–51.
3. Freedman S.B., Patel S., Marwood R. et al. Expression and pharmacological characterization of the human D3 receptor // *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 1994. Vol. 268. № 1. P. 417–426.
4. Kiss B., Horváth A., Némethy Z. et al. Cariprazine (RGH-188), a dopamine D(3) receptor-preferring, D(3)/D(2) dopamine receptor antagonist-partial agonist antipsychotic candidate: in vitro and neurochemical profile // *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 2010. Vol. 333. № 1. P. 328–340.
5. Sautel F., Griffon N., Levesque D. et al. A functional test identifies dopamine agonists selective for D3 versus D2 receptors // *Neuroreport*. 1995. Vol. 6. № 2. P. 329–332.
6. Stahl S.M. Mechanism of action of cariprazine // *CNS Spectr.* 2016. Vol. 21. № 2. P. 123–127.
7. Мосолов С.Н., Алфимов П.В. Роль дофаминовых D₃-рецепторов в механизме действия современных антипсихотиков // Современная терапия психических расстройств. 2014. № 1. С. 2–9.
8. Cutler A.J., Durgam S., Wang Y. et al. Evaluation of the long-term safety and tolerability of cariprazine in patients with schizophrenia: results from a 1-year open-label study // *CNS Spectr.* 2018. Vol. 23. № 1. P. 39–50.
9. Gyertyán I., Kiss B., Sághy K. et al. Cariprazine (RGH-188), a potent D3/D2 dopamine receptor partial agonist, binds to dopamine D3 receptors in vivo and shows antipsychotic-like and procognitive effects in rodents // *Neurochem. Int.* 2011. Vol. 59. № 6. P. 925–935.
10. Lammers C.H., Diaz J., Schwartz J.C., Sokoloff P. Selective increase of dopamine D3 receptor gene expression as a common effect of chronic antidepressant treatments // *Mol. Psychiatry*. 2000. Vol. 5. № 4. P. 378–388.
11. Leggio G.M., Salomone S., Bucolo C. et al. Dopamine D3 receptor as a new pharmacological target for the treatment of depression // *Eur. J. Pharmacol.* 2013. Vol. 719. P. 25–33.
12. Neill J.C., Grayson B., Kiss B. et al. Effects of cariprazine, a novel antipsychotic, on cognitive deficit and negative symptoms in a rodent model of schizophrenia symptomatology // *Eur. Neuropsychopharmacol.* 2016. Vol. 26. № 1. P. 3–14.
13. Papp M., Gruca P., Lason-Tyburkiewicz M. et al. Attenuation of anhedonia by cariprazine in the chronic mild stress model of depression // *Behav. Pharmacol.* 2014. Vol. 25. № 5-6. P. 567–574.
14. Watson D.J., King M.V., Gyertyan I. et al. The dopamine D(3)-preferring D(2)/D(3) dopamine receptor partial agonist, cariprazine, reverses behavioural changes in a rat neurodevelopmental model for schizophrenia // *Eur. Neuropsychopharmacol.* 2016. Vol. 26. № 2. P. 208–224.
15. Zimnisky R., Chang G., Gyertyán I. et al. Cariprazine, a dopamine D(3)-receptor-preferring partial agonist, blocks phencyclidine-induced impairments of working memory, attention set-shifting, and recognition memory in the mouse // *Psychopharmacology (Berl.)*. 2013. Vol. 226. № 1. P. 91–100.
16. Duric V., Banasr M., Franklin T. et al. Cariprazine exhibits anxiolytic and dopamine D₃ receptor-dependent antidepressant effects in the chronic stress model // *Int. J. Neuropsychopharmacol.* 2017. Vol. 20. № 10. P. 788–796.
17. Román V., Gyertyán I., Sághy K. et al. Cariprazine (RGH-188), a D₃-preferring dopamine D₃/D₂ receptor partial agonist antipsychotic candidate demonstrates anti-abuse potential in rats // *Psychopharmacology (Berl.)*. 2013. Vol. 226. № 2. P. 285–293.
18. Galaj E., Ewing S., Ranaldi R. Dopamine D1 and D3 receptor polypharmacology as a potential treatment approach for substance use disorder // *Neurosci. Biobehav. Rev.* 2018. Vol. 89. P. 13–28.
19. Filip M., Papla I., Czepiel K. Role of dopamine D3 receptors in controlling the expression of cocaine sensitization in rats // *Pol. J. Pharmacol.* 2002. Vol. 54. № 6. P. 687–691.
20. Thanos P.K., Katana J.M., Ashby C.R. et al. The selective dopamine D₃ receptor antagonist SB-277011-A attenuates ethanol consumption in ethanol preferring (P) and non-preferring (NP) rats // *Pharmacol. Biochem. Behav.* 2005. Vol. 81. № 1. P. 190–197.
21. Sabioni P., Di Ciano P., Le Foll B. Effect of a D3 receptor antagonist on context-induced reinstatement of nicotine seeking // *Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry*. 2016. Vol. 64. P. 149–154.
22. Thanos P.K., Michaelides M., Ho C.W. et al. The effects of two highly selective dopamine D3 receptor antagonists (SB-277011A and NGB-2904) on food self-administration in a rodent model of obesity // *Pharmacol. Biochem. Behav.* 2008. Vol. 89. № 4. P. 499–507.
23. Volkow N.D., Wise R.A. How can drug addiction help us understand obesity? // *Nat. Neurosci.* 2005. Vol. 8. № 5. P. 555–560.
24. Gross G., Drescher K. The role of dopamine D(3) receptors in antipsychotic activity and cognitive functions // *Handb. Exp. Pharmacol.* 2012. Vol. 213. P. 167–210.
25. Debelle M., Németh G., Szalai E. et al. Cariprazine as monotherapy for the treatment of schizophrenia patients with predominant negative symptoms: a double-blind, active controlled trial // *Neuropsychopharmacology*. 2015. Vol. 40. P. S235–S236.

психиатрия



26. Nasrallah H.A., Earley W., Cutler A.J. et al. The safety and tolerability of cariprazine in long-term treatment of schizophrenia: a post hoc pooled analysis // *BMC Psychiatry*. 2017. Vol. 17. № 1. ID 305.
27. Németh G., Laszlovszky I., Czobor P. et al. Cariprazine versus risperidone monotherapy for treatment of predominant negative symptoms in patients with schizophrenia: a randomised, double-blind, controlled trial // *Lancet*. 2017. Vol. 389. № 10074. P. 1103–1113.
28. Frankel J.S., Schwartz T.L. Brexpiprazole and cariprazine: distinguishing two new atypical antipsychotics from the original dopamine stabilizer aripiprazole // *Ther. Adv. Psychopharmacol*. 2017. Vol. 7. № 1. P. 29–41.
29. Hoffer Z.S., Roth R.L., Mathews M. et al. Evidence for the partial dopamine-receptor agonist aripiprazole as a first-line treatment of psychosis in patients with iatrogenic or tumorogenic hyperprolactinemia // *Psychosomatics*. 2009. Vol. 50. № 4. P. 317–324.
30. Ivkovic J., Lindsten A., George V. et al. Effect of brexpiprazole on prolactin: an analysis of short- and long-term studies in schizophrenia // *J. Clin. Psychopharmacol*. 2019. Vol. 39. № 1. P. 13–19.
31. Solmi M., Murru A., Pacchiarotti I. et al. Safety, tolerability, and risks associated with first- and second-generation antipsychotics: a state-of-the-art clinical review // *Ther. Clin. Risk Manag*. 2017. Vol. 13. P. 757–777.
32. Caccia S., Invernizzi R.W., Nobili A., Pasina L. A new generation of antipsychotics: pharmacology and clinical utility of cariprazine in schizophrenia // *Ther. Clin. Risk Manag*. 2013. Vol. 9. P. 319–328.
33. Citrome L. Cariprazine for the treatment of schizophrenia: a review of this dopamine D3-preferring D3/D2 receptor partial agonist // *Clin. Schizophr. Relat. Psychoses*. 2016. Vol. 10. № 2. P. 109–119.
34. Veselinović T., Paulzen M., Gründer G. Cariprazine, a new, orally active dopamine D2/3 receptor partial agonist for the treatment of schizophrenia, bipolar mania and depression // *Expert Rev. Neurother*. 2013. Vol. 13. № 11. P. 1141–1159.
35. Heidbreder C.A., Gardner E.L., Xi Z.X. et al. The role of central dopamine D3 receptors in drug addiction: a review of pharmacological evidence // *Brain Res. Brain Res. Rev*. 2005. Vol. 49. № 1. P. 77–105.
36. Boileau I., Nakajima S., Payer D. Imaging the D3 dopamine receptor across behavioral and drug addictions: positron emission tomography studies with [(11)C]-(+)-PHNO // *Eur. Neuropsychopharmacol*. 2015. Vol. 25. № 9. P. 1410–1420.
37. Payer D.E., Behzadi A., Kish S.J. et al. Heightened D3 dopamine receptor levels in cocaine dependence and contributions to the addiction behavioral phenotype: a positron emission tomography study with [(11)C]-(+)-PHNO // *Neuropsychopharmacology*. 2014. Vol. 39. № 2. P. 311–318.
38. Payer D., Balasubramaniam G., Boileau I. What is the role of the D3 receptor in addiction? A mini review of PET studies with [(11)C]-(+)-PHNO // *Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry*. 2014. Vol. 52. P. 4–8.
39. Sokoloff P., Le Foll B. The dopamine D3 receptor, a quarter century later // *Eur. J. Neurosci*. 2017. Vol. 45. № 1. P. 2–19.
40. Boileau I., Payer D., Chugani B. et al. The D2/3 dopamine receptor in pathological gambling: a positron emission tomography study with [(11)C]-(+)-propyl-hexahydro-naphtho-oxazin and [(11)C]raclopride // *Addiction*. 2013. Vol. 108. № 5. P. 953–963.
41. Le Foll B., Collo G., Rabiner E.A. et al. Dopamine D3 receptor ligands for drug addiction treatment: update on recent findings // *Prog. Brain Res*. 2014. Vol. 211. P. 255–275.
42. Sanders L.O., Miller J.J. Cariprazine may decrease substance abuse in patients with bipolar I disorder // www.psychiatristimes.com/psychopharmacology/cariprazine-may-decrease-substance-abuse-patients-bipolar-i-disorder.
43. Neisewander J.L., Cheung T.H., Pentkowski N.S. Dopamine D3 and 5-HT1B receptor dysregulation as a result of psychostimulant intake and forced abstinence: implications for medications development // *Neuropharmacology*. 2014. Vol. 76. Pt. B. P. 301–319.
44. Cariprazine effects on brain and behavior in cocaine use disorder // www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03430544.
45. Heidbreder C.A., Newman A.H. Current perspectives on selective dopamine D₃ receptor antagonists as pharmacotherapeutics for addictions and related disorders // *Ann. NY Acad. Sci*. 2010. Vol. 1187. P. 4–34.

Possibilities of Partial D₃-Receptor Agonists Usage in Addictive Pathology

Yu.M. Shaydegger¹, I.V. Dorovskikh, MD, PhD, Prof.²

¹ National Science Center for Addiction – branch of FSBI ‘V.P. Serbsky Federal Medical Research Centre for Psychiatry and Narcology’ MOH Russia, Moscow

² 1586th Military Clinical Hospital, Podolsk

Contact person: Yuliya M. Scheidegger, scheidegger.julia@gmail.com

In this article we discuss the mechanism of action of a new generation of atypical antipsychotics – partial D₃-receptor agonists – using the example of cariprazine, and featuring data on its safety and efficacy in studies of patients with schizophrenia, while also examining various clinical effects of partial D₃-receptor agonists on animal models and assessing the prospects for its use in addiction disorders.

Key words: atypical antipsychotics, D₂-, D₃-receptors, partial dopamine receptor agonists, cariprazine, reward system, addiction disorders

Ежегодная научно-практическая конференция

Неврологический больной
в терапевтической практике.

Неврология *ad marginem* (пограничная неврология)

27 марта 2020, Москва

Председатель

Левин Олег Семенович — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой неврологии с курсом рефлексологии и мануальной терапии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, руководитель Центра экстрапирамидных заболеваний, член Европейской академии неврологии

В программе конференции

- Фармакогенетические основы индивидуализации терапии в клинике нервных и внутренних болезней. Сычев Д.А.
- Неврология артериальной гипертонии. Остроумова О.Д.
- Болезнь Такоцубо: «что в имени тебе моем...». Гиляревский С.Р.
- Неврология «широко раскрытыми глазами». Боголепова А.Н.
- От неврологии боли к боли в неврологии. Воробьева О.В.
- Заболевания суставов и неврология: «и вместе они не сойдут...?» Чичасова Н.В.
- Физиология «напряжения», или Что напрягается при головной боли напряжения? Табеева Г.Р.
- Неврология сахарного диабета и инсулинорезистентности. Левин О.С.
- Соматическое «эхо» психофармакотерапии. Сиволап Ю.П.
- Неврология лица. Федорова Н.В.
- Менопауза, эстрогены и нервно-психические расстройства. Хамошина М.Б.
- Неврология щитовидной и паращитовидных желез. Васенина Е.Е.
- Неврология вертикали
- Постуральная неустойчивость. Скрипкина Н.А.
- Кардионеврологические проблемы: обмороки. Артемьев Д.В.
- Нейрокардиоваскулярные проблемы: ортостатическая гипотензия. Чимагомедова А.Ш.
- Почки и нервная система. Рехтина И.Г.
- Неврология печени. Ганькина О.А.
- Рефлексотерапия в клинической практике. Тянь В.Н.

Место проведения

г. Москва, ул. Новый Арбат, д. 36/9. Проезд до ст. м. «Баррикадная», «Краснопресненская», «Смоленская»

Регистрация и начало работы выставки в 8.30. Начало научной программы конференции в 9.30

Документация по данному учебному мероприятию представлена в Комиссию по оценке учебных мероприятий и материалов для НМО (www.sovetnmo.ru)

Предварительная регистрация и подробная информация на сайте www.eecmedical.ru, по телефону +7 (499) 728-06-38





¹ Специализированная психоневрологическая больница, Краснодарский край

² Специализированная психиатрическая больница № 7, Краснодар

Современный взгляд на применение антипсихотических препаратов в практике врача стационара

К.В. Мурманцев¹, Д.Т. Хасанова²

Адрес для переписки: Кирилл Владимирович Мурманцев, mkw2005@yandex.ru

Для цитирования: Мурманцев К.В., Хасанова Д.Т. Современный взгляд на применение антипсихотических препаратов в практике врача стационара // Эффективная фармакотерапия. 2020. Т. 16. № 4. С. 36–38.
DOI 10.33978/2307-3586-2020-16-4-36-38

В статье отражены современные взгляды на фармакотерапию антипсихотическими препаратами первого психотического эпизода. Отмечается, что преимущество имеют атипичные нейролептики, а препаратом первой линии является рисперидон как с немедленным, так и пролонгированным высвобождением.

Ключевые слова: шизофрения, атипичные нейролептики, рисперидон

Введение

В последнее десятилетие приоритеты в лечении шизофрении сместились. Если раньше акцент делался на купировании продуктивной психопатологической симптоматики, то сейчас на первый план вышли достижение симптоматической ремиссии, благоприятное воздействие на нейрокогнитивные показатели пациентов и их социальную адаптированность, снижение доз антипсихотиков на стадии поддерживающей фармакотерапии шизофрении [1]. Современные стандарты лечения ориентированы на восстановление нормального социального функционирования пациента, в частности улучшение его материального и социального положения, а также повышение субъективной оценки качества жизни. Достичь поставленной цели можно только в результате целого комплекса мер: адекватной терапии, обеспечения постоянного контроля со стороны медработников за состоянием пациента, налаженного контакта между врачом и пациентом.

В качестве одного из важнейших факторов, с помощью которых можно контролировать течение болезни и ее результаты, врачи всего мира называют комплаенс, или приверженность терапии (речь идет о добровольном следовании установленному режиму лечения и адекватном соблюдении рекомендаций врача) [2]. На этот показатель могут влиять множество факторов. При этом на ранних этапах ключевая роль отводится тем из них, которые имеют отношение к медикаментозному лечению, включая эффективность применяемых препаратов, а на поздних этапах – профилактике побочных реакций, простоте и удобству использования, соотношению эффективности, переносимости и стоимости терапии. При этом именно стоимость лечения представляется определяющим параметром, особенно если принять во внимание, что пациенты с шизофренией, как правило, социально не защищены, испытывают проблемы с адаптацией в обществе, реализацией в профессии и качеством жизни.

Принципы лечения шизофрении

Острое начало болезни не представляет сложностей в диагностике. Трудности возникают при длительном продромальном периоде, для которого характерны утрата интересов, ярко выраженные нарушения личной гигиены, существенная изоляция либо аутизм, появление странностей в поведении, обеднение речи, возникновение непривычных перцептивных ощущений и иные симптомы. Как нужно поступать в таких случаях: приступать к лечению сразу или ждать признаков классического психоза? Считается, что чем раньше начата терапия больного шизофренией, тем выше эффективность и вероятность наступления скорой ремиссии, а также ниже риск возникновения дефицитных состояний. В связи с этим на сегодняшний день в мире считается приоритетным раннее вмешательство в психоз, что, как подтверждает практика, позволяет достичь лучших результатов. Согласно данным современных исследований, раннее назначение антипсихотиков способствует достоверной редукции позитивной и негативной симптоматики у пациентов с продромом заболевания [2].

Атипичные антипсихотики

Антипсихотики первого поколения эффективно купируют психопроодуктивную симптоматику, при этом они доступны по цене. Однако



нельзя забывать об их существенном недостатке – высоком риске развития серьезных и субъективно тяжело переносимых побочных эффектов (например, экстрапирамидных симптомов, включая позднюю дискинезию). Это приводит к тому, что приверженность терапии снижается. Достаточно пропустить всего несколько приемов препарата, как существенно возрастает риск обострения. В этой связи, по мнению мировых экспертов, на современном этапе в качестве препаратов первой линии лечения шизофрении целесообразно использовать новые атипичные антипсихотики, в том числе рisperидон. Их назначение показано в подавляющем большинстве клинических ситуаций, включая детский возраст и время продромального периода [3].

Результаты проведенных исследований наглядно демонстрируют, что при применении рisperидона существенно улучшается повседневное функционирование пациентов: наблюдается редукция бредовых, галлюцинаторных и поведенческих расстройств. Чаще всего поведенческие и психотические расстройства удается купировать уже в первые две-три недели лечения, и в дальнейшем существенного ухудшения состояния не происходит. Уменьшается проявление делириозных расстройств, психомоторного возбуждения, спутанности сознания, склонности к агрессии (больные реже угрожают расправой и пытаются напасть на окружающих, снижается агрессия на вербальном уровне), расторможенности, сбоев суточного ритма (реже возникают проблемы с засыпанием, укорочением длительности ночного сна, частыми пробуждениями), нарушений активности (реже отмечаются случаи бесцельной деятельности, неадекватного поведения, к примеру чрезмерной общительности с незнакомцами либо, напротив, полного неприятия контактов, оголения, раскладывания предметов в местах, совершенно для этого неподходящих, и т.п.). Помимо того, в процессе терапии зафиксировано сни-

жение проявлений аффективных расстройств (плаксивости, тревожного и депрессивного настроения). Благодаря редукции психотических и поведенческих расстройств у больных происходит восстановление когнитивных функций. Это в свою очередь повышает социальное функционирование и качество жизни. Лечение рisperидоном также ведет к сокращению сроков госпитализации, уменьшению тяжести заболевания, удлинению периода ремиссии по сравнению с классическими нейролептиками. При лучшем профиле переносимости и безопасности темп редукции позитивной психопатологической симптоматики на фоне приема рisperидона сопоставим с таковым у типичных антипсихотиков, а темп редукции негативных и аффективных расстройств его достоверно превышает [3–5].

С учетом того что продолжительность госпитализации сокращается, финансовые затраты при стационарном лечении больных рisperидоном аналогичны стоимости традиционной терапии. Прогноз издержек на лечение больных с шизоаффективными расстройствами в среднесрочной перспективе подтверждает экономическую эффективность использования рisperидона. Однако сама идея применения атипичных антипсихотиков предполагает, что больной максимально восстанавливается социально, сохраняет свою роль в семье. Если пациент на протяжении длительного периода находится в стационаре, заменять конвенционные нейролептики препаратами нового поколения нецелесообразно.

Таким образом, по мнению экспертов, при терапии первого психотического эпизода препаратом первой линии является рisperидон, второй линии – оланзапин. Пациентам с суицидальным поведением назначают клозапин и рisperидон, у них также могут использоваться оланзапин и zipрасидон. Если идет о лечении дисфории/депрессии и когнитивных нарушений, то четкие указания по препаратам первой линии отсутствуют, а пре-

паратами второй линии называются рisperидон и рisperидон с пролонгированным высвобождением. При агрессии в качестве дополнительной терапии целесообразно применять препараты вальпроевой кислоты и литий, депрессии и суицидальном поведении – селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и др. [2].

Переносимость терапии

На фоне приема атипичных антипсихотиков наиболее часто наблюдаются такие побочные эффекты, как повышение тревоги/ажитация на стадии подбора дозы или формирования равновесной концентрации. Кроме того, нередко развиваются головокружение и сонливость, головная боль, проблемы при засыпании, тахикардия, запоры, сухость во рту, аллергические реакции [6]. Возникновение нежелательных явлений провоцирует у больных ощущение субъективного дискомфорта, что может стать причиной нарушения рекомендованного режима лечения. Подобные проявления могут привести к существенному снижению эффективности терапии. Следует отметить, что минимальная вероятность развития аллергии отмечается при использовании кветиапина, максимальная – zipрасидона. Для локализации побочных эффектов могут назначаться корректоры. К примеру, при таком клинически значимом побочном эффекте, как существенное увеличение массы тела, параллельно с антипсихотиком рекомендуется прием топирата 50–100 мг/сут.

Преимущество пролонгированных форм
Концепция ступенчатой терапии подразумевает раннее начало лечения («интервенцию»), быстрое купирование психоза посредством применения атипичных антипсихотиков и продолжительную противорецидивную терапию. Если рассматривать вопрос о продолжительности лечения, то все имеющиеся на сегодня консенсусы рекомендуют проведение противорецидивной терапии при первом эпизоде в течение двух лет, при по-

психиатрия



следующих – на протяжении пяти лет, при частых обострениях – пожизненно [2]. Нельзя забывать и еще об одном аспекте, который, возможно, играет более значимую роль, чем подбор препарата, дозы и продолжительности терапии. Речь идет о соблюдении режима лечения. Только при высокой комплаентности можно говорить об успехе противорецидивной терапии. Самое эффективное решение в такой ситуации – назначать пролонгированные формы атипичных антипсихотиков, которые обладают рядом очевидных достоинств [7]. Они используются уже более 50 лет и зарекомендовали себя как средства, которые способствуют высокой приверженности терапии, а следовательно, снижению риска рецидивов и регоспитализаций. При длительном лечении пролонгированные формы атипичных антипсихотиков позиционируются как более безопасные (с меньшей угрозой возникновения экстра-

пирамидных расстройств и, вероятно, поздней дискинезии). Ряд атипичных антипсихотиков с пролонгированным высвобождением после рисперидона дополнили палиперидон пальмитат, оланзапин памоат, арипипразол и илоперидон (в РФ три последних препарата не лицензированы) [4, 8].

Заключение

Рисперидон считается препаратом первого выбора при лечении психотического эпизода. Накопленный к данному времени клинический опыт использования рисперидона позволяет утверждать, что данный препарат – это высокоэффективное, безопасное, надежное, экономически выгодное психотропное средство, клинический результат применения которого можно хорошо спрогнозировать. Принимая во внимание быстрый терапевтический эффект и обширный спектр показаний, рисперидон можно рас-

сматривать в качестве базового препарата в лечении как тяжелых, так и пограничных психических расстройств. Он имеет широкий спектр антипсихотической активности, эффективно влияет и на позитивные, и на негативные симптомы шизофрении, редко приводит к возникновению клинически значимых нежелательных явлений. Благодаря этому повышается приверженность пациентов проводимой терапии.

Можно утверждать, что рисперидон является золотым стандартом лечения шизофрении и иных расстройств психики. Согласно результатам исследований, эффективность рисперидона выше, чем плацебо. При этом препарат можно с успехом применять у пациентов не только зрелого, но и детско-подросткового и преклонного возраста. Однако, конечно, в каждом конкретном случае нейролептик должен выбирать лечащий врач. *

Литература

1. Вазагаева Т.И. Влияние рисперидона на нейрокогнитивный дефицит при шизофрении // Российский психиатрический журнал. 2015. № 2. С. 76–81.
2. Липелис Г. Современный взгляд на применение антипсихотических препаратов // www.health-ua.com/article/18643-sovremennyj-vzglyad-na-primenenie-antipsihoticheskikh-preparatov.
3. Чижова Т.Н., Малинина Е.В., Забозлаева И.В., Патракова А.А. Оценка эффективности и безопасности применения атипичных нейролептиков у детей // Вестник Совета молодых ученых и специалистов Челябинской области. 2017. Т. 3. № 1. С. 72–76.
4. Pietrini F, Albert U, Ballerini A. The modern perspective for long-acting injectables antipsychotics in the patient-centered care of schizophrenia // *Neuropsychiatr. Dis. Treat.* 2019. Vol. 15. P. 1045–1060.
5. Rattehalli R.D., Zhao S., Li B. et al. Risperidone versus placebo for schizophrenia // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2016. Vol. 12. CD006918.
6. Арушанян Э.Б., Попов А.В., Попова А.П. Антипсихотические средства (нейролептики). Методическое пособие. Ставрополь, 2016. С. 53–67.
7. Оленева Е.В., Рывкин П.В., Ладыженский М.Я. Инъекционный палиперидона пальмитат трехмесячного действия (Тревикта) – новое слово в длительной терапии больных шизофренией // *Современная терапия психических расстройств.* 2017. № 1. С. 35–43.
8. Sampson S., Hosalli P., Furtado V.A., Davis J.M. Risperidone (depot) for schizophrenia // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2016. Vol. 4. CD004161.

Modern View on the Use of Antipsychotic Drugs in the Practice of a Hospital Doctor

K.V. Murmantsev¹, D.T. Khasanova²

¹ Specialized Psychoneurological Hospital, Krasnodar region

² Specialized Psychiatric Hospital № 7, Krasnodar

Contact person: Kirill V. Murmantsev, mkw2005@yandex.ru

This article reflects current views on pharmacotherapy with antipsychotic drugs in the treatment of the first psychotic episode. The preferred choice is atypical neuroleptics. The first-line drug is risperidone and its prolonged forms.

Key words: schizophrenia, atypical antipsychotics, risperidone

Главное медицинское управление Управления делами Президента Российской Федерации

ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия»

Управления делами Президента Российской Федерации



I Национальный конгресс с международным участием

СОЦИАЛЬНО ЗНАЧИМЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ. ВЫЗОВЫ XXI ВЕКА

20-21 апреля 2020, Москва

При поддержке Министерства здравоохранения Российской Федерации
и Департамента здравоохранения города Москвы

ЗАДАЧА КОНГРЕССА – ОБЪЕДИНИТЬ УСИЛИЯ ВЕДУЩИХ СПЕЦИАЛИСТОВ ФЕДЕРАЛЬНЫХ И РЕГИОНАЛЬНЫХ УЧРЕЖДЕНИЙ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ДЛЯ РЕШЕНИЯ АКТУАЛЬНЫХ ПРОБЛЕМ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ СОЦИАЛЬНО ЗНАЧИМЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

ПРОГРАММА КОНГРЕССА ПРЕДУСМАТРИВАЕТ РАБОТУ ПО СЕКЦИЯМ:

- **ОНКОЛОГИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ**
- **САХАРНЫЙ ДИАБЕТ**
- **АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ**
- **БРОНХОЛЕГОЧНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ И ТУБЕРКУЛЕЗ**
- **ИНФЕКЦИОННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ**
- **ПРЕДРАКОВЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОГО ТРАКТА**
- **ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИЯ**
- **ПСИХИЧЕСКИЕ И НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ РАССТРОЙСТВА**

В рамках конгресса будет организована работа выставки производителей лекарственных средств и медицинского оборудования

Документация по данному учебному мероприятию представлена в Комиссию по оценке учебных мероприятий и материалов для НМО (www.sovetnmo.ru)

Место проведения: г. Москва, ул. Новый Арбат, д. 36/9, конференц-залы.

Проезд до ст. м. «Баррикадная», «Краснопресненская», «Смоленская»

Начало научной программы в 10.00

Участие в конгрессе по предварительной регистрации

Предварительная регистрация и дополнительная информация на сайте www.eecmedical.ru, по телефону: +7 (499) 728-06-38, электронной почте info@eecmedical.ru

ECC Medical
Educational Event Coordinator





Болевой синдром в общей врачебной практике

В рамках симпозиума, который прошел при поддержке компании «Верофарм», обсуждались современные подходы к диагностике и лечению болевого синдрома, в частности при заболеваниях опорно-двигательного аппарата и инсульте. Рассматривались аспекты применения различных лекарственных препаратов с точки зрения баланса эффективности и безопасности.



К.м.н.
Я.Н. Кушниренко

Как напомнил к.м.н. Ярослав Николаевич КУШНИРЕНКО (кафедра нейрохирургии и неврологии медицинского факультета СПбГУ), боль – самая частая причина обращения пациентов за медицинской помощью.

Различают острую и хроническую боль. Острый болевой синдром возникает как защитная реакция в результате повреждения тканей, разрешается по мере их заживления и, как правило, хорошо купируется анальгетиками. Хроническая боль продолжается сверх нормального периода заживления тканей (дольше трех месяцев), уже не имеет первоначального сигнального защитного значения и считается не симптомом какого-либо заболевания, а самостоятельной болезнью, требующей особого внимания и адекватной терапии¹.

В основе формирования боли могут лежать различные патофизиологические механизмы, определяющие ее тип. Ноцицептивная боль, как правило, острая, связана с активацией болевых рецепторов, соответствует степени тканевого повреждения

Мультидисциплинарный подход в лечении болевого синдрома при заболеваниях опорно-двигательного аппарата

и длительности действия повреждающих факторов. Невропатическая боль обычно вызвана поражением корешков при формировании грыжи межпозвоночного диска. В свою очередь психогенная боль в большей степени определяется психологическими и социальными факторами.

При заболеваниях опорно-двигательного аппарата, сопровождающихся болевым синдромом, используют такие методы инструментальной диагностики, как рентгенография, электронейромиография, магнитно-резонансная томография. В ряде случаев возникает необходимость в дополнительных методах: рентгенографии органов грудной клетки, ультразвуковом исследовании органов брюшной полости и малого таза, лабораторных методах исследования. Ведение пациентов с болевым синдромом подразумевает использование хирургических и фармакологических методов лечения. Возможная схема консервативного лечения хронического болевого синдрома включает:

- нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП);
- витамины группы В;
- миорелаксанты (толперизон, тизанидин, баклофен) при мышечно-тоническом синдроме;
- антиконвульсанты (габапентин, прегабалин) при невропатической боли;
- препараты для местного применения (например, содержащие лидокаин);
- антидепрессанты при психогенной боли.

Не подлежит сомнению, что НПВП – основное патогенетическое средство лечения острой и хронической боли, связанной с тканевым повреждением и воспалением. Только для НПВП характерно сочетание противовоспалительных, анальгетических, жаропонижающих свойств, что перекрывает весь спектр основных симптомов заболеваний позвоночника и суставов.

При выборе НПВП необходимо учитывать безопасность и переносимость конкретных препаратов. Хорошо известно, что препараты, вектор которых смещен в максимальное ингибирование циклооксигеназы первого типа, небезопасны в отношении слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта, тогда как на фоне приема селективных ингибиторов циклооксигеназы второго типа может повышаться риск развития кардиотоксических или кардиоэмболических осложнений.

В российских современных клинических рекомендациях по рациональному использованию НПВП подчеркивается, что все НПВП в адекватных дозах при длительном курсе лечения имеют равный обезболивающий потенциал. По скорости наступления обезболивающего эффекта преимущество может иметь применение инъекционных форм, а также быстрорастворимых препаратов для приема внутрь².

Я.Н. Кушниренко выделил неселективный ингибитор циклоокси-

¹ Кукушкин М.Л., Решетняк В.К. Хронический болевой синдром или боль как самостоятельная форма болезни // Патогенез. 2003. Т. 1. № 1. С. 34–42.

² Каратеев А.Е., Насонов Е.Л., Ивашкин В.Т. и др. Рациональное использование нестероидных противовоспалительных препаратов. Клинические рекомендации // Научно-практическая ревматология. 2018. Т. 56. Прил. 1. С. 1–29.



Сателлитный симпозиум компании «Верофарм»

геназы 1 и 2 ибупрофен, который при высокой эффективности редко вызывает осложнения со стороны желудочно-кишечного тракта и сердечно-сосудистой системы. Ибупрофен с пролонгированным высвобождением (Бруфен СР) обладает потенциально улучшенным профилем безопасности и переносимости. Его основное преимущество по сравнению с традиционным ибупрофеном – режим приема. Так, Бруфен СР принимают всего один раз в день по две таблетки, как правило, в раннее вечернее время (около 20:00). Терапия препаратом Бруфен СР позволяет улучшить качество сна, снижает выраженность утренней скованности и обеспечивает возможность активной повседневной жизни. Бруфен СР рекомендован для лечения воспалительных и дегенеративных заболеваний, заболеваний околосуставных тканей, включая ревматические, повреждений мягких тканей, а также для ослабления болевого синдрома. В исследованиях показано, что при остеоартрозе коленного и/или тазобедренного сустава ибупрофен с пролонгированным высвобождением продемонстрировал более значимый эффект в отношении ослабления дневной и ночной боли, повышения качества сна и восстановления повседневной активности по сравнению с диклофенаком – золотым стандартом среди неселективных НПВП³.

Надо отметить, что есть ситуации, когда НПВП абсолютно противопоказаны. Например, после аортокоронарного шунтирования, стентирования или других чрескожных вмешательств, реконструктивных операций на сонных, мозговых и позвоночных артериях. Кроме того, в список абсолютных противопоказаний входят фибрилляция предсердий, дестабилизированная хроническая сердечная недостаточность, прием ацетилсалициловой кислоты и клопидогрела, прямых оральных антикоагулянтов. Для пациентов, которые страдают от хронической боли в суставах и/или спине, не связанной с онкопатологией, инфекционными заболеваниями и коллагенозами, и имеют противопоказания к НПВП, была предложена терапия, предусматривающая:

- компенсацию всех коморбидных состояний;
- когнитивную терапию;
- двигательную активность;
- фармакологическое и хирургическое снижение веса;
- парентеральное введение хондроитина сульфата и глюкозамина до достижения эффективного обезболивания;
- дальнейшее длительное применение пероральных форм хондроитина сульфата и глюкозамина сульфата.

Что касается хирургических методов лечения хронической боли

в спине, то абсолютными показаниями для оперативного вмешательства считаются изменения в двигательной сфере и тазовых органах, приводящие к невозможности удерживать мочу и кал, сильная выраженная боль, которую нельзя купировать другими методами. Среди относительных показаний следует выделить частичное нарушение двигательной активности конечностей, слабость в мышцах конечностей, приводящую к атрофии на фоне нарушения иннервации, отсутствие положительных сдвигов после трех месяцев лечения консервативными методами. К современным хирургическим методам относятся дискэктомия (микродискэктомия), эндоскопическое хирургическое вмешательство и лазерное облучение.

В заключение Я.Н. Кушниренко отметил, что врачебная тактика при заболеваниях опорно-двигательного аппарата должна быть направлена на выявление причины возникновения боли, максимально быстрое купирование болевого синдрома и принятие совместно с нейрохирургом решения о необходимости оперативного лечения. Мультидисциплинарный подход к проблеме исключит риск хронизации болевого синдрома и улучшит качество жизни пациентов с заболеваниями опорно-двигательного аппарата.

Неврология

Головная боль и инсульт: до, во время и после

В начале выступления профессор кафедры нервных болезней СПбГПМУ, д.м.н. Дмитрий Анатольевич ИСКРА отметил, что к числу самых распространенных видов боли относятся головная боль. Различают первичные и вторичные головные боли. Первичная (не связанная с другими причинами) головная боль встречается в 95% случа-

ев у людей в возрасте до 50 лет. Оставшиеся 5% случаев приходятся на вторичную головную боль, которая развивается как следствие или симптом какого-либо заболевания. С возрастом (у людей старше 50 лет) распространенность вторичных головных болей возрастает, достигая 19%⁴. Чаще всего встречаются такие первичные головные боли, как



Профессор, д.м.н.
Д.А. Искра

³ Baumgartner H., Schwarz H.A., Blum W. et al. Ibuprofen and diclofenac sodium in the treatment of osteoarthritis: a comparative trial of two once-daily sustained-release NSAID formulations // Curr. Med. Res. Opin. 1996. Vol. 13. № 8. P. 435–444.

⁴ Sharma T.L. Common primary and secondary causes of headache in the elderly // Headache. 2018. Vol. 58. № 3. P. 479–484.



Неврология

головная боль напряжения и мигрень. В последнее время активно обсуждается их связь с инсультом. С одной стороны, мигрень и головная боль напряжения повышают риск развития инсульта, причем наиболее высок риск у женщин 45–64 лет с частыми и хроническими головными болями⁵. С другой стороны, взаимосвязь мигрени и инсульта неоднозначна, поскольку не опосредована общими сосудистыми факторами риска⁶. Предполагается, что их связь может быть обусловлена микроэмболией, провоспалительным статусом, прокоагулянтным состоянием, приемом триптанов, ишемией при распространяющейся корковой депрессии, эндovasкулярной дисфункцией, вазоконстрикцией, общими генетическими дефектами и диссекцией артерий шеи. Ассоциация головной боли напряжения и инсульта может объясняться гиперинтенсивностью белого вещества мозга, развившейся вследствие артериосклероза, поражения малых сосудов, окислительного стресса, дисфункции эндотелия или нарушения сосудистой регуляции. Головные боли, связанные с транзиторной ишемической атакой и инсультом, относятся к вторичным головным болям. Первую определяют как головную боль, которая развилась одновременно с другими

симптомами и/или клиническими признаками транзиторной ишемической атаки длительностью менее 24 часов. Вторую – как цефалгию, которая появляется во временной связи с очаговыми неврологическими симптомами, но не коррелирует с их выраженностью, как правило, имеет признаки головной боли напряжения, легкую или умеренную интенсивность и длится до трех месяцев (а в среднем три-четыре дня).

Есть несколько этиологических вариантов инсульта, которые почти в 100% случаев сопровождаются головной болью: диссекция экстракраниальных артерий шеи, внутримозговая нетравматическая геморагия, церебральный тромбоз венозных синусов и синдром церебральной обратной вазоконстрикции. Таким образом, выявление головной боли и уточнение ее характеристик могут помочь верифицировать диагноз.

Различают несколько вариантов развития головной боли после инсульта (рис. 1). По мнению профессора Д.А. Искры, наибольшую проблему представляет постоянная, или персистирующая, головная боль при цереброваскулярных заболеваниях, которая возникает примерно у пятой части пациентов с инсультом. Это цефалгия, которая появляется после острого сосудистого события и сохраняется

от трех месяцев до нескольких лет. Она характеризуется умеренной или значительной выраженностью (иногда ежедневно), приступами, подобными головной боли напряжения (50%) или мигрени (30%), отсутствием связи с тяжестью поражения^{7,8}.

Для купирования легких или умеренно выраженных приступов головной боли напряжения применяют ацетилсалициловую кислоту и ацетаминофен. В случае тяжелых приступов головной боли напряжения и на первом этапе купирования мигрени используют НПВП (ибупрофен, кетопрофен, напроксен, диклофенак и др.). Выбор НПВП основывается на показателях селективности и безопасности. Кроме того, необходимо учитывать индивидуальные особенности пациента и степень тяжести заболевания. Еще один немаловажный фактор – влияние формы препарата на профиль фармакокинетики. Слишком высокое пиковое значение повышает вероятность негативного воздействия на здоровье, слишком низкое свидетельствует о возможном отсутствии терапевтического эффекта. Еще важно, чтобы концентрация препарата в крови перед сном и во время сна была на достаточном уровне, обеспечивающем адекватное обезболивание, поскольку недостаток сна может снизить болевой порог.

В этом отношении интересен препарат Бруфен СР – пролонгированная форма ибупрофена, который отличается удобством применения, оптимальной фармакокинетикой и хорошим профилем безопасности. Благодаря пролонгированному высвобождению происходит более плавное повышение кривой соотношения концентрации препарата в плазме и времени с более низким значением соотношения максимума



Рис. 1. Варианты развития головной боли после инсульта

⁵ Tsai C.L., Chou C.H., Lee P.J. et al. The potential impact of primary headache disorders in stroke risk // J. Headache Pain. 2016. Vol. 17. № 1. ID 108.

⁶ Gryglas A., Smigiel R. Migraine and stroke: what's the link? What to do? // Curr. Neurol. Neurosci. Rep. 2017. Vol. 17. № 3. ID 22.

⁷ Evans R.W., Mitsias P.D. Headache at onset of acute cerebral ischemia // Headache. 2009. Vol. 49. № 6. P. 902–908.

⁸ Hansen A.P., Marcussen N.S., Klit H. et al. Development of persistent headache following stroke: a 3-year follow-up // Cephalalgia. 2015. Vol. 35. № 5. P. 399–409.



Сателлитный симпозиум компании «Верофарм»

и минимума (рис. 2)⁹. Профиль концентрации плазмы с двумя пиками может обеспечивать преимущество пациентам, страдающим от боли с суточным ритмом нарастания.

Второй этап купирования мигрени в обязательном порядке должен включать специфическую терапию, в частности назначение триптанов. Сегодня на фармацевтическом рынке представлено много препаратов этой группы. Выбор триптана для лечения мигрени должен осуществляться с учетом переносимости и эффективности препарата, степени изученности и ценового диапазона. Суматриптан (Амигренин) – самый изученный препарат этой группы. Установлено, что более 60% пациентов, ранее принимавших другие препараты для купирования приступов мигрени, оценили эффективность терапии Амигренином как высокую или очень высокую и выразили желание принимать этот препарат далее¹⁰. Амигренин в дозе 50 и 100 мг продемонстрировал эффективность в купировании не только приступов мигрени, но и сопутствующей симптоматики (тошноты, фото- и фонофобии)¹¹.

Еще одна проблема в лечении мигрени – частое рецидивирование. По данным наблюдений, у 40% пациентов в течение 48 часов отмечается рецидив приступа мигрени¹² – атака, которая возникает через четыре часа после купирования первого приступа. Стратегия терапии рецидива атаки мигрени подразумевает повторный прием триптана (в перспективе неэффективный триптан необходимо сменить) и НПВП. Для профилактики рецидива мигрени или мигреноподобных приступов используют

следующую схему: комбинация «триптан + НПВП» при дебюте первой атаки, а далее НПВП через 6–12 часов после первого приема триптана.

Профессор Д.А. Искра отметил, что патогенетическая терапия головной боли прежде всего направлена на устранение структурно-функционального дефекта головного мозга, в частности нейромедиаторного дисбаланса. Он возникает при нарушениях мозгового кровообращения и затрагивает зоны мозга, отвечающие за когнитивные функции и эмоциональное состояние. Иначе говоря, боль, депрессия, астения и когнитивные расстройства взаимосвязаны общими звеньями патогенеза.

В настоящее время активно используются препараты, которые влияют на дофаминергическую, глутаматергическую, ГАМКергическую и холинергическую систему и тем самым восстанавливают нейромедиаторный баланс. В частности, холина альфосцерат (препарат Церепро), будучи предшественником ацетилхолина, стимулирует его синтез, повышая холинергическую активность в головном мозге. Препарат Церепро способствует восстановлению структуры и функции нейронов. В исследовании на фоне применения холина альфосцерата у пациентов с ишемией мозга отмечались снижение выраженности мнестических нарушений (памяти и речи) и проявлений астении (утомляемости и ухудшения работоспособности) ко второму месяцу приема препарата. Кроме того, наблюдался эффект в отношении купирования приступов головной боли и головокружения¹³.

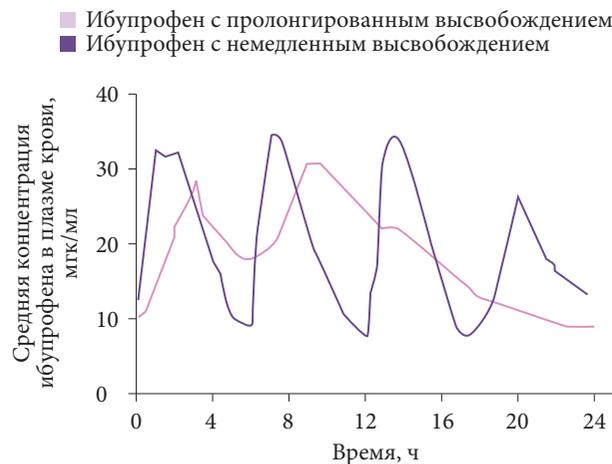


Рис. 2. Фармакокинетика на шестой день использования ибупрофена 800 мг с пролонгированным высвобождением (прием один раз в день) и 400 мг с немедленным высвобождением (прием четыре раза в день)

Подводя итог, профессор Д.А. Искра подчеркнул необходимость повышения качества медицинской помощи и индивидуального подхода к лечению каждого конкретного пациента с болевым синдромом.

Заключение

Проблема лечения боли является ведущей в неврологической практике. При ведении пациентов с болевым синдромом наиболее эффективным считается комплексный мультидисциплинарный подход, включающий фармакологическую терапию препаратами различного механизма действия с доказанной эффективностью. К основным целям лечения относятся уменьшение интенсивности болевого синдрома, повышение функциональной активности и улучшение качества жизни пациентов. *

⁹ Kaufman D.W., Kelly J.P., Battista D.R. et al. Exceeding the daily dosing limit of nonsteroidal anti-inflammatory drugs among ibuprofen users // Pharmacoepidemiol. Drug Saf. 2018. Vol. 27. № 3. P. 322–331.

¹⁰ Артеменко А.Р. Амигренин в лечении приступа мигрени // Лечение нервных болезней. 2003. № 4. С. 34–38.

¹¹ Артеменко А.Р., Куренков А.Л. Амигренин (суматриптан): эффективное лечение приступов мигрени // Врач. 2009. № 2. С. 23–26.

¹² Steiner T.J., Paemeleire K., Jensen R. et al. European principles of management of common headache disorders in primary care // J. Headache Pain. 2007. Vol. 8. Suppl. 1. P. S3–47.

¹³ Румянцева С.А., Кравчук А.А., Рыжова Д.Д. Терапия когнитивных расстройств у больных хронической ишемией головного мозга // РМЖ. 2007. Т. 15. № 5. С. 379–383.



Три возраста памяти и боли

Болевой синдром и когнитивные нарушения могут развиваться как в пожилом, так и в молодом возрасте. Актуальные подходы к диагностике и терапии данных состояний в зависимости от возраста пациентов и их основных потребностей рассматривались в рамках сателлитного симпозиума, организованного при поддержке компании «Верофарм». Как отметил председатель симпозиума, д.м.н., профессор Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, исполнительный директор Института междисциплинарной медицины Алексей Борисович ДАНИЛОВ, названия докладов, представленные в виде цитат из знаменитой книги Льюиса Кэрролла «Алиса в Стране чудес», весьма точно отражают состояния пациентов разного возраста, с которыми часто приходится сталкиваться специалистам в рутинной практике.



Профессор, д.м.н.
Е.В. Екушева

Профессор кафедры неврологии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, д.м.н. Евгения Викторовна ЕКУШЕВА сфокусировала выступление на возможностях терапевтической коррекции синдрома субъективного когнитивного дефицита у пациентов в возрасте 25–40 лет. Как правило, это молодые люди, которые только начали заниматься активной профессиональной деятельностью. Получив хорошую работу, они изо всех сил пытаются соответствовать заявленным требованиям зачастую в ущерб своему здоровью. У них напряженный график работы, им нужно проявить себя, но этому мешают рассеянность и замедленность. Им становится все труднее быстро

Первый возраст: 25–40 лет. «Чтобы куда-то попасть, надо бежать как минимум вдвое быстрее!»

включаться в работу или переключаться на решение новых задач, они все меньше успевают сделать к концу рабочей недели. Ситуацию усугубляют периодически возникающие сильные головные боли, когда анальгетики помогают, но ненадолго. Могут развиваться острые боли в шее и пояснице, как будто на ровном месте, которые затрудняют передвижение и засыпание, но результаты обследований отклонений не выявляют. В этом возрасте людям важно быть «все время в строю», сохранять ясную голову, быстро соображать, справляться с нагрузкой. Они не могут брать больничный и пропускать работу, поэтому просят у врача универсальную таблетку, которая бы избавила их от сильной боли раз и навсегда.

В подобной ситуации определенные сложности испытывают и пациент, и врач. Пациент активно предъявляет очередному врачу неспецифические по характеру жалобы, при этом его оценка выраженности нарушений весьма субъективна. Врач в свою очередь может

только констатировать жалобы на стойкое ухудшение умственной работоспособности по сравнению с прошлым без явной причины. При этом он не видит никаких отклонений в неврологическом статусе и отклонений от возрастной нормы при выполнении когнитивного тестирования.

В данном случае речь идет о синдроме субъективного когнитивного дефицита. Он характеризуется субъективным стойким ощущением ухудшения когнитивных способностей по сравнению с нормой, отмечавшейся ранее. При этом ухудшение не связано с каким-либо острым состоянием. Пациент нормально выполняет (в соответствии с возрастом и уровнем образования) стандартные тесты, предназначенные для выявления легких и умеренных когнитивных нарушений. Сегодня субъективные когнитивные нарушения рассматриваются как наиболее ранняя стадия нейродегенеративного процесса, поскольку с помощью таких методов нейровизуализации, как функциональная магнитно-резонансная или позитронно-эмиссионная



Сателлитный симпозиум компании «Верофарм»

томография, четко определяют анатомические и структурные изменения. В частности, уменьшение объема тех областей головного мозга, которые ответственны за эпизодическую, семантическую и другие виды памяти.

Обследование пациента молодого возраста с синдромом субъективного когнитивного дефицита включает анамнез, оценку жалоб и степени независимости в повседневной жизни. Особое внимание нужно обратить на уровень стресса, в котором находится пациент, а также на уровень тревоги, депрессии и хронической боли. Курение, артериальная гипертензия, соматические патологии и плохой сон тоже вносят свою лепту в развитие когнитивного дефицита. Если в ходе диагностики подтверждается наличие когнитивных нарушений, необходимо побеседовать с близкими пациента и провести его дообследование с помощью лабораторных и инструментальных методов. Это позволит исключить потенциально курабельные причины когнитивных нарушений.

«Трудно переоценить значение своевременной диагностики и лечения пациентов с синдромом субъективного когнитивного дефицита, поскольку они находятся в зоне риска прогрессирования когнитивных нарушений. Чтобы не допустить ухудшения их состояния, мы должны своевременно начать терапию, подобрав эффективный препарат и назначив его в адекватной дозе на оптимальный срок», – отметила профессор Е.В. Екушева.

Среди давно и хорошо зарекомендовавших себя в неврологической практике лекарствен-

ных средств следует выделить препарат Церепро (холина альфосцерат). Церепро имеет серьезную доказательную базу при широком круге когнитивных нарушений. Применение препарата Церепро в лечении пациентов с когнитивным дефицитом приводит к улучшению памяти и мышления, повышению работоспособности. По данным клинического исследования, снижение выраженности мнестических нарушений и проявлений астении отмечалось уже ко второму месяцу лечения¹.

Для достижения более быстрого и выраженного эффекта рекомендуется начинать терапию препаратом Церепро с внутримышечных инъекций 1000 мг/сут и через 10–15 дней переходить на пероральный прием 800 мг (две капсулы) утром и 400 мг (одна капсула) днем, продолжая лечение в течение трех – шести месяцев. При напряженном графике работы можно повторять курс два раза в год по указанной схеме².

В последние годы изучается взаимосвязь когнитивных нарушений и боли. Острая боль может привести к ухудшению концентрации внимания, а хроническая – к снижению памяти, исполнительных функций и скорости информационных процессов. По оценкам, 20% пациентов с болевым синдромом жалуются на когнитивные нарушения. В 61% случаев субъективные когнитивные нарушения проявляются нарушением воспроизведения информации после просмотра фильма или прочтения книг, в 44% случаев – забывчивостью, в 38% случаев – проблемами при выполнении повседневных дел и др.³ Кроме того, следует отметить связь боли и наруше-

ний сна. По оценкам, при острой боли нарушения сна отмечаются в 55% случаев, при хронической – в 76% случаев.

Среди механизмов коморбидности боли и когнитивных нарушений выделяют:

- вовлечение общих анатомических структур, реализующих эмоции, когнитивные функции и боль;
- схожие нейропластические изменения в нейрональных системах головного мозга;
- общие ресурсы, реализующие функцию внимания;
- общие нейрохимические изменения.

С болевым синдромом эффективно справляются нестероидные противовоспалительные препараты, применение которых, однако, сопровождается нежелательными явлениями, особенно со стороны желудочно-кишечного тракта. В этой связи особый интерес представляет препарат Бруфен СР, который обладает благоприятным профилем безопасности.

Заслуга в создании ибупрофена принадлежит английскому фармакологу S.S. Adams, который с 1953 г. активно занимался разработкой аналогов аспирина. Его исследования завершились в 1958 г. выделением субстанции ибупрофена и получением в 1961 г. патента на его изобретение. В 1969 г. после целого ряда клинических испытаний в Великобритании был выпущен препарат Бруфен (ибупрофен), который в 1973 г. был одобрен Управлением по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных средств США, а благодаря высоким показателям безопасности разрешен к продаже без рецепта сначала в Великобритании (1983), а потом и в США (1984).

Неврология

¹ Румянцова С.А., Кравчук А.А., Рыжова Д.Д. Терапия когнитивных расстройств у больных хронической ишемией головного мозга // РМЖ. 2007. Т. 15. № 5. С. 379–383.

² Екушева Е.В. Когнитивные нарушения – актуальная междисциплинарная проблема // РМЖ. 2018. Т. 26. № 12-1. С. 32–37.

³ Muñoz M., Esteve R. Reports of memory functioning by patients with chronic pain // Clin. J. Pain. 2005. Vol. 21. № 4. P. 287–291.



В России препарат Бруфен СР (ибупрофен с пролонгированным высвобождением) зарегистрирован для лечения воспалительных и дегенеративных заболеваний, заболеваний околоуставных тканей, а также ослабления болевого синдрома легкой и средней степени выраженности при головной и зубной боли, первичной дисменорее, послеоперационных болях, мигрени, панникулите, невралгии, миалгии. Нужно отметить, что это первый ибупрофен с однократным приемом, который оказывает пролонгированное действие за счет смарт-релиз-технологии постепенного высвобождения активного вещества из гелевой матрицы таблетки. Первый пик максимальной концентрации активного вещества в плазме крови достигается через три часа, а второй – через 12 часов, что позволяет контролировать боль в течение 24 часов. Обезболивание в течение суток

обеспечивает качественный сон и активную жизнь в течение дня. Результаты сравнительного исследования по оценке влияния Бруфена СР и ибупрофена с немедленным высвобождением на болевой синдром при ревматоидном артрите и остеоартрите позволили сделать вывод о том, что Бруфен СР обеспечивает превосходную эффективность по сравнению с ибупрофеном с немедленным высвобождением при более низкой частоте нежелательных явлений⁴.

Бруфен СР рекомендуется принимать в раннее вечернее время, например восемь часов вечера. Для удобства пациента на блистере отпечатаны дни недели, а в каждой контурной ячейке находятся сразу две таблетки. Пациентам молодого возраста (25–40 лет) при возникновении острого болевого синдрома профессор Е.В. Екушева обычно рекомендует принимать по две таблетки (800 мг) препарата Бруфен СР

вечером внутрь после еды в течение десяти дней.

Что касается возможностей немедикаментозной терапии когнитивных нарушений у пациентов молодого возраста, то немаловажное значение имеет здоровый образ жизни: отказ от курения, умеренное употребление алкоголя, правильное питание (например, соблюдение средиземноморской диеты), регулярные дозированные физические нагрузки и поддержание оптимальной массы тела. Кроме того, увеличению когнитивного резерва способствуют поддержание высокой умственной активности, эмоциональная насыщенность, широкие социальные контакты и нейропсихологический тренинг. Все эти меры в комплексе с медикаментозной поддержкой позволяют облегчить состояние пациентов молодого возраста с когнитивными расстройствами и не допустить их прогрессирования.



Профессор, д.м.н.
Д.А. Искра

Второй возраст: 40–60 лет. «Знаешь, одна из самых серьезных потерь в битве – это потеря головы»

Если для пациентов молодого возраста в большей степени характерен эмоциональный дисбаланс, то для пациентов 40–60 лет – развиваю-

щаяся хроническая боль, частота приступов которой в разных возрастных группах может колебаться от одного или нескольких раз в неделю до одного или нескольких раз в день. По данным профессора кафедры нервных болезней СПбГПМУ, д.м.н. Дмитрия Анатольевича ИСКРЫ, у 20% пациентов с хронической болью имеются нейропсихологические проблемы, которые существенно влияют на их способность выполнять работу, требующую повышенного внимания. Эти проблемы выявляются

у трети пациентов с генерализованной или невропатической болью. При этом у пациентов с хронической болью снижается оперативная и долговременная память, страдает исполнительная функция^{5,6}.

Более подробно профессор Д.А. Искра остановился на связи когнитивных расстройств и головной боли. Так, исследование с участием 13 908 пациентов продемонстрировало, что головная боль напряжения достоверно повышает вероятность когнитивных расстройств⁷.

⁴ O'Connor T.P., Anderson A.M., Lennox B., Muldoon C. A novel sustained-release formulation of ibuprofen provides effective once-daily therapy in the treatment of rheumatoid arthritis and osteoarthritis // Br. J. Clin. Pract. 1993. Vol. 47. № 1. P. 10–13.

⁵ Landrø N.I., Fors E.A., Våpenstad L. et al. The extent of neurocognitive dysfunction in a multidisciplinary pain centre population. Is there a relation between reported and tested neuropsychological functioning? // Pain. 2013. Vol. 154. № 7. P. 972–977.

⁶ Arkarian A.V., Sosa Y., Krauss B.R. et al. Chronic pain patients are impaired on an emotional decision-making task // Pain. 2004. Vol. 108. № 1-2. P. 129–136.



Сателлитный симпозиум компании «Верофарм»

В других работах показано, что все виды деменции потенцируются мигренью. Вероятность развития деменции повышается при частых мигренозных атаках и хронической мигрени. Причем ассоциация мигрени с сосудистой патологией не опосредована обычными факторами риска этих заболеваний (дислипидемией, сахарным диабетом, метаболическим синдромом, гипертонией, курением, алкоголизмом). К возможным причинам подобной связи относят микроэмболии, провоспалительный статус, прокоагулянтные состояния, прием триптанов, ишемию при распространяющейся корковой депрессии.

Профессор Д.А. Искра выделил основные факторы риска развития деменции при хронической боли: женский пол, возраст старше 65 лет, выраженность болевого феномена, сопутствующие факторы риска и черепно-мозговая травма в анамнезе. Пациентам с деменцией проводят базисную терапию ингибиторами холинэстеразы, NMDA-блокаторами, а также терапию вторичных расстройств донаторами холина, антидепрессантами, анксиолитиками и антипсихотическими средствами⁸.

При любых поражениях мозга одной из задач лечения является устранение структурно-функционального дефекта, в том числе медиаторного дисбаланса: с одной стороны, избыточной активации глутаматергической системы,

а с другой – недостаточной активности ГАМКергической и холинергической систем. В этой связи целесообразно применять фармакологические средства, влияющие на нейромедиаторные системы, в частности холинотропные препараты, такие как холина альфосцерат (Церепро) – предшественник синтеза ацетилхолина и донатор медиатора одновременно. Установлено, что холина альфосцерат (Церепро) улучшает передачу нервного импульса, восстанавливает нейромышечную проводимость и мембранную пластичность, улучшает функции рецепторов нервных клеток⁹. По данным исследований, на фоне препарата Церепро выраженность головной боли и головокружения ко второму месяцу приема снизилась на 30%¹⁰.

Краеугольным камнем купирования ноцицептивной боли, в том числе первичных головных болей напряжения и мигрени, по мнению профессора Д.А. Искры, являются быстрота и полнота наступления эффекта, в противном случае повышается риск хронизации боли. При тяжелых приступах первичной головной боли напряжения – нестероидные противовоспалительные препараты, например ибупрофен (400–800 мг). На втором этапе лечения приступов мигрени, по мнению экспертов Европейской федерации неврологических сообществ, следует

применять триптаны¹¹. Самым изученным из них считается суматриптан (Амигренин) – агонист серотониновых 5-НТ1-рецепторов. Суматриптан вызывает сужение сосудов каротидного артериального ложа, которые снабжают кровью экстракраниальные и интракраниальные ткани (известно, что расширение сосудов мозговых оболочек и/или их отек – один из основных механизмов развития мигрени), не оказывая при этом существенного влияния на мозговую кровоток. Подавляет активность рецепторов окончаний афферентных волокон тройничного нерва в твердой мозговой оболочке (в результате уменьшается выделение сенсорных нейропептидов). Устраняет ассоциированную с мигренозным приступом тошноту и светобоязнь.

В клиническом исследовании Амигренин (суматриптан) в дозах 50 и 100 мг продемонстрировал хороший эффект у пациентов 18–65 лет, которые страдали мигренью без ауры дольше шести месяцев¹². Более 60% пациентов, ранее принимавших другие препараты для купирования приступов мигрени, оценили эффективность терапии Амигренином как высокую и очень высокую и выразили желание принимать этот препарат и далее. Полученные результаты позволили сделать вывод о высокой эффективности Амигренина в лечении мигрени без ауры, а также в ку-

Неврология

⁷ Yang F.C., Lin T.Y., Chen H.J. et al. Increased risk of dementia in patients with tension-type headache: a nationwide retrospective population-based cohort study // PLoS One. 2016. Vol. 11. № 6. ID e0156097.

⁸ Horta J., O'Brien J.T., Gainottic G. et al. EFNS guidelines for the diagnosis and management of Alzheimers disease // Eur. J. Neurol. 2010. Vol. 17. P. 1236–1248.

⁹ Афанасьев В.В., Лукьянова И.Ю., Баранцевич Е.Р. и др. Фармакология и клиническое применение холинотропных средств пресинаптического действия: руководство для врачей. СПб.: Искусство России, 2011.

¹⁰ Неврология для врачей общей практики. Учебное пособие / под ред. В. Голубева, А. Вейна. М.: Медпресс-информ, 2017.

¹¹ Evers S., Afra J., Frese A. et al. EFNS guideline on the drug treatment of migraine – revised report of an EFNS task force // Eur. J. Neurol. 2009. Vol. 16. № 9. P. 968–981.

¹² Артеменко А.Р., Куренков А.Л. Амигренин (суматриптан): эффективное лечение приступов мигрени // Врач. 2009. № 2. С. 23–26.



X Междисциплинарный международный конгресс Manage Pain

пировании сопутствующей симптоматики (тошноты, фото- и фонофобии).

В заключение профессор Д.А. Искра еще раз подчеркнул, что когнитивное снижение и хроническая боль

взаимно отягощают друг друга, и помочь пациенту можно только, если корректировать оба эти состояния.



Профессор, д.м.н.
В.В. Захаров

Третий возраст: старше 60 лет. «Как она ни пыталась, она не могла найти тут ни тени смысла, хотя все слова были ей совершенно понятны»

Как отметил профессор кафедры нервных болезней и нейрохирургии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, д.м.н. Владимир Владимирович ЗАХАРОВ, в возрасте после 60 лет связь между когнитивными расстройствами и болью становится опасной, поскольку она не просто ухудшает качество жизни, а угрожает здоровью и жизни пациентов. Так, было показано, что приступы хронической боли в нижней части спины чаще одного раза в день удваивали риск гибели от сердечно-сосудистых причин.

Как правило, в этом возрасте хронический болевой синдром сочетается с когнитивными расстройствами и сосудистым поражением мозга. Причины коморбидности хронической ишемии мозга и хронического болевого синдрома заключаются во взаимном влиянии и общих факторах риска и патофизиологии (пожилой возраст, малоподвижный образ жизни, син-

дром системного воспаления, эмоциональные расстройства). Исследования показывают, что распространенность хронических болевых синдромов по мере старения увеличивается, достигая максимума в пожилом возрасте (60–81 год) по сравнению с молодым (18–39 лет) и средним (40–59 лет)¹³. С возрастом среди мужчин и женщин растет распространенность артериальной гипертензии и метаболического синдрома – самых частых причин хронической ишемии¹⁴.

Один из факторов, который обостряет восприятие боли у пожилых людей, – сосудистая депрессия. По данным отечественного исследования, 79% пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией первой-второй стадии страдают депрессией¹⁵. Сосудистая депрессия дебютирует после 50 лет и проявляется такими симптомами, как апатия, отсутствие удовольствия от жизни, снижение мотивации и инициативы, безразличие, выраженные когнитивные нарушения (замедленность мышления, снижение памяти, повышенная утомляемость при умственной работе). Это расстройство связано с сосудистым поражением головного мозга: есть прямая корреляция между эмоциональным состоянием и выраженностью изменения белого вещества.

По словам профессора В.В. Захарова, депрессия включена в список «желтых флажков» как один из факторов, способствующих хронизации неспецифической боли в спине.

Согласно европейским рекомендациям, при острой и подострой неспецифической боли в спине (до 12 недель) прежде всего надо информировать пациента о доброкачественном характере заболевания и необходимости избегать постельного режима¹⁶. Для скорейшего обезболивания назначаются нестероидные противовоспалительные препараты. Их эффективность доказана в более чем 50 двойных слепых плацебоконтролируемых рандомизированных исследованиях. Однако у пациентов пожилого возраста их нужно использовать с осторожностью, поскольку они могут вызвать побочные эффекты, прежде всего гастроинтестинальные и сердечно-сосудистые. Предпочтение следует отдавать препаратам с наименьшим воздействием как на желудочно-кишечный тракт и печень, так и на сердечно-сосудистую систему. В частности, ибупрофен с пролонгированным высвобождением (препарат Бруфен СР) можно смело рекомендовать пожилым пациентам с болевым синдромом. Препарат оказывает пролонгированное действие, что

¹³ Rusteen T., Wahl A.K., Hanestad B.R. et al. Age and the experience of chronic pain: differences in health and quality of life among younger, middle-aged, and older adults // Clin. J. Pain. 2005. Vol. 21. № 6. P. 513–523.

¹⁴ Balkau B., Charles M.A., Drivsholm T. et al. Frequency of the WHO metabolic syndrome in European cohorts, and an alternative definition of an insulin resistance syndrome // Diabetes Metab. 2002. Vol. 28. № 5. P. 364–376.

¹⁵ Вознесенская Т.Г. Некогнитивные нервно-психические расстройства при когнитивных нарушениях в пожилом возрасте // Неврологический журнал. 2010. № 2. С. 4–18.

¹⁶ Van Tulder M., Becker A., Bekkering T. et al. Chapter 3. European guidelines for the management of acute nonspecific low back pain in primary care // Eur. Spine J. 2006. Vol. 15. Suppl. 2. P. S169–191.



Сателлитный симпозиум компании «Верофарм»

обеспечивает равномерную концентрацию активного вещества в крови все 24 часа и контроль над болью в течение суток с минимумом побочных эффектов.

Одновременно должна проводиться патогенетическая терапия сосудистого поражения головного мозга, в том числе необходимо скорректировать нейротрансмиттерную недостаточность. Трудно переоценить значение такого нейротрансмиттера, как ацетилхолин, в центральной нервной системе, поскольку он обеспечивает сложные двигательные функции, внимание, долговременное запоминание, а метаболиты холина альфосцерата входят в состав клеточных мембран и обеспечивают их матричные функции. И не случайно ацетилхолинергический дефицит рассматривается как биохимический эквивалент когнитивных симптомов. При сосудистой патологии головного мозга молекулярные ацетилхолинергические пути поражаются уже на ранней стадии заболевания.

Препарат Церепро (холина альфосцерат) – нейротропный препарат с двойным механизмом действия. При расщеплении холина альфосцерата ферментами образуются холин и глицерофосфат. Холин, стимулируя образование ацетилхолина, улучшает передачу нервного импульса и восстанавливает нервно-мышечную проводимость. Глицерофосфат, стимулируя образование фосфатидилхолина, способствует восстановлению мембранной пластичности и улучшению функции рецепторов нервных клеток⁸. Важно, что холина альфосцерат благодаря электрической нейтральности может проникать через гематоэнцефалический барьер.

В ряде работ продемонстрировано положительное влияние терапии

препаратом Церепро на когнитивные функции. Доказано, что прием Церепро приводит к нормализации функции памяти, мышления и работоспособности и положительно влияет на эмоционально-поведенческую сферу, улучшая качество жизни пациентов с хронической ишемией головного мозга¹. Длительное использование холина альфосцерата способствует улучшению показателей когнитивного функционирования. Важно, что эти эффекты сохраняются достаточно долго¹⁷.

Резюмируя вышесказанное, профессор В.В. Захаров констатировал, что хроническая ишемия мозга и хронический болевой синдром часто сочетаются, потому что имеют общие факторы риска (возраст, избыточный вес, малоподвижный образ жизни) и патофизиологию (синдром си-

стемного воспаления), а также взаимно отягощают друг друга. Например, хронический болевой синдром способствует неблагоприятному течению хронической ишемии головного мозга, поскольку ускоряет прогрессирование базисного сосудистого заболевания. Поэтому болевой синдром, развившийся на фоне хронической ишемии, требует своевременного лечения препаратами с минимальным риском желудочно-кишечных и сердечно-сосудистых осложнений. При проведении патогенетической терапии хронической ишемии головного мозга большое значение имеет восполнение ацетилхолинергической недостаточности, которая лежит в основе когнитивных и эмоционально-поведенческих нарушений при хронической ишемии головного мозга.

Заключение

Когнитивные нарушения весьма распространены в популяции и в зависимости от степени выраженности могут встречаться у пациентов молодого, среднего и пожилого возраста. Для улучшения памяти и других когнитивных функций целесообразно использовать нейротропную терапию холина альфосцератом (препаратом Церепро). Доказано, что длительное применение Церепро способствует восстановлению повседневной активности, улучшению высших когнитивных функций у пациентов с ишемией мозга, нормализует неустойчивый эмоциональный фон и повышает качество жизни в целом.

Одним из определяющих факторов риска развития когнитивных нарушений считается болевой синдром, с которым эффективно справляется препарат Бруфен СР.

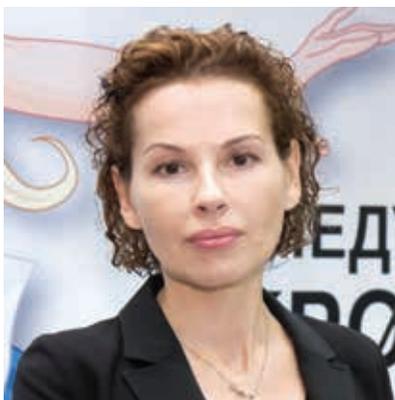
Это первый ибупрофен с однократным приемом, который оказывает пролонгированное действие за счет смарт-релиз-технологии постепенного высвобождения действующего вещества из гелевой матрицы таблетки, что обеспечивает контроль над болью в течение суток с минимумом побочных эффектов. Ибупрофен можно использовать и в качестве препарата первой линии терапии приступов мигрени (высокий уровень доказательности). На втором этапе Европейская федерация неврологических сообществ рекомендует применять триптаны, в частности суматриптан (Амигренин). В клинических исследованиях Амигренин продемонстрировал высокую эффективность в лечении мигрени без ауры, а также в купировании сопутствующей симптоматики (тошноты, фото- и фонофобии). *

¹⁷ Muratorio I, Bonuccelli U, Nuti A. и др. Нейротропный подход к лечению мультиинфарктной деменции с использованием холина альфосцерата // Международный неврологический журнал. 2014. № 3. С. 53–60.



Болевой синдром и коморбидные патологии: минимум лекарств и максимум эффективности

В рамках междисциплинарного конгресса Manage Pain при поддержке компании «Верофарм» прошли образовательные лекции. Российские эксперты в области неврологии проанализировали принципы ведения пациентов с хронической болью и коморбидными нарушениями, в том числе когнитивными расстройствами, в условиях реальной клинической практики.



Профессор, д.м.н.
Е.В. Екушева

Профессор кафедры неврологии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, д.м.н. Евгения Викторовна ЕКУШЕВА напомнила, что почти 70% заболеваний сопровождается болевым синдромом. По результатам исследования глобального бремени заболеваний 2016 г., ведущими причинами выраженной дезадаптации и нетрудоспособности населения, обусловленных неврологическим заболеванием, были признаны боль в нижней части спины и мигрень¹. Нужно отметить, что чаще всего (85–90%) боль в нижней части спины вызвана неспецифическими изменениями позвоночных структур и паравертебральных мышц. Радикулопатия (повреждение спинномозгового ко-

Трудный пациент с болью: клинический разбор

решка) и специфические заболевания (опухоль, инфекция, воспаление и др.) встречаются намного реже – в 4–8 и 1–2% случаев соответственно². Однако именно на исключении вторичного характера боли должен сфокусироваться врач при обращении к нему пациента с болью в спине. После того как подтвержден неспецифический характер боли, можно определяться со стратегией лечения. Средствами первого выбора при острой боли умеренной и высокой интенсивности являются нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП). Согласно клиническим рекомендациям Американского общества неврологов (2017), при недостаточной эффективности НПВП следует переходить к препаратам второй линии: дулоксетину или трамадолу. При этом опиоиды применяют только в случае, если потенциальная польза превышает риски³. Жалобы на боль в спине хронического характера при исключении вторичных причин требуют назначения не только НПВП, но и других препаратов, а также использования методов нефармакологического и психологического воздействия, например когнитивно-поведенческой терапии или лечебной гимнастики.

Более подробно профессор Е.В. Екушева остановилась на вопросах выбора НПВП, который должен основываться на критериях безопасности⁴. Известно, что использование НПВП может сопровождаться развитием серьезных класс-специфических нежелательных явлений, прежде всего со стороны желудочно-кишечного тракта и сердечно-сосудистой системы. Поэтому крайне важно при назначении НПВП для предупреждения осложнений придерживаться клинических рекомендаций и выбирать препарат с доказанной безопасностью. Был проведен ряд исследований, в которых оценивались безопасность и переносимость различных НПВП. Так, относительный риск поражения верхних отделов желудочно-кишечного тракта у ибупрофена был ниже, чем у диклофенака, индометацина, кетопрофена, целекоксиба⁵. Ибупрофен также продемонстрировал безопасность в отношении сердечно-сосудистой системы. Метаанализ 42 обсервационных исследований показал, что ибупрофен, напроксен, целекоксиб и мелоксикам не ассоциировались с высоким риском развития тромботических осложнений⁶. По результатам метаанализа 19 исследований, на фоне

¹ Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 328 diseases and injuries for 195 countries, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016 // Lancet. 2017. Vol. 390. № 10100. P. 1211–1259.

² Tagliaferri S.D., Miller C.T., Owen P.J. et al. Domains of chronic low back pain and assessing treatment effectiveness: a clinical perspective // Pain Pract. 2019. Vol. 20. № 2. P. 211–225.

³ Qaseem A., Wilt T.J., McLean R.M. et al. Noninvasive treatments for acute, subacute, and chronic low back pain: a clinical practice guideline from the American College of Physicians // Ann. Intern. Med. 2017. Vol. 166. № 7. P. 514–530.

⁴ Насонов Е.Л., Яхно Н.Н., Каратеев А.Е. и др. Общие принципы лечения скелетно-мышечной боли: междисциплинарный консенсус // Научно-практическая ревматология. 2016. Т. 54. № 3. С. 247–265.

⁵ García Rodríguez L.A., Barreales Tolosa L. Risk of upper gastrointestinal complications among users of traditional NSAIDs and COXIBs in the general population // Gastroenterology. 2007. Vol. 132. № 2. P. 498–506.



X Междисциплинарный международный конгресс Manage Pain

терапии ибупрофеном, напроксеном и мелоксикамом не увеличивался риск тромботических осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы⁷. Авторы метаанализа обсервационных исследований пришли к выводу, что прием ибупрофена, напроксена и целекоксиба не повышал риск возникновения цереброваскулярной патологии, в частности инсульта⁸. Таким образом, ибупрофен входит в число НПВП с благоприятным профилем безопасности.

На отечественном фармацевтическом рынке представлен ибупрофен с пролонгированным высвобождением с потенциально улучшенным профилем эффективности и переносимости. Пролонгированное высвобождение препарата обеспечивает стабильную концентрацию действующего вещества в течение суток, низкий риск возникновения побочных реакций и высокую приверженность больных к терапии. Сравнивалась эффективность двухнедельного применения ибупрофена с пролонгированным (две таблетки по 800 мг) и немедленным высвобождением (четыре таблетки по 400 мг) у пациентов с ревматоидным артритом и остеоартрозом. Оказалось, что ибупрофен с пролонгированным высвобождением эффективнее, чем традиционный ибупрофен, уменьшал интенсивность как дневных, так и ночных болей, улучшал общее состояние пациентов и снижал активность болезни⁹. Ибупрофен с пролонгированным высвобождением (Бруфен СР) предназначен для лечения не только заболеваний около-суставных тканей, включая ревматические, но и воспалительных и дегенеративных заболеваний, повреждений мягких тканей, а также для ослабления болевого синдрома.

По словам профессора Е.В. Екушевой, головная боль – еще одна распространенная форма болевого синдрома, которая входит в десятку самых частых причин нетрудоспособности населения. Согласно международной классификации головных болей 2018 г., выделяют такие виды боли, как мигрень, головная боль напряжения, тригеминальные вегетативные цефалгии, другие первичные головные боли¹⁰. Чаще остальных встречается головная боль напряжения, но за медицинской помощью, как правило, обращаются пациенты с мигренью. Важно понимать, что диагностика любой первичной головной боли, в том числе мигрени и головной боли напряжения, исключительно клиническая и базируется на жалобах, данных анамнеза и осмотра, характере течения головной боли. Как правило, диагностика первичной головной боли не требует дополнительных исследований.

Основная задача терапии мигрени – быстрое и правильное купирование приступа. Следует предупреждать пациентов, что для оптимального купирования симптомов мигрени нужно принимать препарат в начале приступа и в адекватной дозе. Поздний прием препарата или его прием в малой дозе – одни из самых распространенных ошибок лечения мигрени. Еще одной ошибкой является недостаточное применение специфических патогенетических средств – триптанов. Именно триптаны считаются препаратами первой линии для купирования головной боли в остром периоде при мигренях. Тем не менее в реальной клинической практике большинство пациентов, страдающих головными болями, не принимают триптаны и даже не слышали о них.

Суматриптан (Амигренин) имеет длительную историю использования в терапии мигрени с аурой и без нее. Он вызывает сужение сосудов каротидного артериального ложа, которые снабжают кровью экстракраниальные и интракраниальные ткани (расширение сосудов мозговых оболочек и/или их отек является основным механизмом развития мигрени у человека), не оказывая при этом существенного действия на мозговую кровоток. Кроме того, он подавляет активность рецепторов окончаний афферентных волокон тройничного нерва в твердой мозговой оболочке (в результате уменьшается выделение сенсорных нейропептидов). Начальная рекомендуемая доза суматриптана при приступах умеренной головной боли (небольшое ограничение повседневной активности) составляет 50 мг, а сильной головной боли (выраженное ограничение повседневной активности) – 100 мг. Первую дозу следует принять как можно раньше, а вторую – через два часа после первой, если приступ возвращается (однако если первая доза не подействовала, то вторую дозу принимать нецелесообразно). Общая доза в течение 24 часов не должна превышать 300 мг.

Результаты опросов показали, что семь из десяти пациентов отмечают полный регресс головной боли после приема одной таблетки Амигренина¹¹. Следует подчеркнуть, что его применение позволяет купировать не только боль, но и тошноту, которая почти всегда (90%) сопутствует мигрени¹². «Адекватное и быстрое купирование приступа мигрени предотвращает злоупотребление анальгетическими препаратами и дальнейшую хронизацию боли», – отметила профессор Е.В. Екушева в заключение.

⁶ Varas-Lorenzo C., Riera-Guardia N., Calingaert B. et al. Myocardial infarction and individual nonsteroidal anti-inflammatory drugs meta-analysis of observational studies // *Pharmacoepidemiol. Drug Saf.* 2013. Vol. 22. № 6. P. 559–570.

⁷ Asghar W., Jamali F. The effect of COX-2-selective meloxicam on the myocardial, vascular and renal risks: a systematic review // *Inflammopharmacology.* 2015. Vol. 23. № 1. P. 1–16.

⁸ Varas-Lorenzo C., Riera-Guardia N., Calingaert B. et al. Stroke risk and NSAIDs: a systematic review of observational studies // *Pharmacoepidemiol. Drug Saf.* 2011. Vol. 20. № 12. P. 1225–1236.

⁹ O'Connor T.P., Anderson A.M., Lennox B., Muldoon C. A novel sustained-release formulation of ibuprofen provides effective once-daily therapy in the treatment of rheumatoid arthritis and osteoarthritis // *Br. J. Clin. Pract.* 1993. Vol. 47. № 1. P. 10–13.

¹⁰ The international classification of headache disorders / Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). 3rd ed. // *Cephalalgia.* 2018. Vol. 38. № 1. P. 1–211.

¹¹ Артеменко А.Р. Амигренин в лечении приступа мигрени // *Лечение нервных болезней.* 2003. № 4. С. 34–38.

¹² Артеменко А.Р., Куренков А.Л. Амигренин (суматриптан): эффективное лечение приступов мигрени // *Врач.* 2009. № 2. С. 23–26.

**Когнитивные нарушения у пациента с хронической болью: о чем не принято говорить**

Во втором докладе профессор Е.В. Екушева акцентировала внимание на проблеме коморбидных состояний у пациентов с хроническим болевым синдромом. Известно, что в отличие от острой боли, которая представляет собой нормальную защитную реакцию в ответ на ограниченный стимул, хроническая боль – это патологическое состояние. Она оказывает влияние на повседневную жизнь человека, ухудшает ее качество и приводит к выраженной дезадаптации. У пациентов с хронической болью часто нарушается сон, развиваются тревога, депрессия, повышается риск смертности от сердечно-сосудистых и цереброваскулярных заболеваний¹³. Причиной коморбидности хронической боли и хронической ишемии головного мозга могут быть общие факторы риска, например синдром системного воспаления, который реализуется за счет увеличения синтеза цитокинов. Хроническая боль рассматривается как независимый фактор развития когнитивных нарушений. По данным исследований, 20% пациентов с болевым синдромом предъявляют жалобы на когнитивные нарушения¹⁴. Прежде всего у пациентов отмечаются снижение скорости мыслительных процессов, нарушение процесса принятия решений и контроля эмоций. Выявление и коррекция когнитивных нарушений имеют большое значение для нормализации качества жизни пациентов. К факторам риска формирования как когнитивных нарушений, так и хронической боли относятся артериальная гипертензия, гиперлипидемия, сахарный диабет, ожирение. С учетом подобной коморбидности ведение пациентов с хронической

ишемией мозга и хроническими болевыми синдромами подразумевает наблюдение междисциплинарной команды врачей и воздействие на общие механизмы формирования данных расстройств (анатомические структуры, реализующие эмоции, когнитивные функции и боль, нейропластические и нейрхимические изменения в нейрональных системах головного мозга). Однако в реальной клинической практике такой пациент чаще всего попадает к терапевту. Проблема диагностики когнитивных нарушений заключается в отсутствии активных жалоб пациентов, неспецифическом характере предъявляемых симптомов. Кроме того, у больных нет явных нарушений в неврологическом статусе. Скрининг когнитивных нарушений включает оценку памяти, внимания, исполнительных функций. В настоящее время в арсенале врачей не так много удобных рутинных шкал и опросников для оценки когнитивного дефицита. Одним из простых тестов для первичного выявления когнитивных нарушений является Mini-Cog. По мнению профессора Е.В. Екушевой, необходимость коррекции когнитивных нарушений часто недооценивается. Как правило, лечение начинается уже при выраженном когнитивном дефиците, значительно реже – при умеренном. Еще одна проблема заключается в том, что лекарственные препараты назначаются на недостаточный длительный период и в недостаточных дозах, а потому нет ничего удивительного в том, что терапия оказывается неэффективной. В результате и врач, и пациент уже начинают сомневаться в возможности курабельности когнитивных нарушений.

Еще один аспект – когнитивные нарушения после инсульта, которые повышают выраженность функциональных нарушений после инсульта, значительно затрудняют реабилитацию и ухудшают прогноз. Доказано, что когнитивный дефицит у больных после инсульта увеличивает смертность и риск повторного инсульта в три раза. В таких случаях поздняя диагностика когнитивной сферы и отсутствие патогенетического лечения приводят к необратимым последствиям¹⁵. Вот почему ведение коморбидного пациента, в частности после острого нарушения мозгового кровообращения, подразумевает комплексный подход, включающий улучшение когнитивных нарушений, снижение уровня депрессии и выраженности боли. Считается, что сосудистые когнитивные нарушения при хронической ишемии мозга потенциально обратимы, особенно на ранних стадиях. При выявлении когнитивных нарушений у пациента прежде всего необходимо воздействовать на когнитивный резерв, в том числе с помощью физической и социальной активности, правильного питания, отказа от курения. К основным направлениям терапии когнитивных нарушений относятся немедикаментозные методы, коррекция факторов риска развития и прогрессирования когнитивных нарушений, возмещение дефицита холинергической и ГАМКергической нейротрансмиссии. Одним из препаратов, которые активируют холинергическую нейротрансмиссию, является препарат Церепро (холина альфосцерат). Будучи предшественником ацетилхолина (одного из основных медиаторов нервного возбуждения), Церепро влияет преимущественно на холинергические рецепторы в центральной нервной системе. Повышая выработку ацетилхолина, он улучшает когнитив-

¹³ Fayaz A., Watt H.C., Langford R.M., Donaldson L.J. The association between chronic pain and cardiac disease: a cross-sectional population study // Clin. J. Pain. 2016. Vol. 32. № 12. P. 1062–1068.

¹⁴ Landrø N.I., Fors E.A., Våpenstad L. et al. The extent of neurocognitive dysfunction in a multidisciplinary pain centre population. Is there a relation between reported and tested neuropsychological functioning? // Pain. 2013. Vol. 154. № 7. P. 972–977.

¹⁵ De Haan E.H., Nys G.M., Van Zandvoort M.J. Cognitive function following stroke and vascular cognitive impairment // Curr. Opin. Neurol. 2006. Vol. 19. № 6. P. 559–564.



X Междисциплинарный международный конгресс Manage Pain

ные функции и психическое самочувствие, а следовательно, его прием эффективен при снижении концентрации внимания, ухудшении памяти, нарушении мыслительной функции. По мнению профессора Е.В. Екушевой, препарат Церепро может помочь пациентам с когнитивными нарушениями в любом возрасте. Больным 20–45 лет, которые живут в напряженном темпе и могут ощущать снижение активности, работоспособности, концентрации, памяти и постоянную усталость, применение Церепро позволит уменьшить выраженность мнестических на-

рушений и проявлений астении¹⁶. То же справедливо и для пациентов 40–60 лет, которые быстро утомляются и теряют концентрацию. Кроме того, в этом возрасте нередко возникают головные боли и головокружения, с которыми также помогает справиться Церепро. По данным клинического исследования, уже ко второму месяцу приема холина альфосцерата выраженность головной боли и головокружения уменьшалась на 30%¹⁶. Пациенты старше 60 лет часто жалуются на снижение памяти, концентрации и работоспособности, обусловленное сосудисты-

ми изменениями в головном мозге. Следует отметить, что Церепро продемонстрировал эффективность при сосудистых заболеваниях головного мозга, в том числе в восстановительном периоде ишемического инсульта. На фоне использования препарата отмечалась положительная динамика когнитивных функций, улучшались познавательные функции: внимание, запоминание и воспроизведение информации¹⁷. Таким образом, клинические исследования подтверждают целесообразность применения Церепро при проблемах с когнитивными функциями в любом возрасте.

Как стареть красиво

Физическому, эмоциональному и интеллектуальному аспектам старения посвятила доклад к.м.н., доцент кафедры нервных болезней РНИМУ им. Н.И. Пирогова Анастасия Валерьевна ФЕДОТОВА. Не секрет, что пожилой человек в нашей стране сталкивается с целым рядом социально-бытовых, материальных и психологических проблем. Обычно к этому возрасту люди имеют уже несколько хронических заболеваний. Среди них патологии сердечно-сосудистой системы (артериальная гипертензия, атеросклероз, ишемическая болезнь сердца, сердечная недостаточность и др.), желудочно-кишечного тракта (гастрит, панкреатит, холецистит, желчнокаменная болезнь), нарушения эндокринной (сахарный диабет, гипотиреоз) и мочеполовой (мочекаменная болезнь, доброкачественная гиперплазия предстательной железы, постменопаузальный синдром) систем. Кроме того, у пожилых людей нередко развиваются депрессии, эмоционально-личностные, тревожные расстройства. Полиморбидность существенно

затрудняет решение главной задачи гериатрической фармакотерапии – продление жизни пациента при сохранении ее качества. Как правило, пожилые люди вынуждены принимать много разных препаратов, в среднем три – пять наименований. Следует отметить, что в некоторых случаях полипрагмазия обоснована. Например, при серьезной сопутствующей патологии, тяжелом течении артериальной гипертензии, требующем назначения комбинации двух или более препаратов из разных групп, или сочетании нескольких факторов риска сердечно-сосудистых осложнений (артериальной гипертензии, гиперлипидемии, ожирения, курения). Однако нередко в клинической практике встречаются случаи необоснованной полипрагмазии, когда пациент занимается самолечением или врач, желая оправдать ожидания больного, назначает ему целый ряд ненужных медикаментов. В таких случаях при взаимодействии лекарственных средств могут развиваться нежелательные побочные эффекты, вплоть до летального исхода. Как можно преодолеть



К.м.н.
А.В. Федотова

необоснованную полипрагмазию? Один из способов – многоцелевая монотерапия, то есть применение лекарственных препаратов и форм с возможностями использования системных эффектов одного лекарства для одновременной коррекции нарушенных функций нескольких органов и систем. Физически старение проявляется снижением слуха, головокружением, шумом в ушах, осторожной походкой, трудностями инициации ходьбы, «согбенной позой», болевым синдромом (болями в спине или суставах). А болевой синдром в свою очередь часто сопровождается нарушением сна, тревогой, ожиданием опасного заболевания,

¹⁶ Румянцева С.А., Кравчук А.А., Рыжова Д.Д. Терапия когнитивных расстройств у больных хронической ишемией головного мозга // РМЖ. 2007. Т. 15. № 5. С. 379–383.

¹⁷ Костенко Е.В., Петрова Л.В. Опыт применения препарата Церепро (холина альфосцерат) при лечении амбулаторных больных с хроническими прогрессирующими сосудистыми заболеваниями головного мозга // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2012. Т. 112. № 3. С. 24–30.



синдромально очерченным тревожным расстройством, депрессией, зависимостью (злоупотреблением алкоголем, лекарственным абюзом). В этой связи очевидна необходимость адекватного обезболивания с учетом интенсивности боли, наличия невропатического компонента, коморбидных заболеваний и сопутствующей терапии.

К препаратам первой линии для купирования ноцицептивной боли относятся НПВП. А.В. Федотова более подробно остановилась на веществе ВТS 13621, известном как ибупрофен. Он был создан в 1962 г., и в том же году Британское патентное бюро зарегистрировало его под названием Бруфен. А в 1980 г. был разработан первый пролонгированный ибупрофен – Бруфен СР. С тех пор препарат широко применяется как у взрослых, так и у детей с шести лет в более чем 120 странах мира. Ибупрофен доказал эффективность при лечении послеоперационной боли, травмах, дисменорее, острой боли в нижней части спины. Он может назначаться и при хронической боли, в частности у пациентов с ревматологическими заболеваниями¹⁸.

По данным многочисленных исследований, препарат продемонстрировал хорошую эффективность, переносимость и реже вызывал выраженные побочные реакции со стороны желудочно-кишечного тракта и сердечно-сосудистой системы по сравнению с другими НПВП. Так, в многоцентровом рандомизированном плацебоконтролируемом исследовании TARGET ибупрофен в максимально допустимой дозе (2400 мг/сут), который принимали пациенты старше 50 лет с остеоартритом на протяжении 52 недель, продемонстрировал незначительное (менее 1%) число нежелательных явлений¹⁹.

Известно, что в список основных лекарств Всемирной организации здравоохранения, который содержит наиболее эффективные и безопасные препараты для удов-

летворения важных потребностей системы здравоохранения, включены всего три неопиоидных лекарственных средства для обезболивания: ибупрофен, ацетилсалициловая кислота и парацетамол.

В пожилом возрасте у человека происходит не только физическое, но и интеллектуальное старение. Такие факторы, как атеросклероз, гипертоническая болезнь, нейродегенеративные заболевания, гормональные расстройства, изменения состояния позвоночника с компрессией вертебральных артерий, нарушения системы гомеостаза, приводят к прямому поражению нейронов, нарушению нейрональной пластичности. Пациентам пожилого возраста необходимы комплексная терапия и профилактика развития осложнений хронических заболеваний. К сожалению, больные не всегда привержены лечению. По меньшей мере, треть не выполняет предписания врача и не следует его рекомендациям. Причины разнообразны: одни не верят в эффективность лекарств, другие боятся развития зависимости от препаратов, третьи думают, что могут обойтись без медикаментозного лечения. Но чаще всего больные банально забывают принимать лекарства.

Снижение памяти может быть как проявлением нормального старения, так и симптомом когнитивных нарушений. С физиологической точки зрения нарушения памяти в процессе старения можно объяснить уменьшением объема мозга и гиппокампа. Однако при этом интеллектуальные способности не нарушают социальную адаптацию и повседневную активность. Если отмечается ухудшение одной или более когнитивных функций (гнозиса, памяти, речи, праксиса, исполнительных функций) по сравнению с преморбидным уровнем, это уже свидетельствует о когнитивных нарушениях. Различают сосудистые когнитивные нарушения, не достигающие степени деменции (легкие и умеренные),

сосудистую деменцию и смешанные когнитивные расстройства (деменция альцгеймеровского типа с цереброваскулярным заболеванием). Легкие когнитивные нарушения характеризуются изменением личности человека, выражающемся в пассивности или беспокойстве, потерей критической самооценки, ухудшением абстрактного и логического мышления, речевыми расстройствами. Умеренными когнитивными расстройствами считаются приобретенные нарушения в одной или нескольких когнитивных сферах, выходящие за рамки возрастной нормы, но не приводящие к утрате независимости и самостоятельности в повседневной жизни. Они имеют место у 11–17% пожилых и старых людей, однако с высокой вероятностью (55–65%) в течение пяти лет трансформируются в клинически очерченную деменцию, преимущественно альцгеймеровского типа.

Основные подходы к улучшению когнитивных функций включают ряд мер. Прежде всего необходимо отменить или минимизировать прием средств, ухудшающих когнитивные функции, а также скорректировать сопутствующие заболевания (аффективные, дисметаболические и сосудистые нарушения). Немаловажную роль играет нейропсихологическая реабилитация (создание когнитивного резерва путем повышения умственной и физической активности, налаживания социальных контактов и насыщения жизни эмоциями). Наконец, нужно назначить препарат, улучшающий когнитивные функции, и в дальнейшем оценивать его эффективность. Главная цель нейропротективной терапии – сократить объем очага поражения ткани головного мозга при острых цереброваскулярных событиях и хронической прогрессирующей энцефалопатии. Препарат Церепро (холина альфосцерат) – нейропротектор с комплексным механизмом действия. Он влияет

¹⁸ Карамеев А.Е., Яхно Н.Н., Лазебник Л.Б. Применение нестероидных противовоспалительных препаратов. Клинические рекомендации. М., 2000.

¹⁹ Schnitzer T.J., Burmester G.R., Mysler E. et al. Comparison of lumiracoxib with naproxen and ibuprofen in the Therapeutic Arthritis Research and Gastrointestinal Event Trial (TARGET), reduction in ulcer complications: randomised controlled trial // Lancet. 2004. Vol. 364. № 9435. P. 665–674.



X Междисциплинарный международный конгресс Manage Pain

на улучшение передачи нервного импульса, обеспечивает восстановление нейромышечной проводимости, восстановление мембранной пластичности и улучшение функции рецепторов нервных клеток.

Как показали результаты исследований, на фоне приема холина альфосцерата у пациентов с когнитивными нарушениями отмечалось быстрое развитие эффекта, который сохранялся до трех месяцев после окончания терапевтического курса²⁰. Кроме того, препарат продемонстрировал оптимальный профиль переносимости (отсутствие межлекарственных взаимодействий), а потому его можно без опасений применять у больных с сопутствующей патологией. В другом исследовании на фоне использования Церепро в качестве нейропротектора у больных с хронической ишемией головного мозга снизилась выраженность головной боли и шума в ушах, регрессирова-

ны нарушения памяти и повысилась работоспособность¹⁶.

Таким образом, препарат Церепро способствует быстрому улучшению когнитивного и двигательного функционирования и замедляет прогрессирование когнитивного снижения, а потому показан пациентам с хроническими цереброваскулярными заболеваниями, сопровождающимися когнитивными и двигательными нарушениями.

Один из компонентов старения человека – эмоциональное старение. Для пожилого возраста характерно развитие депрессии, сопровождающейся подавленностью, безнадежностью, неуверенностью, утратой чувства удовольствия или хандрой, раздражением, недовольством, беспокойством, чувством вины, отвращением к себе и окружающим. Среди пожилых людей депрессия встречается в два раза чаще, чем у людей другого возраста. Большое число завершен-

ных суицидов тоже регистрируется среди пожилых. При этом наблюдается большое количество нераспознанных и нелеченых депрессий.

Препарат Церепро положительно влияет и на эмоционально-поведенческую сферу человека, улучшает качество жизни у больных не только с когнитивными, но и эмоциональными нарушениями. Так, на фоне приема Церепро эмоциональное состояние пациентов с хронической ишемией мозга улучшилось на 55%¹⁶. В заключение А.В. Федотова привела пример успешного старения. Рита Леви-Монтальчини (1909–2012) – самый старый Нобелевский лауреат. Она стала первой женщиной, принятой в Папскую академию наук, а в 2001 г. была назначена пожизненным сенатором Итальянской Республики. На праздновании своего юбилея она сказала: «Сейчас, когда мне 100, я соображаю гораздо лучше, чем в 20 лет. Это приходит с опытом».

Заключение

Продолжительность жизни населения увеличивается. Растет число пациентов с коморбидными патологиями, требующими особого терапевтического подхода, в частности назначения эффективных и безопасных препаратов с широкой доказательной базой. Среди них можно выделить ибупрофен, один из представителей группы НПВП, обладающий быстрым действием и достаточной силой обезболивания и при этом благоприятным профилем безопасности. Ибупрофен с пролонгированным высвобождением (Бруфен СР) разработан с использованием смарт-релиз-технологии, что обеспечивает оптимальную терапевтическую концентрацию действующего вещества и анальгетический эффект в течение суток. Пациент спит без обострения болевых приступов, утром встает отдохнувшим и может сохра-

нять активность в течение дня. Бруфен СР можно назначать взрослым людям любого возраста для лечения воспалительных и дегенеративных заболеваний, сопровождающихся болевым синдромом. Благодаря пролонгированной форме Бруфен СР принимают один раз в день (две таблетки по 800 мг в раннее вечернее время), что повышает комплаентность и имеет особое значение при необходимости длительной терапии.

Эффективность и безопасность Амигренина из группы триптанов, специфического и селективного агониста серотониновых 5-НТ1-рецепторов, также подтверждены в клинических исследованиях. Установлено, что Амигренин в дозе 25–50 мг в 50–70% случаев быстро устраняет приступ, а кроме того, прием препарата позволяет купировать ассоциированные с мигренью тошноту и светобоязнь.

Церепро (холина альфосцерат) – еще один препарат, который зарекомендовал себя как эффективное средство при жалобах на нарушение памяти, концентрации и внимания, снижение работоспособности у пациентов всех возрастов. Холин участвует в биосинтезе ацетилхолина (одного из основных медиаторов нервного возбуждения). Альфосцерат биотрансформируется до глицерофосфата, который является предшественником фосфолипидов. Ацетилхолин положительно воздействует на передачу нервного импульса, а глицерофосфат участвует в синтезе фосфатидилхолина (мембранного фосфолипида), в результате улучшается эластичность мембран и функция рецепторов. Рекомендуется следующая схема применения препарата: сначала внутримышечно в дозе 1000 мг в сутки в течение 10–15 дней, а затем перорально по 800 мг утром и 400 мг днем в течение трех – шести месяцев. При необходимости курс лечения повторяют. *

²⁰ Muratorio I., Bonuccelli U., Nuti A. и др. Нейротропный подход к лечению мультиинфарктной деменции с использованием холина альфосцерата // Международный неврологический журнал. 2014. № 3. С. 53–60.



Хроническая тазовая боль: анализ клинических рекомендаций

Хронические болевые синдромы занимают ведущее место в структуре глобального бремени болезней во всех странах, приводя к значительному ухудшению качества жизни населения и экономическим потерям. Междисциплинарный симпозиум компании «Квадрат-С» был посвящен проблемам диагностики и лечения хронической тазовой боли – рецидивирующей или постоянной боли, которая локализуется в области таза и беспокоит пациента в течение не менее шести месяцев. Ведущие российские эксперты обсудили нововведения в диагностике хронического болевого синдрома в рамках Международной классификации болезней 11-го пересмотра и терапевтические стратегии в лечении пациентов с хронической тазовой болью. Председателем симпозиума выступил д.м.н., заведующий кафедрой нервных болезней Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, исполнительный директор Института междисциплинарной медицины Алексей Борисович ДАНИЛОВ.



Профессор, д.м.н.
А.В. Зайцев

Как отметил в начале выступления профессор кафедры урологии МГМСУ им. А.И. Евдокимова, д.м.н. Андрей Владимирович ЗАЙЦЕВ, результаты междисциплинарного проекта MAPP позволили расширить представления о хронической тазовой боли. Исследования велись по самым разным направлениям: эпидемиология, механизмы формирования, фенотипирование урологических и неврологических симптомов хронической тазовой

Хронические тазовые болевые синдромы в урологии. Клинические рекомендации как междисциплинарный проект. Проект MAPP

боли, психосоциальных изменений, нейровизуализация, нейробиологические исследования, выявление биомаркеров, изучение микробиома и экспериментальные работы на животных моделях. Оказалось, что всего у 25% больных боль локализовалась в области таза, остальные 75% пациентов жаловались на боль в других областях. При этом пациенты с урологическим синдромом хронической тазовой боли (Urological Chronic Pelvic Pain Syndrome – UCPPS), отмечающие боль за пределами малого таза, страдали от более выраженных симптомов и частых обострений. У них чаще развивались депрессия и тревога, что ассоциировалось с низкой вероятностью улучшения клинической симптоматики со временем¹. У многих пациентов с UCPPS обнаружен один из распростра-

ненных неврологических симптомов: синдром раздраженного кишечника (22%), фибромиалгия (4%), синдром хронической усталости (3%) либо их сочетание (10%). Распространенность дополнительных болевых синдромов была выше среди женщин (44%) по сравнению с мужчинами (31%). Централизованный болевой фенотип при UCPPS потенциально свидетельствует о системной патологии или нарушениях в центральной нервной системе (ЦНС)².

С помощью методов нейровизуализации изучались структуры серого и белого вещества мозга, а также локализация функциональных нарушений у пациентов с UCPPS. Одни авторы обнаружили частичное перекрытие в задней части островка борозды справа, сенсорно-моторных

¹ Clemens J.Q., Mullins C., Ackerman A.L. et al. Urologic chronic pelvic pain syndrome: insights from the MAPP Research Network // Nat. Rev. Urol. 2019. Vol. 16. № 3. P. 187–200.

² Lai H.H., Jemielita T., Sutcliffe S. et al. Characterization of whole body pain in urological chronic pelvic pain syndrome at baseline: a MAPP Research Network Study // J. Urol. 2017. Vol. 198. № 3. P. 622–631.



Сателлитный симпозиум компании «Квадрат-С»

зонах, стволе мозга и околоводопроводном сером веществе^{3, 4}. Другие авторы подтвердили изменение кровотока у пациентов с интерстициальным циститом в связанных с болью структурах головного мозга. Так, в ответ на растяжение мочевого пузыря и боль или усиливался мозговой кровоток, или активировались дополнительная моторная область и задняя поясная извилина⁵. Еще одно исследование показало, что у пациентов с UCPPS уровень холина в передней поясной коре выше, чем у здоровых людей. Уровень холина и его взаимосвязь с плохим настроением и симптомами могут рассматриваться в качестве важных маркеров центральных изменений при UCPPS⁶.

Российские ученые установили, что восприятие боли, сопровождающееся гиперметаболизмом изотопа глюкозы в области таламуса, может одновременно влиять на формирование особенностей ритма мочеиспускания у пациентов с нарушением мочеиспускания на фоне хронического болевого синдрома. Выявление синхронного повышения углеводного метаболизма цингулярной области и таламуса может стать одним из перспективных визуальных маркеров ранней диагностики нарушения мочеиспускания в усло-

виях хронической неврологической боли⁷.

Поиск прогностических биомаркеров – важное направление исследований в области хронического болевого синдрома. В основном это маркеры, связанные с сосудистой системой, поскольку в патогенезе хронического простатита и его синдромов, а также хронической тазовой боли главную роль играют изменения сосудов. Среди них фактор роста эндотелия сосудов (vascular endothelial growth factor – VEGF), рецептор VEGF 1 (VEGFR1), матриксная металлопротеиназа (matrix metalloproteinase – MMP) 2 и 9, липокалин, ассоциированный с нейтрофильной желатиназой (neutrophil gelatinase-associated lipocalin – NGAL). Один из предполагаемых механизмов развития UCPPS – повреждение сосудов мочевого пузыря, что объясняет вовлечение VEGF⁸. Доказано, что при UCPPS концентрации в моче VEGF, VEGFR1 и MMP-9 у мужчин, а также VEGF у женщин были существенно выше, чем у здоровых людей. Различия уровней MMP-9, соотношения «MMP9 – NGAL» (маркера инфекции и воспаления) и VEGFR1 у мужчин и всех исследованных биомаркеров у женщин коррелировали с тяжестью клинических симптомов⁹. В целом VEGF и MMP9 имеют значение при не-

вропатической боли и, возможно, участвуют в этиологии UCPPS у некоторых пациентов¹⁰.

Исследования в рамках проекта MAPP выявили, что женщины с UCPPS демонстрируют чрезмерный воспалительный ответ в мононуклеарах крови за счет стимуляции Toll-подобных рецепторов второго и четвертого типа¹¹. Эти рецепторы распознают специфические молекулярные компоненты микроорганизмов, активируют врожденную иммунную систему и играют важную неканоническую роль в болевой сенситизации на уровне спинного мозга. Ответ при стимуляции Toll-подобных рецепторов четвертого типа положительно коррелировал с тяжестью урологической боли и отмечался у пациенток с UCPPS, имеющих коморбидные неврологические симптомы и широко распространенную боль, в отличие от тех, у кого боль была ограничена малым тазом и/или мочевым пузырем. Полученные данные обуславливают новое понимание патофизиологических механизмов, лежащих в основе развития UCPPS.

По словам профессора А.В. Зайцева, частое сочетание UCPPS с неврологическими проявлениями и психосоциальными изменениями требует мультимодального лече-

Неврология

³ Asavasopon S., Rana M., Kirages D.J. et al. Cortical activation associated with muscle synergies of the human male pelvic floor // J. Neurosci. 2014. Vol. 34. № 41. P. 13811–13818.

⁴ Rana M., Yani M.S., Asavasopon S. et al. Brain connectivity associated with muscle synergies in humans // J. Neurosci. 2015. Vol. 35. № 44. P. 14708–14716.

⁵ Deutsch G., Deshpande H., Frölich M.A. et al. Bladder distension increases blood flow in pain related brain structures in subjects with interstitial cystitis // J. Urol. 2016. Vol. 196. № 3. P. 902–910.

⁶ Harper D.E., Ichesco E., Schrepf A. et al. Relationships between brain metabolite levels, functional connectivity, and negative mood in urologic chronic pelvic pain syndrome patients compared to controls: a MAPP Research Network Study // Neuroimage Clin. 2017. Vol. 17. P. 570–578.

⁷ Бараишин Д.А. Физиологические особенности метаболизма головного мозга в процессе реализации накопительно-эвакуационных функций мочевого пузыря: дис. ... канд. мед. наук. Тюмень, 2019.

⁸ Pontari M.A., Hanno P.M., Ruggieri M.R. Comparison of bladder blood flow in patients with and without interstitial cystitis // J. Urol. 1999. Vol. 162. № 2. P. 330–334.

⁹ Dagher A., Curatolo A., Sachdev M. et al. Identification of novel non-invasive biomarkers of urinary chronic pelvic pain syndrome: findings from the Multidisciplinary Approach to the Study of Chronic Pelvic Pain (MAPP) Research Network // BJU Int. 2017. Vol. 120. № 1. P. 130–142.

¹⁰ Kiguchi N., Kobayashi Y., Kadowaki Y. et al. Vascular endothelial growth factor signaling in injured nerves underlies peripheral sensitization in neuropathic pain // J. Neurochem. 2014. Vol. 129. № 1. P. 169–178.

¹¹ Schrepf A., O'Donnell M., Luo Y. et al. Inflammation and inflammatory control in interstitial cystitis/bladder pain syndrome: associations with painful symptoms // Pain. 2014. Vol. 155. № 9. P. 1755–1761.



ния, по образному выражению «выходящего за пределы малого таза». Результаты проекта MAPP показали, что надежда на купирование симптомов и улучшение качества жизни пациентов может не оправдаться при коморбидных психосоциальных нарушениях или выраженной неврологической боли. Поэтому акцент сегодня должен быть сделан на ранней диагностике и лечении неврологических симптомов и психосоциальной дисфунк-

ции как отдельных и усугубляющих клинических факторов при UCPPS. Нужно проводить фенотипирование и стратификацию пациентов для выбора персонализированной терапии, направленной на центральные или периферические механизмы боли. В лечении пациентов с хроническим болевым синдромом активно применяются комплексные препараты, содержащие компоненты, необходимые для восстановления структуры нервной ткани, –

нуклеотиды, витамин B₁₂, фолиевую кислоту.

В заключение докладчик отметил, что сегодня хроническая боль, в частности UCPPS, рассматривается как отдельное заболевание, требующее этиопатогенетической терапии. Широкое распространение и многообразие форм позволяют считать хроническую боль не только медицинской, но и социально-экономической проблемой, актуальной для всех стран мира.



Профессор, д.м.н.
М.Н. Шаров

Международные клинические рекомендации 2019 г. Место неврологического и миофасциального компонентов боли в новых стратегиях лечения

ван систематически. В настоящее время закончена разработка МКБ-11. Планируется, что новая версия вступит в силу 1 января 2022 г. Одно из нововведений МКБ-11 – признание хронической первичной боли самостоятельным заболеванием. Предполагается также кодирование хронической вторичной боли, развившейся в контексте других заболеваний (посттравматической, послеоперационной, связанной с онкологическим заболеванием и др.)¹².

Профессор М.Н. Шаров прокомментировал некоторые аспекты рекомендаций Европейской ассоциации урологов по ведению пациентов с хронической тазовой болью (2019)¹³. Эксперты выявили, составили и оценили новые и соответствующие доказательства посредством структурированной оценки литературы. Была подготовлена подробная классификация хронической тазовой боли, разделенная на отдельные блоки: область, система, поражение органа, вспомогательные и временные характеристики, тип боли, сопутствующие и психологические симптомы. Описана хроническая урологическая, гинекологическая, аноректальная, неврологическая,

мышечная тазовая боль, синдромы нетазовой боли. Алгоритм диагностики хронической тазовой боли включает осмотр, сбор анамнеза.

Наличие симптомов известных заболеваний позволяет заподозрить специфическое заболевание, ассоциированное с болью, а их отсутствие – сделать вывод о синдроме хронической тазовой боли. В таком случае необходимо определить, есть ли органоспецифические симптомы, а значит, требуется ли участие мультидисциплинарной команды врачей: урологов, гинекологов, гастроэнтерологов, неврологов, сексологов и других специалистов, которые изучают мышцы тазового дна.

В современных рекомендациях подробно представлены методы диагностики и лечения неврологической и мышечно-тонической хронической тазовой боли, в частности невралгии срамного нерва, патологии крестцового отдела спинного мозга. В ряде случаев пациенты с такими видами хронической боли долгое время наблюдаются у врачей, не специализирующихся на болевом синдроме, и потому не получают своевременную помощь. Безусловно, при

¹² Nicholas M., Vlaeyen J.W.S., Rief W. et al. The IASP classification of chronic pain for ICD-11: chronic primary pain // Pain. 2019. Vol. 160. № 1. P. 28–37.

¹³ Engeler D., Baranowski A.P., Berghmans B. et al. EAU guidelines on chronic pelvic pain. European Association of Urology, 2019.



Сателлитный симпозиум компании «Квадрат-С»

Формула комплекса Нейроспан Форте усилена повышенным содержанием уридинмонофосфата, а также холином, витаминами В₁ и В₆, которые оказывают положительное влияние на метаболизм нервных клеток и формирование связей между ними, что ведет к ускоренному восстановлению центральной нервной системы и нормализации ее работы

установлении причины хронической тазовой боли этих пациентов необходимо направлять к специалистам, которые занимаются болезнями синдромами.

Пациентам с хронической болью может быть показана группа препаратов, содержащих нуклеотиды и витаминные комплексы, в частности Нейроспан и Нейроспан Форте. В состав Нейроспана входят нуклеотид уридинмонофосфат, фолиевая кислота (витамин В₉) и витамин В₁₂. Формула комплекса Нейроспан Форте усилена повышенным содержанием уридинмо-

нофосфата, а также холином, витаминами В₁ и В₆, которые оказывают положительное влияние на метаболизм нервных клеток и формирование связей между ними, что ведет к ускоренному восстановлению ЦНС и нормализации ее работы.

Применение комплекса уридинмонофосфата и витаминов группы В при болевых формах невропатий способствовало почти двукратному снижению средней интенсивности боли¹⁴. В другом исследовании при использовании препарата положительная дина-

мика на фоне уридинмонофосфата была зафиксирована у 89% пациентов с периферической невропатией при отсутствии побочных эффектов¹⁵.

Нейроспан Форте способствует восстановлению структуры нервной ткани и профилактике дальнейшего повреждения нервных волокон. Комплекс действует направленно на поврежденные структуры нервов, помогает справиться с воспалением и болью. Его назначают при невропатическом компоненте боли, повреждении миелина и снижении проводимости, стреляющих, жгучих болевых феноменах, аллодинии и гиперестезии. Он также может быть полезен при неврологических заболеваниях костно-мышечной системы, тяжелых полиневропатиях различного генеза, тазовой боли, реабилитации после перенесенных операций на позвоночнике и ишемических инсультов, черепно-мозговых травмах, деменции у пожилых пациентов.

Современные подходы к медицинской реабилитации пациентов с хронической тазовой болью

Заведующий отделом нейрореабилитации и клинической психологии Национального медицинского исследовательского центра реабилитации и курортологии, профессор, д.м.н. Андрей Петрович РАЧИН рассказал о подходах к реабилитации пациентов с хронической тазовой болью. Он отметил, что, согласно современным представлениям, формирование хронической тазовой боли зависит от взаимодействия биологических, психологических и социальных факторов. Поэтому реабилитацию пациентов с храни-

ческой тазовой болью рассматривают в контексте биопсихосоциальной модели.

Исследование соматических и психосоциальных детерминант тяжести симптомов и качества жизни у пациентов с синдромом хронической тазовой боли гинекологической, урологической, соматической и невропатической природы показало, что на тяжесть симптомов статистически достоверно влияют прием обезболивающих препаратов, депрессия и катастрофизация боли¹⁶. На сегодняшний день большинство экспертов считают когнитив-



Профессор, д.м.н.
А.П. Рачин

но-поведенческую терапию методом выбора для реабилитации пациентов с хронической тазовой болью с позиции биопсихосоциальной модели с высоким

¹⁴ Negrão L., Almeida P., Alcino S. et al. Effect of the combination of uridine nucleotides, folic acid and vitamin B12 on the clinical expression of peripheral neuropathies // Pain Manag. 2014. Vol. 4. № 3. P. 191-196.

¹⁵ Hedding-Eckerich M. Treatment of peripheral nerve damage with pyrimidine nucleotides. Results of a retrospective analysis of data on more than 2000 outpatients cases // Allgemeinarzt. 2001. № 16.

¹⁶ Piontek K., Ketels G., Albrecht R. et al. Somatic and psychosocial determinants of symptom severity and quality of life in male and female patients with chronic pelvic pain syndrome // J. Psychosom. Res. 2019. Vol. 120. P. 1-7.



уровнем доказательности. Одна из первых публикаций, посвященная оценке методов когнитивно-поведенческой терапии при хронической тазовой боли, принадлежит J.C. Nickel и соавт. Они определили стратегию когнитивно-поведенческой терапии, которая включала восемь последовательных сессий¹⁷. В каждой из них пациенты обучались управлению программой стресс-менеджмента, изучали, что такое катастрофизация боли, в чем заключается социальная поддержка, каковы перспективы и каким образом нужно бороться с этими стрессовыми факторами.

В настоящий момент во многих клиниках, которые профессионально занимаются хронической тазовой болью, утверждается единый протокол по совместному применению методов когнитивно-поведенческой терапии и физиотерапевтических методов медицины для реабилитации. Данный протокол был с успехом реализован в ряде исследований с целью создания расширенного терапевтического подхода, который может быть предметом дальнейшего тиражирования как лучшей практики для реабилитации пациентов с хронической тазовой болью¹⁸.

В 2019 г. опубликован обширный обзор методов реабилитации пациентов с хронической тазовой болью¹⁹. В целом, эти методы выходят за рамки понимания биопсихосоциальной модели и оценивают также режим питания, методы фармакотерапии, сочетание методов когнитивно-поведенческой терапии и физической реабилитации с возможностью

При боли в спине в связи с усилением интенсивности метаболизма у поврежденных нейронов повышается потребность в нуклеотидах. Поэтому препараты, в состав которых входят нуклеотиды и витамины группы В, положительно влияют на жизнедеятельность пациентов с хронической болью, позволяя им вести активный образ жизни

использования тех или иных методов нейромодуляции.

Что касается фармакологических методов реабилитации при хронической тазовой боли, то рандомизированные клинические исследования доказали эффективность трициклических антидепрессантов, габапентина, прегабалина, опиоидов, локальных средств, содержащих 2,5 и 5%-ный лидокаин, венлафаксина и дулоксетина²⁰.

В лечении пациентов с хронической тазовой болью также применяют препараты, по праву считающиеся модуляторами качества жизни, например препараты, содержащие нуклеотиды и витамины. В частности, установлено, что при боли в спине в связи с усилением интенсивности метаболизма у поврежденных нейронов повышается потребность в нуклеотидах. Поэтому препараты, в состав которых входят нуклеотиды и витамины группы В, положительно влияют на жизнедеятельность пациентов с хронической болью, позволяя им вести активный образ жизни. Нейроспан Форте содержит 150 мг нуклеотида уридинмонофосфата, который способствует ускоренному восстановлению поврежденных нервных

тканей, а также фолиевую кислоту и витамины группы В. Благодаря входящему в состав Нейроспан Форте холину (витамины В₄) этот комплекс можно оценивать с позиции улучшения когнитивных функций. Комплекс принимают по одной таблетке один раз в день. Продолжительность приема должна составлять от двух-трех недель до 60 дней.

Среди немедикаментозных методов реабилитации при хронической тазовой боли особо можно выделить упражнения Кегеля для укрепления мышц тазового дна и миофасциальные техники. Последние показали почти двукратное преимущество по сравнению с общим терапевтическим массажем у пациентов с интерстициальным циститом и длительностью хронической тазовой боли более трех лет²¹. Среди комбинированных методов реабилитации при хронической тазовой боли активно обсуждается возможность применения ударно-волновой терапии и акупунктуры. Кроме того, продемонстрирована эффективность методов электро(магнито)-стимуляции в реабилитации пациентов с хронической тазовой болью.

¹⁷ Nickel J.C., Mullins C., Tripp D.A. Development of an evidence-based cognitive behavioral treatment program for men with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome // World J. Urol. 2008. Vol. 26. № 2. P. 167–172.

¹⁸ Brünahl C.A., Klotz S.G.R., Dybowski C. et al. Combined cognitive-behavioural and physiotherapeutic therapy for patients with chronic pelvic pain syndrome (COMBI-CPPS): study protocol for a controlled feasibility trial // Trials. 2018. Vol. 19. № 1. ID 20.

¹⁹ Vural M. Pelvic pain rehabilitation // Turk. J. Phys. Med. Rehabil. 2018. Vol. 64. № 4. P. 291–299.

²⁰ Attal N., Cruccu G., Haanpää M. et al. EFNS guidelines on pharmacological treatment of neuropathic pain // Eur. J. Neurol. 2006. Vol. 13. № 11. P. 1153–1169.

²¹ FitzGerald M.P., Payne C.K., Lukacz E.S. et al. Randomized multicenter clinical trial of myofascial physical therapy in women with interstitial cystitis/painful bladder syndrome and pelvic floor tenderness // J. Urol. 2012. Vol. 187. № 6. P. 2113–2118.



Сателлитный симпозиум компании «Квадрат-С»

Подводя итог, профессор А.П. Рачин подчеркнул, что реабилитация пациентов с хронической тазовой болью должна носить мульти-

модальный характер и включать не только методы фармакотерапии, но и управление образом жизни, стрессом, интервенцион-

ные техники, технологии с биологической обратной связью, образование и комплементарную терапию.

Роль нуклеотидов и витаминных комплексов в терапии боли: взгляд клинического фармаколога

Профессор кафедры болезней старения РНИМУ им. Н.И. Пирогова, заведующий лабораторией костно-мышечных заболеваний Российского геронтологического научно-клинического центра, д.м.н. Антон Вячеславович НАУМОВ подчеркнул, что любой патологический процесс в области малого таза активирует воспалительные реакции и может приводить к развитию болевого синдрома. Хроническая тазовая боль скелетно-мышечно-

го генеза в первую очередь провоцируется развитием воспаления, которое поддерживается преморбидным фоном пациентов (эндокринными заболеваниями, заболеваниями суставов, объемными образованиями нервов, паранеопластическими или депозитарными полиневропатиями, физиологическими изменениями). Согласно результатам исследований последних лет, нейрогенное воспаление в результате любого соматического или механического фактора риска имеет большое значение, но сегодня также широко обсуждаются процессы нейропластического компонента боли, связанные с нейрогенным воспалением в структурах ЦНС. По сути, отличие процесса воспалительной реакции на периферии, где происходит повреждение, и в ЦНС заключается в том, что на периферии в воспалительной реакции участвуют макрофаги, а в структурах ЦНС – микроглии, клетки, продуцирующие наибольшее количество провоспалительных цитокинов. Таким образом, возбуждение передается в голов-

ной мозг, где формируется определенный нейроматрикс боли, который вовлекает достаточно много структур в появление доминантных очагов боли на фоне продолжающегося синтеза провоспалительных цитокинов.

В настоящий момент не возникает сомнений, что повреждение нервных волокон играет значимую роль в возникновении, интенсификации и поддержании болевого синдрома. При этом необходимо учитывать возможность нервного волокна образовывать новые нейрональные связи, метаболическую активность нейронов, сохранение его целостности. Соматическая патология и возрастные изменения, обусловленные увеличенным синтезом провоспалительных медиаторов стареющей микроглией, – факторы, которые определяют целостность нервного волокна и его способность адекватно реагировать на различные стимулы.

На сегодняшний день в лечении невропатической боли широко используют комбинации габапентиноидов и трициклических антидепрессантов, ингибиторы обратного захвата серотонина, топические формы лидокаина и капсаицина. Однако в некоторых случаях терапия габапентиноидами плохо переносится, например пациентами пожилого возраста с полиморбидными состояниями и когнитивными нарушениями. По этой причине возникает необходимость в других препаратах, способных воздействовать на невропатический компонент болевого синдрома. Для достижения эффекта



Профессор, д.м.н.
А.В. Наумов

на более ранних ступенях лечения таким пациентам назначают адъювантные препараты.

В многочисленных работах доказано влияние витаминов группы В, особенно витаминов В₁, В₆ и В₁₂, на патогенез невропатии. Так, по данным анализа 13 рандомизированных клинических исследований, применение витамина В₁ у больных с хроническим болевым синдромом характеризовалось уменьшением интенсивности боли, парестезий, улучшением температурной и вибрационной чувствительности, он хорошо переносился пациентами²². Витамин В₆ необходим для нормального функционирования центральной и периферической нервной системы. Он участвует в метаболизме белков нервной ткани, обеспечивает синаптическую передачу и процессы торможения в ЦНС. Накоплен большой объем данных об эффективности витамина В₁₂ в отношении лечения хронического болевого синдрома. Витамин В₁₂ – необходимый кофермент различных метаболических реакций, задействованный в синтезе пуриновых и пиримидиновых нуклеиновых оснований, нуклеиновых кислот, протеинов.

²² Ang C.D., Alviar M.J., Dans A.L. et al. Vitamin B for treating peripheral neuropathy // Cochrane Database Syst. Rev. 2008. Vol. 3. CD004573.



Он достоверно уменьшает интенсивность боли, выраженности парестезий, ощущения жжения и зябкости у пациентов с невропатическими болями. Витамин В₁₂ участвует в биохимических процессах, обеспечивающих образование миелиновой оболочки нервов. Он обладает не только метаболическим, но и собственным антиноцицептивным эффектом. Витамин В₁₂ ингибирует афферентное проведение сигнала по ноцицептивным путям благодаря пре- и постсинаптическому торможению посредством высвобождения тормозных нейромедиаторов – глицина, гамма-аминомасляной кислоты, аденозина и др. По данным исследований, применение комплекса витаминов группы В позволяет уменьшить интенсивность боли, сократить сроки и дозы приема нестероидных противовоспалительных препаратов, снизить выраженность симптомов невропатии²³. Фолиевая кислота (витамин В₉) выступает в качестве кофермента во множестве реакций, в особенности метаболизме белка и нуклеиновых кислот. Она участвует в увеличении синтеза миелина и миграции шванновских клеток.

Незаменимый компонент для регенерации периферической нервной системы – нуклеотиды. Уридин – сигнальная молекула для нейрогенеза, миграции и дифференцировки нейронов, пролиферации глиальных клеток, нейромодуляции и синаптической передачи²⁴. Кроме того, уридинмонофосфат способствует реорганизации цитоскелета клетки, облегчая ее движение²⁵. Он способен стимулировать синтез субстанции, оптимизирующей контакт шванновской клетки с поврежденным

Уридин – сигнальная молекула для нейрогенеза, миграции и дифференцировки нейронов, пролиферации глиальных клеток, нейромодуляции и синаптической передачи. Он способен стимулировать синтез субстанции, оптимизирующей контакт шванновской клетки с поврежденным нервным волокном, что ведет к увеличению количества миелина и восстановлению нервного волокна

нервным волокном, что приводит к увеличению количества миелина и восстановлению нервного волокна. В экспериментах показано, что уридин благодаря влиянию на нейротрансмиссию может снижать интенсивность боли²⁶.

В силу высокого содержания уридинмонофосфата и витаминов группы В комплекс Нейроспан Форте можно рассматривать как обязательный компонент в лечении невропатической хронической боли. Получены данные, согласно которым добавление к комплексной терапии перифе-

рической невропатии препарата, в состав которого входили нуклеотид и витамины группы В, позволило достоверно уменьшить боль, повысить качество жизни, а также сократить прием сопутствующих лекарственных средств в 75,6% случаев¹⁴.

Подводя итог, профессор А.В. Намов отметил, что результаты исследований подтверждают эффективность использования в клинической практике комплекса нуклеотидов и витаминов группы В при хроническом болевом синдроме.

Заключение

Нейроспан Форте – комбинация нуклеотида уридинмонофосфата, витаминов группы В и фолиевой кислоты, причем входящие в состав комплекса компоненты усиливают действие друг друга, оказывая противоболевый и противовоспалительный эффект. Уридинмонофосфат играет важную роль в метаболизме нервной ткани, способствует ускорению и стимуляции процессов физиологической регенерации периферических нервов. Фолиевая кислота и витамин В₁₂ способствуют

образованию миелиновой оболочки нервных волокон. Кроме того, витамин В₁₂ участвует в синтезе миелина. Результаты клинических исследований подтверждают эффективность комплекса Нейроспан Форте в отношении снижения интенсивности боли, количества пораженных областей и уменьшения дозы сопутствующих анальгетических и противовоспалительных лекарственных средств у пациентов с хроническими болевыми синдромами, в том числе хронической тазовой болью. *

²³ Gazoni F.M., Malezan W.R., Santos F.C. B complex vitamins for analgesic therapy // Rev. Dor. 2016. Vol. 17. № 1. P. 52–56.

²⁴ Ulrich H., Abbracchio M.P., Burnstock G. Extrinsic purinergic regulation of neural stem/progenitor cells: implications for CNS development and repair // Stem. Cell. Rev. Rep. 2012. Vol. 8. № 3. P. 755–767.

²⁵ Martiáñez T., Carrascal M., Lamarca A. et al. UTP affects the Schwannoma cell line proteome through P2Y receptors leading to cytoskeletal reorganization // Proteomics. 2012. Vol. 12. № 1. P. 145–156.

²⁶ Spire-Jones T.L., Meyer-Luehmann M., Osetek J.D. et al. Impaired spine stability underlies plaque-related spine loss in an Alzheimer's disease mouse model // Am. J. Pathol. 2007. Vol. 171. № 4. P. 1304–1311.



ЖИЗНЬ >>>> С КОМФОРТОМ

✓ Утроенное содержание нуклеотида уридинмонофосфата (150 мг)*

✓ Холин

✓ Нейротропные витамины

Рекомендации по применению:
взрослым по 1 таблетке 1 раз в день**



Нейроспан

КОМПЛЕКС >>>>
ФОРТЕ

КОМПОНЕНТЫ, ВХОДЯЩИЕ В СОСТАВ,
СПОСОБСТВУЮТ:

- > Восстановлению поврежденных нервных волокон
- > Уменьшению неприятных и болевых ощущений в теле
- > Ускоренному восстановлению и нормализации работы центральной нервной системы

neurospan.ru

КВАДРАТ-С

Тел.: 8 (495) 230-01-17

* по сравнению с «Нейроспан комплекс для нервных волокон»

** Во время еды, запивая достаточным количеством воды, продолжительность приема: 2 – 3 недели.

При необходимости прием можно повторить через месяц.

Противопоказания: индивидуальная непереносимость компонентов, беременность, кормление грудью.

Свидетельство о государственной регистрации

RU.77.99.11.003.E.005760.12.18 от 21.12.2018 ТУ 10.89.19-043-66999749-2018

Реклама

БАД. НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ



Преодоление боли: выбор правильного пути

Боль – одна из самых частых жалоб в клинической практике врачей различных специальностей. Она ведет к социальной изоляции, нетрудоспособности, а в ряде случаев к инвалидности и ранней смерти. Адекватная терапия болевого синдрома улучшает прогноз основного заболевания, восстанавливает психосоциальный статус и качество жизни пациентов и их близких. В рамках симпозиума, который состоялся при поддержке компании «Трокас Фарма», обсуждались актуальные вопросы лечения боли, в частности у коморбидных пациентов пожилого возраста.



Профессор, д.м.н.
А.Б. Данилов

Профессор кафедры нервных болезней Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, д.м.н. Андрей Борисович ДАНИЛОВ отметил высокую частоту неврологических осложнений сахарного диабета (СД) 2 типа. По данным исследований, распространенность клинических проявлений диабетической полиневропатии (ДПН) у больных СД 2 типа достигает 50%, а субклинических – 90%. Выделяют различные варианты ДПН в зависимости от преобладания сенсорных, моторных или вегетативных нарушений. Сенситивной атаксией, нарушением тактильной и вибрационной чувствительности, снижением рефлексов, формированием трофических язв и артропатии прояв-

Ведение пациента с болевой формой диабетической полиневропатии

ляется поражение толстых сенсорных волокон. К сожалению, из-за нарушения чувствительности пациенты обращаются к специалисту не сразу, что грозит тяжелыми осложнениями, в частности развитием синдрома диабетической стопы. Невропатический болевой синдром, который возникает при поражении сенсорных тонких волокон, характеризуется жгучими болями в стопах, усилением боли ночью, парестезиями, дизестезиями. Пациенты, страдающие сенсорной болевой формой ДПН, жалуются на дезадаптацию, нарушения сна, депрессию и тревогу, общее ухудшение качества жизни. В свою очередь вегетативная (автономная) полиневропатия развивается при поражении вегетативных волокон. В таком случае могут отмечаться ортостатическая гипотензия, тахикардия в покое, гастропарез, дизурия, гипогидроз, импотенция. Практические врачи часто не уделяют достаточного внимания диагностике вегетативной полиневропатии, между тем ее наличие предопределяет неблагоприятный прогноз СД, развитие сердечно-сосудистой патологии и даже смерти.

Лечение ДПН проводится по трем направлениям: ранняя интенсивная, симптоматическая и патогенетическая терапия. Особое значение имеют немедикаментозные методы: соблюдение диеты, физическая активность, коррекция факторов риска осложнений СД (артериальной гипертензии, ожирения, гиперхолестеринемии). Сегодня доказано, что изменение образа жизни в ряде случаев позволяет достичь компенсации СД и предотвратить развитие осложнений.

Лечение невропатической боли у пациентов с ДПН – сложный и длительный процесс, который требует комплексного подхода. Невропатическая боль и обусловленные ею нарушения настроения и сна существенно снижают качество жизни пациентов и их функциональные способности. В соответствии с рекомендациями Европейской федерации неврологических обществ по терапии некоторых состояний, сопровождающихся невропатической болью, препаратами первого ряда считаются прегабалин, габапентин, трициклические антидепрессанты (амитриптилин), селективные



Сателлитный симпозиум компании «Трокас Фарма»

ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина (дулоксетин, венлафаксин), лидокаиновые пластины¹. К препаратам второго ряда относятся опиоиды, трамадол, карбамазепин, капсаицин. Выраженность и течение невропатической боли различаются в зависимости от нозологии, поэтому в руководстве есть особые указания для лечения болевых невропатий. В частности, препараты второго ряда дополнены ламотриджином. Особо отмечается, что инсомния и повышенная тревожность у пациентов с невропатическими болями служат основанием для назначения прегабалина, а депрессия – антидепрессантов. Лечение следует начинать с одного препарата в минимальной дозе, при необходимости постепенно ее наращивая. Через определенный период времени (как правило, спустя четыре недели) нужно проанализировать ответ на терапию с точки зрения эффективности и безопасности и определиться с дальнейшими рекомендациями. Лечение невропатической боли – долгий путь. И пациентам нужно быть к этому готовыми. Помимо сроков наступления эффекта они должны знать об особенностях невропатического болевого синдрома, выбранных методах лечения и механизме действия препаратов.

Патогенетическая терапия ДПН подразумевает воздействие на определенные звенья патогенеза, для чего применяют альфалиповую кислоту, бенфотиамин (в растворимой форме), уридин, а также комбинированные препараты (Кокарнит). Кокарнит содержит четыре компонента в одной ампуле: аденозин трифосфат (динатрия аденозина трифосфата тригидрат) 10 мг, кокарбоксилаза 50 мг, цианокобаламин 0,5 мг и никотинамид 20 мг.

Кокарбоксилаза (кофермент тиамина) увеличивает метаболическую активность кардиомиоцитов и просвет коронарных сосудов, участвует в переносе кислорода и стимулирует энергетические процессы за счет увеличения накопления кислорода. Кроме того, она модулирует передачу нервного импульса, регулирует перенос натрия через нейрональную мембрану и восстанавливает синтез оксида азота.

Аденозин трифосфат – основной энергетический субстрат в организме. Он имеет важное значение для сократительной деятельности скелетной и сердечной мышц. Под влиянием аденозина трифосфата усиливается коронарное и мозговое кровообращение. Кроме того, он участвует в ингибировании боли на сегментарном уровне,

а потому его прием характеризуется обезболивающим эффектом. Например, во Франции этот препарат в таблетках можно купить без рецепта для лечения мышечно-скелетной боли.

Цианокобаламин (витамин В₁₂) не только задействован в кроветворении, нормализует метаболизм, стимулирует функционирование нервной системы, но и обладает обезболивающим эффектом, опосредованным различными механизмами на разных уровнях. Анальгетический эффект цианокобаламина дозозависим, поэтому его можно получить только при применении не менее 0,5 мг. Никотинамид (В₃) участвует в окислительно-восстановительных процессах в клетках и тканевом дыхании, благоприятно влияет на азотистый обмен, метаболизм липидов и углеводов в организме. Осуществляет доставку аденозинтрифосфата в организме. Есть все основания полагать, что Кокарнит оказывает патогенетическое действие на ключевые точки развития ДПН и болевого синдрома². В многоцентровом исследовании введение Кокарнита в течение девяти дней позволило снизить интенсивность невропатических болей и степень неврологического дефицита у больных с ДПН на фоне СД 2 типа, улучшить их физическое функционирование, повседневную активность и качество жизни³.

В заключение профессор А.Б. Данилов подчеркнул, что профилактика и лечение болевого синдрома – комплексная задача, которая включает мультидисциплинарный подход, методы нелекарственной и фармакологической терапии, образование и обучение пациентов, их социальную адаптацию и психологическую поддержку.

В многоцентровом исследовании введение Кокарнита в течение девяти дней позволило снизить интенсивность невропатических болей и степень неврологического дефицита у пациентов с ДПН, развившейся на фоне СД 2 типа, улучшить их физическое функционирование, повседневную активность и качество жизни

¹ 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.

² Ших Е., Кукес В., Петунина Н. Кокарнит: анальгетический потенциал в лечении диабетической полинейропатии // Врач. 2016. № 4. С. 20–26.

³ Данилов А.Б., Данилов А.Б., Курушина О.В. и др. Исследование комбинированного метаболического препарата «Кокарнит» в лечении диабетической полинейропатии // Manage Pain. 2018. Т. 1. № 18. С. 34–40.



Профессор, д.м.н.
М.В. Путилина

Профессор кафедры клинической фармакологии, руководитель лаборатории неврологии и геронтологии РНИМУ им. Н.И. Пирогова, д.м.н. Марина Викторовна ПУТИЛИНА акцентировала внимание на проблеме терапии болевого синдрома у коморбидного пациента и особенностях лекарственного взаимодействия. Среди факторов риска возникновения хронических коморбидных заболеваний российские эксперты выделяют артериальную гипертензию, употребление алкоголя, курение, неправильное питание, низкую физическую активность, ожирение и другие показатели⁴. Распространение коморбидности значительно увеличивается после 65 лет.

Докладчик подчеркнула, что диагностика и лечение пациентов с коморбидной патологией остаются одной из наиболее сложных задач в клинической практике. В основе тактики ведения таких больных лежит индивидуальный подход. Необходимо тщательно взвесить и обсудить с пациентами все риски и преимущества методов, рекомендованных для диагностики и лечения отдельных заболеваний и состояний.

Персонализированный подход к болевому синдрому у коморбидного пациента

Принципы лекарственной терапии у больных пожилого возраста с коморбидностью и старческой астенией отличаются от стандартных подходов. Речь идет не только об особенностях дозирования лекарственных средств, связанных с возрастом и функцией почек и печени, но и выборе препарата, максимально уменьшающего выраженность симптомов с возможностью контроля заболевания в краткосрочной перспективе. Наиболее остро проблема назначения адекватной терапии стоит у пожилых пациентов, поскольку даже антигипертензивные препараты с доказанной эффективностью имеют большое количество побочных эффектов. Существует такой термин – «извращенная реакция у пациентов пожилого возраста», когда прием препаратов приводит к изменению фармакокинетики, задержке жидкости, развитию нарушений желудочно-кишечного тракта.

Надо сказать, что болевой синдром занимает одно из ведущих мест среди жалоб пациентов с сочетанной патологией⁵. Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) по-прежнему остаются препаратами выбора для лечения боли, в том числе у мультиморбидных пациентов. Однако этот класс препаратов известен возможными желудочно-кишечными и сердечно-сосудистыми осложнениями. Для того чтобы повысить безопасность обезболивающей и противовоспалительной терапии, был предложен принцип комбинирования препаратов. Так, при выраженном болевом синдроме, когда без назначе-

ния НПВП не обойтись, витамины группы В позволяют существенно снизить дозу и продолжительность приема НПВП, что уменьшает риск осложнений со стороны органов желудочно-кишечного тракта и повышает безопасность терапии⁶. Накопленные данные свидетельствуют о нейропротективном эффекте витаминов группы В. Установлена роль молекулярных механизмов синергичного действия витаминов В₁, В₆, В₁₂ в поддержании памяти. Известно, что таламус имеет большое значение в осуществлении процессов запоминания, а повреждения таламуса приводят к антероградной амнезии и тремору. Количественный анализ позволил установить потери до 30% ткани таламуса при сочетанном дефиците витаминов В₁, В₆ и В₁₂. Кроме того, миелиновая и митохондриальные фракции нервов содержат значительное количество тиамин. Активность тиаминзависимых ферментов важна для поддержания нейронального синтеза аденозинтрифосфата и синтеза миелиновых оболочек⁷.

Результаты проспективного рандомизированного исследования с участием пациентов с острой болью, вызванной переломами нижних конечностей и хирургическим вмешательством, подтвердили, что комбинация «диклофенак + витамины группы В» более эффективно уменьшала боль, чем монотерапия диклофенаком. Установлено, что добавление витаминов группы В к диклофенаку усиливало его обезболивающее действие⁸. По данным системного обзора, применение комплекса «диклофенак +

⁴ Оганов Р.Г., Симаненков В.И., Бакулин И.Г. и др. Коморбидная патология в клинической практике. Алгоритмы диагностики и лечения // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2019. Т. 18. № 1. С. 5–66.

⁵ Скотников А.С., Рожнова О.Г., Алгиян Е.А. Коморбидная патология как палитра причин для болевого синдрома: рекомендации терапевта и клинического фармаколога // Лечащий врач. 2017. № 4. С. 25–33.

⁶ Левин О.С., Мосейкин И.А. Комплекс витаминов группы В (Мильгамма) в лечении дискогенной пояснично-крестцовой радикулопатии // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2009. Т. 109. № 10. С. 30–35.

⁷ Тромова О.А. Роль витаминов группы В в нейропротекции // Участковый терапевт. 2016. № 6. С. 13.

⁸ Ponce-Monter H.A., Ortiz M.I., Garza-Hernández A.F. et al. Effect of diclofenac with B vitamins on the treatment of acute pain originated by lower-limb fracture and surgery // Pain Res. Treat. 2012. Vol. 2012. ID 104782.



Сателлитный симпозиум компании «Трокас Фарма»

витамины группы В» у пациентов с острой болью в пояснице позволяло снизить дозу НПВП и увеличивало выраженность противовоспалительного эффекта⁹.

Комбинация «диклофенак + витамины группы В» обладает болеутоляющим, противовоспалительным и синергическим нейрорегенеративным эффектом. В клиническом исследовании подтверждена эффективность использования комплекса витаминов группы В в качестве средства защиты от повреждения сердечной ткани, вызванного токсичностью НПВП¹⁰. Таким образом, применение диклофенака вместе с витаминами группы В позволяет уменьшить выраженность побочных эффектов и повысить безопасность терапии, что особенно важно для пациентов с коморбидной патологией.

Клодифен Нейро – комбинированный препарат. В его состав входят диклофенак и витамины группы В (тиамин, пиридоксин, цианокобаламин). Тиамин (В1) оказывает благоприятное влияние на сердце, центральную и периферическую нервную систему. Пиридоксин (В6) участвует в мобилизации резервных возможностей организма. Цианокобаламин (В12) способствует оптимизации энергетического обмена и регенерации тканей. Комбинация витаминов

группы В потенцирует анальгезирующее действие диклофенака, повышает безопасность применения НПВП и способствует регуляции метаболизма. Включение комплекса витаминов группы В в схему лечения неврологических заболеваний приводит к ускорению процесса выздоровления и быстрой клинической ремиссии.

В настоящее время во всем мире значительный интерес вызывает проблема нейровоспаления, которое лежит в основе большинства патологий – от инсульта до поражения периферической нервной системы. Нейровоспаление связано с гипозергозом – энергетической недостаточностью организма. Существуют фармакологические решения этой проблемы. Например, этилметилгидроксипиридина сукцинаты тормозят перекисное окисление липидов, повышают активность антиоксидантной системы, активируют энергосинтезирующие функции митохондрий, улучшают энергетический обмен в клетке. Препараты Нейрокс – этилметилгидроксипиридина сукцинат, обладающий мембранопротективным, антигипоксическим, стрессопротективным, ноотропным и анксиолитическим действием. Кроме того, Нейрокс стабилизирует реологию крови, улучшает микро-

циркуляцию, устраняет неврологические симптомы при алкогольной интоксикации. Он совместим с психотропными препаратами, усиливает действие бензодиазепиновых анксиолитиков, противопаркинсонических средств и карбамазепина, а также уменьшает токсическое действие этилового спирта.

Использование препаратов Клодифен Нейро и Нейрокс у коморбидных больных можно считать комплексным подходом к лечению. Добавление Нейрокса к Клодифену Нейро позволяет проводить противовоспалительную терапию пациентам с артериальной гипертензией и цереброваскулярной болезнью в анамнезе, обеспечивать безопасность лечения, уменьшать полипрагмазию. Удобство, доступность и хорошая переносимость повышают приверженность пациентов к терапии.

Подводя итог выступлению, профессор М.В. Путилина отметила необходимость индивидуального подхода к коморбидным пациентам с болевым синдромом, тщательного выбора анальгетика с учетом фармакологических особенностей, способа и режима дозирования, регулярным мониторингом побочных явлений, а также применения нефармакологических методов лечения.

Неврология

Симптоматические препараты замедленного действия в лечении хронической боли: за или против?

Как отметила профессор кафедры неврологии, нейрохирургии, медицинской генетики и медицинской реабилитации КемГМУ (Кемерово), д.м.н. Татьяна Леонидовна ВИЗИЛО, распространенность хронической боли достигает показателей эпидемии. Например, в Европе хронической болью страдает

каждый пятый (20%) (для сравнения: СД отмечается у 7,8% больных, депрессия – у 4,5%, деменция – у 1,25%)¹¹. По сути, речь идет о так называемой молчаливой эпидемии боли, которая прежде всего поражает самых незащищенных – пожилых людей, выступая в качестве риска развития у них деменции, инвалид-



Профессор, д.м.н.
Т.Л. Визилю

⁹ Márquez M., Guzman S., Soto H. Systemic review on the use of diclofenac/b complex as an anti-inflammatory treatment with pain relief effect for patients with acute lower back pain // J. Pain Relief. 2015. Vol. 4. ID 216.

¹⁰ Abdulmajeed N.A., Alnahdi H.S., Ayas N.O., Mohamed A.M. Amelioration of cardiotoxic impacts of diclofenac sodium by vitamin B complex // Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci. 2015. Vol. 19. № 4. P. 671–681.

¹¹ Breivik H., Collett B., Ventafridda V. et al. Survey of chronic pain in Europe: prevalence, impact on daily life, and treatment // Eur. J. Pain. 2006. Vol. 10. № 4. P. 287–333.



ности и даже преждевременной смерти.

Среди пациентов и врачей бытуют мифы о том, что боль – это неизбежный спутник старости, со временем она будет только усиливаться и с этим надо просто смириться. Следует объяснять пациентам, что боль не является естественным процессом старения и не нужно ее терпеть.

Наибольший вклад в распространенность хронического болевого синдрома среди пожилых людей вносит патология скелетно-мышечной системы, в частности остеоартрит¹². В США хроническую боль, вызванную остеоартритом, испытывают 38–44% населения, в Нидерландах – 68%¹³. Данные по Российской Федерации достаточно скудны и неоднозначны. По некоторым сведениям, в Российской Федерации 33,2% пациентов с остеоартритом страдают болевым синдромом.

В современной научной литературе подробно рассмотрены вопросы взаимосвязи хронической боли, воспаления и старения. Известно, что воспалительные реакции участвуют в процессах дегенерации дисков, генерации боли и формировании радикулярной боли. Ключевая роль в этих процессах принадлежит цитокинам. Сначала клетки диска увеличивают продукцию провоспалительных цитокинов, которые способствуют деградации внеклеточного матрикса, усилению экспрессии хемокинов. Начинает

вырабатываться эндотелиальный фактор роста, который ведет к неоваскуляризации, и фактор роста нервов, обеспечивающий врастание преимущественно низкомиелинизированных нервных волокон в вещество диска. Наконец, раздражение вновь образованных рецепторов приводит к возникновению боли, что, с одной стороны, ведет к сенситизации и появлению невропатического компонента боли, а с другой – активирует нейрогенное воспаление, дополнительный выброс цитокинов, усиливая цитокин-опосредованный дегенеративный каскад. В процессе воспаления ангиогенез в хряще способствует увеличению диффузии макрофагов и усилению воспаления. Препараты симптоматического медленного действия влияют именно на цитокиновый каскад воспаления. Хондроитина сульфат подавляет ангиогенез в хряще и снижает активность воспаления, а также усиливает синтез факторов антиангиогенеза¹⁴.

Хондроитина сульфат уменьшает активацию митоген-активируемых протеинкиназ и факторов транскрипции ядерного фактора NF-κB, который считается центральным звеном цитокинового воспаления, и активирующего белка 1. Этим обусловлен противовоспалительный эффект хондроитина сульфата¹⁵.

На сегодняшний день доказан анальгетический эффект хондроитина сульфата. В ходе исследования CONCEPT оценивалась

эффективность хондроитина сульфата по сравнению с цефекоксибом и плацебо в отношении купирования боли у пациентов с остеоартритом. Оказалось, что хондроитина сульфат фармацевтического качества в дозе 800 мг/сут аналогично цефекоксибу в дозе 200 мг/сут снижает выраженность боли и улучшает функции у пациентов с остеоартритом коленного сустава. Результаты исследования позволили сделать вывод, что хондроитина сульфат можно считать средством лечения первой линии при остеоартрите коленного сустава¹⁶.

Хондроитина сульфат обладает как анаболическим влиянием на метаболизм хряща, так и антикатаболическими свойствами. Он стимулирует синтез протеогликанов, аггреканаз и гиалуроновой кислоты, ингибирует синтез матриксных металлопротеиназ и коллагенолитическую активность. Противостоит развитию цитокинового воспаления, связанного с интерлейкином 1¹⁷. Доказано, что хондроитина сульфат защищает структуру сустава. На фоне длительного приема хондроитина сульфата сохраняется объем хряща, отмечается снижение выраженности субхондральных изменений костного вещества¹⁸. Таким образом, в исследованиях продемонстрировано противовоспалительное, обезболивающее, хондропротективное и структурно-модифицирующее действие хондроитина сульфата.

¹² Hunt L.J., Covinsky K.E., Yaffe K. et al. Pain in community-dwelling older adults with dementia: results from the National Health and Aging Trends Study // J. Am. Geriatr. Soc. 2015. Vol. 63. № 8. P. 1503–1511.

¹³ Van Schoor N.M., Zambon S., Castell M.V. et al. Impact of clinical osteoarthritis of the hip, knee and hand on self-rated health in six European countries: the European Project on OsteoArthritis // Qual. Life Res. 2016. Vol. 25. № 6. P. 1423–1432.

¹⁴ Lambert C., Mathy-Hartert M., Dubuc J.E. et al. Characterization of synovial angiogenesis in osteoarthritis patients and its modulation by chondroitin sulfate // Arthritis. Res. Ther. 2012. Vol. 14. № 2. ID R58.

¹⁵ Jomphé C., Gabriac M., Hale T.M. et al. Chondroitin sulfate inhibits the nuclear translocation of nuclear factor-kappa B in interleukin-1beta-stimulated chondrocytes // Basic. Clin. Pharmacol. Toxicol. 2008. Vol. 102. № 1. P. 59–65.

¹⁶ Reginster J.Y., Dudler J., Blicharski T., Pavelka K. Pharmaceutical-grade chondroitin sulfate is as effective as celecoxib and superior to placebo in symptomatic knee osteoarthritis: the ChONDroitin versus CElecoxib versus Placebo Trial (CONCEPT) // Ann. Rheum. Dis. 2017. Vol. 76. № 9. P. 1537–1543.

¹⁷ Fioravanti A., Collo del G. In vitro effects of chondroitin sulfate // Adv. Pharmacol. 2006. Vol. 53. P. 449–465.

¹⁸ Wildi L.M., Raynauld J.P., Martel-Pelletier J. et al. Chondroitin sulphate reduces both cartilage volume loss and bone marrow lesions in knee osteoarthritis patients starting as early as 6 months after initiation of therapy: a randomised, double-blind, placebo-controlled pilot study using MRI // Ann. Rheum. Dis. 2011. Vol. 70. № 6. P. 982–989.

КОКАРНИТ

www.cocarnit.ru

Трифосаденин	10 мг
Кокарбоксилаза (B ₁)	50 мг
Никотинамид (PP)	20 мг
Цианокобаламин (B ₁₂)	500 мкг



Оригинальный метаболический комплекс для структурно-функциональной реабилитации и эффективного лечения полинейропатий, в т.ч. диабетической

- Улучшает аксональный транспорт и способствует ремиелинизации нервных волокон
- Доказанно улучшает нервную проводимость
- Уменьшает степень оксидативного стресса
- Оказывает нейрометаболический, регенеративный и антигипоксантный эффекты
- Снижает субъективные и клинические проявления диабетической полинейропатии
- Улучшает качество жизни пациентов

1. Девликамова Ф. И. Эффективность влияния препарата Кокарнит на состояние периферических нервов при лечении пациентов с диабетической полинейропатией. Журнал неврологии и Психиатрии им. Корсакова, 11, 2016.
2. Мкртумян А.М., и др. Практические возможности применения препарата Кокарнит в лечении диабетической полинейропатии. «Эффективная фармакотерапия» выпуск "Эндокринология" №4 2016.
3. А.Б. Данилов и др. Исследование комбинированного метаболического препарата «Кокарнит» в лечении диабетической полинейропатии. "Manage Pain" №1. 2018.
4. Гацких И.В. и др. Динамика неврологических нарушений на фоне комбинированной терапии у больных сахарным диабетом 2 типа. Журнал неврологии и Психиатрии им. Корсакова, 6, 2018.



В рекомендациях Международного общества по изучению остеоартрита (2019) указано, что хондроитина сульфат фармацевтического происхождения уменьшает боль и улучшает функцию коленного сустава¹⁹. По официальной позиции Европейской антиревматической лиги, хондроитина сульфат показан всем пациентам с остеоартрозом или остеохондрозом любой локализации и сопутствующими состояниями (метаболическим синдромом, СД, сердечно-сосудистыми, онкологическими заболеваниями)²⁰. Он также может использоваться в лечении переломов костей вблизи диафизов. Согласно выводам экспертов Европейского общества по клиническому и экономическим аспектам остеопороза и остеоартрита, хондропротекторы являются базисной терапией остеоартрита. Внутримышечное введение хондроитина сульфата названо в качестве стартовой терапии у пациентов с высокой интенсивностью боли^{21, 22}. Есть данные, что при длительном применении хондроитина сульфат способен снизить частоту эндопротезирования коленного сустава. Следует особо оговорить, что в европейских рекомендациях речь идет о хондроитина сульфате, имеющем фармацевтическое происхождение. Использование неэталонных препаратов природного происхождения из-за неоднородного качества и неясного профиля безопасности не рекомендуется. Новое направление исследований хондроитина сульфата – изучение его противоопухолевого эффекта. Установлено, что хондроитина

сульфат не просто подавляет хроническое воспаление, а стимулирует апоптоз опухолевых клеток и способствует инкапсуляции опухолевых образований, тормозит процесс метастазирования за счет таргетного накопления в опухолевой ткани²³. В скором времени планируется оценить целесообразность применения хондроитина сульфата для долговременной профилактики опухолевых заболеваний. При этом все противоопухолевые эффекты изучены на высокоочищенных формах препаратов.

Докладчик представила препарат Драстоп – новый препарат хондроитина сульфата, который недавно появился на российском рынке и обращает на себя внимание благодаря ряду преимуществ. Прежде всего в его состав входит только хондроитина сульфат. Драстоп не влияет на метаболизм глюкозы и более безопасен при СД, чем другие препараты, содержащие глюкозамин. Он не метаболизируется системой P450 в печени, а потому не взаимодействует с НПВП, анальгетиками,

антибиотиками, гипотензивными препаратами. Препарат не содержит натрия и не требует его контроля у пациентов с сердечно-сосудистой патологией. Наконец, Драстоп готов к применению (его не нужно разводить) и не требует специальных условий хранения. В российских рекомендациях по ведению больных с остеоартритом и коморбидностью препарат Драстоп (хондроитина сульфат) указан как базисный противовоспалительный препарат²⁴. Обычно его назначают внутримышечно по 1 мл через день, всего 25–30 инъекций. При хорошей переносимости начиная с четвертой инъекции доза увеличивается до 2 мл. В случае необходимости курс повторяют через шесть месяцев.

Таким образом, многочисленные исследования подтверждают, что хондроитина сульфат улучшает клиническое течение болезни, повышает эффективность проводимой терапии и способствует снижению выраженности хронического болевого синдрома у пожилых пациентов.

Заключение

Выбор эффективного и безопасного препарата для купирования боли является актуальной задачей для специалистов различных специальностей. Понимание механизмов формирования болевого синдрома позволяет проводить адекватную терапию. Современная стратегия ведения пациентов с болевым синдромом

предусматривает назначение препаратов с учетом этиологии и патогенеза боли. Своевременное комплексное лечение, направленное на различные звенья патогенеза болевого синдрома, в большинстве случаев позволяет купировать болевые симптомы, снизить воспаление и повысить качество жизни пациентов. *

¹⁹ Honvo G., Bruyère O., Geerinck A. et al. Efficacy of chondroitin sulfate in patients with knee osteoarthritis: a comprehensive meta-analysis exploring inconsistencies in randomized, placebo-controlled trials // Adv. Ther. 2019. Vol. 36. № 5. P. 1085–1099.

²⁰ Sakellariou G., Conaghan P.G., Zhang W. et al. EULAR recommendations for the use of imaging in the clinical management of peripheral joint osteoarthritis // Ann. Rheum. Dis. 2017. Vol. 76. № 9. P. 1484–1494.

²¹ Bruyère O., Cooper C., Pelletier J.P. An algorithm recommendation for the management of knee osteoarthritis in Europe and internationally: a report from a task force of the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO) // Semin. Arthritis Rheum. 2014. Vol. 44. № 3. P. 253–263.

²² Henrotin Y., Marty M., Mobasheri A. What is the current status of chondroitin sulfate and glucosamine for the treatment of knee osteoarthritis? // Maturitas. 2014. Vol. 78. № 3. P. 184–187.

²³ Bottazzi B., Riboli E., Mantovani A. Aging, inflammation and cancer // Semin. Immunol. 2018. Vol. 40. P. 74–82.

²⁴ Ведение больных с остеоартритом и коморбидностью в общей практике. Клинические рекомендации. М., 2016.



ВСЕРОССИЙСКАЯ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ «АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ЛЕЧЕНИЯ РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА»

24–25 апреля 2020 года

Санкт-Петербург

Глубокоуважаемые коллеги!

Приглашаем вас принять участие в работе Всероссийской научно-практической конференции
«АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ЛЕЧЕНИЯ РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА»,
которая пройдет 24–25 апреля 2020 года в Санкт-Петербурге.

Организаторы

- Российская академия наук
- Институт мозга человека им. Н. П. Бехтеревой РАН
- Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова
- Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова
- Национальный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова МЗ РФ
- Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова МЗ РФ
- Детский научно-клинический центр инфекционных болезней ФМБА РФ
- ФГБНУ Научный центр неврологии
- Федеральный центр цереброваскулярной патологии и инсульта МЗ РФ
- Всероссийское общество неврологов
- Российский комитет исследователей рассеянного склероза
- Межотраслевые отделения рассеянного склероза города Москвы
- Санкт-Петербургский городской центр РС
- Комитет по науке и высшей школе Правительства Санкт-Петербурга
- Комитет по здравоохранению Правительства Санкт-Петербурга
- ООО «Семинары, Конференции и Форумы»

Координатор конференции И. Д. Столяров, профессор

Основные направления программы

- 30 лет исследований, диагностики и лечения РС в Институте мозга человека им. Н. П. Бехтеревой РАН
- Рассеянный склероз — от молекулы до больного (мозговые механизмы, микробиота, инвалидизация и двигательные нарушения)
- Новые возможности диагностики и лечения РС
- Особенности использования ПИТРС в России, клинические исследования, рутинная практика
- Интерактивная сессия с неврологами по вопросам оптимизации терапии, назначения и переключения ПИТРС
- Круглый стол: терапия РС, врач и пациент — точки зрения
- Сложные клинические случаи — алгоритмы решения

Подробную информацию о вариантах и условиях участия вы можете найти на сайте www.scaf-spb.ru

ОРГКОМИТЕТ

Институт мозга человека им. Н. П. Бехтеревой РАН
Россия, 197376, Санкт-Петербург, ул. акад. Павлова, 9
www.ihb.spb.ru, www.rscleros.ru

ОРГКОМИТЕТ – СЕРВИС-АГЕНТ

ООО «Семинары, Конференции и Форумы»
Телефоны: +7 (812) 943–36–62, +7 (812) 339–89–70
E-mail: conference@scaf-spb.ru
Сайт: www.scaf-spb.ru



Нейропластичность, нейрорегенерация и боль: все ли нам известно

В рамках симпозиума, организованного при поддержке компании «Такеда», были представлены последние данные по теме нейропластичности, нейрорегенерации и взаимосвязи этих процессов с болевыми синдромами. Применение физиологических пиримидиновых нуклеотидов, которые играют ключевую роль в процессе регенерации, – одно из современных направлений терапии пациентов с заболеваниями, сопровождающимися повреждением периферического нервного волокна. Что лежит в основе многофакторного влияния нуклеотидов на нервную систему? Каких клинических эффектов можно ожидать при их использовании? Эти и другие вопросы активно обсуждались участниками симпозиума.



Профессор, д.м.н.
А.Б. Данилов

Профессор кафедры нервных болезней ИПО Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, председатель совета экспертов Ассоциации междисциплинарной медицины, д.м.н. Андрей Борисович ДАНИЛОВ начал выступление с клинического примера, подтверждающего уникальные функциональные возможности головного мозга и его способность к восстановлению. У девочки трех лет, страдавшей болезнью Рамуссена, после гемисферэктомии (удаления большей части правого полушария головного мозга) благодаря интенсивной реабилитации практически полностью восстановились речевые и двигательные функции. Способность к изменениям структуры нейронов мозга, их функций, образованию новых нейронных связей в ответ на различные воздействия на мозг называется нейропластичностью. Докладчик особо отметил способ-

Возможности применения нуклеотидов при поражении периферической нервной системы

ность пораженных периферических нервов к самовосстановлению, в отличие от поврежденных нервов центральной нервной системы.

В свое время Т. Шванн и Л. Ранвье четко описали строение периферического нервного волокна. Сегодня известно, что нервное волокно, входящее в состав периферического нерва, состоит из осевого цилиндра, миелиновой и шванновской оболочки. Миелиновая оболочка местами прерывается, образуя перехваты Ранвье. Известно, что чем больше диаметр нервного волокна и степень миелинизации, тем выше скорость проведения возбуждения и наоборот.

Периферический нерв, как правило, состоит из двигательных (толстых миелинизированных), вегетативных (тонких немиелинизированных) и чувствительных (сенсорных) нервных волокон. В смешанном периферическом нерве могут быть разные типы волокон, каждый из которых отличается скоростью передачи сигнала. Самая медленная скорость у вегетативных волокон (0,5–1,0 м/с), самая высокая – у сенсорных волокон, отвечающих за глубокую чувствительность (60–90 м/с). Об этом нужно помнить, поскольку существует целый ряд состояний, когда в патологический процесс в периферических нервах вовлека-

ются только тонкие или только толстые нервные волокна, остальные остаются сохранными.

Выделение групп симптомов имеет значение для дифференцированной диагностики и лечения разных форм полиневропатии.

Среди клинических маркеров моторных полиневропатий следует отметить гипорефлексию, гипотрофию, гипотонию, парез, крампи, снижение скорости распространения пульсовой волны. Обнаружение моторной полиневропатии дает возможность заподозрить состояния, для которых она характерна: синдром Гийена – Барре, хроническую воспалительную демиелинизирующую полиневропатию, отравление свинцом, остеосклеротическую миелому, мультифокальную моторную невропатию с блоками проведения, порфирию.

Самый типичный признак сенсорной безболевого формы невропатии – отсутствие жалоб на болевой синдром. К клиническим симптомам также следует отнести сенситивную атаксию, нарушение тактильной и вибрационной чувствительности, снижение рефлексов, падения, артропатии, трофические язвы. Трофические язвы часто развиваются у больных диабетом. Они возникают в результате сочетанного поражения и сосудов, и волокон, отвечающих за глубо-



Сателлитный симпозиум компании «Такеда»

кую чувствительность. Существует простой тест (Ipswich Touch Test), позволяющий заподозрить вовлечение нервных волокон в патологический процесс. Нужно дотронуться до первого, третьего, пятого пальца на ноге с двух сторон – отсутствие чувствительности в двух из шести прикосновений свидетельствует о высоком риске диабетической стопы. Сенсорные полиневропатии развиваются на фоне сахарного диабета, паранеопластической невропатии, диспротеинемической невропатии, гипотиреоза, алкоголизма, дефицита витаминов В₁, В₁₂, Е.

Дезадаптация, нарушение сна, депрессия, тревога, ухудшение качества жизни характерны для пациентов, страдающих сенсорной болевой формой невропатии. Клиническими маркерами служат жгучие боли в ногах, усиление боли ночью, парестезии, дизестезии, онемение, гипестезия. Невропатии с болевым синдромом могут развиваться на фоне амилоидоза, диабета, алкоголизма, химиотерапии, туннельного синдрома, миеломы, карциномы, гипотиреоза, уремии. Поражение вегетативных нервных волокон сопряжено с высоким риском летального исхода. Для вегетативной (автономной) невропатии типичны такие клинические проявления, как гипогидроз, ортостатическая гипотензия, тахикардия, гастропарез, дизурия, эректильная дисфункция. К поражению вегетативных волокон могут привести сахарный диабет, алкоголизм, амилоидоз, порфирия, синдром Гийена – Барре, острая пандизавтомия.

Лечение невропатии включает два основных направления: патогенетическую и симптоматическую терапию. В патогенетической терапии для реабилитации пораженных нервных тканей используются иммуноглобулины и кортикостероиды

(при аутоиммунных полиневропатиях), альфа-липоевая кислота, бенфотиамин, Актовегин, ингибиторы ацетилхолинэстеразы. В симптоматической терапии невропатической боли применяются amitриптилин, дулоксетин, габапентин, прегабалин, пластырь с лидокаином, комбинация трамадола и парацетамола. Между тем продолжается поиск новых средств, способствующих восстановлению нервных клеток. В последнее время опубликовано довольно много работ, показывающих, что периферические нейроны в отличие от центральных имеют совершенно иные возможности для регенерации. Установлено, что шванновские клетки, основные элементы в регенерации при многих заболеваниях периферической нервной системы, после повреждения меняют программы и начинают процесс восстановления волокна: организуют вывод погибших клеток, содействуют росту аксонов, обеспечивают полный функциональный ремонт после повреждения¹. Однако этот процесс нейрорегенерации требует определенных энергетических, клеточных, сигнальных ресурсов. Во-первых, увеличивается потребность в синтезе или использовании липидов и белков для регенерации элементов мембраны и аксона. Во-вторых, повышаются уровни транскрипции и трансляции (синтез РНК/ДНК), что способствует клеточному делению, метаболизму и регенерации периферических нервов. В-третьих, необходимо активировать внутри- и внеклеточные сигналы, которые управляют сложным процессом миграции/прикрепления шванновских клеток к аксону. Доказано, что эти задачи решают нуклеотиды.

Нуклеотиды, составляющие части нуклеиновых кислот и многих кофакторов (основополагающие ком-

поненты ДНК и РНК), – главный компонент сигнальных и энергетических процессов, поддерживающих нормальную жизнедеятельность клеток и организма в целом. Они незаменимы в процессах нейрорегенерации в периферической нервной системе. Известно, что такой нуклеотид, как уридин, выступает в качестве эндогенного сигнала к регенерации периферического нерва при его повреждении.

В экспериментальном плацебоконтролируемом исследовании было показано, что у крыс с индуцированным травматическим повреждением нерва добавление в пищу нуклеотидов приводило через 60 дней к значимому увеличению аксона и миелиновой оболочки по сравнению с контролем ($p < 0,01$)². В ряде работ продемонстрирована способность уридина не только участвовать в восстановлении периферических нейронов, но и достаточно быстро снижать выраженность болевого синдрома, предупреждая таким образом его хронизацию. Показано, что применение нуклеотидов в качестве дополнения к стандартной терапии позволяет улучшить состояние пациентов при болевой радикулопатии, невропатической боли, туннельном синдроме, диабетической полиневропатии³.

В другом двойном слепом рандомизированном исследовании изучалась эффективность комбинации «нуклеотид + гидроксикобаламин» в сравнении с монотерапией гидроксикобаламином у пациентов с невропатией вследствие компрессии корешка⁴. Уже через 30 дней было продемонстрировано преимущество комбинированной терапии с уридином и цитидином по сравнению с монотерапией В₁₂ в отношении восстановления неврологического дефицита и редукции болевого синдрома.

¹ Boerboom A., Dion V., Chariot A., Franzen R. Molecular mechanisms involved in schwann cell plasticity front // Front Mol. Neurosci. 2017. Vol. 10. ID 38.

² Watting B., Heydenrich F., Schalow G. et al. Nucleotide beschleunigen die Nervenregeneration // Z. Klin. Med. 1991. Vol. 46. P. 1371–1373.

³ Negrão L., Almeida P., Alcino S. et al. Effect of the combination of uridine nucleotides, folic acid and vitamin B12 on the clinical expression of peripheral neuropathies // Pain Manag. 2014. Vol. 4. № 3. P. 191–196.

⁴ Goldberg H., Mibielli M.A., Nunes C.P. et al. A double-blind, randomized, comparative study of the use of a combination of uridine triphosphate trisodium, cytidine monophosphate disodium, and hydroxocobalamin, versus isolated treatment with hydroxocobalamin, in patients presenting with compressive neuralgias // J. Pain Res. 2017. Vol. 10. P. 397–404.



Целесообразность включения уридина в комплексную терапию больных диабетической полиневропатией изучалась в целом ряде исследований. Было показано, что трехмесячная терапия комбинацией уридина и цитидина приводила к достоверному уменьшению сенсорных нарушений и интенсивности боли. Следует отметить, что уридин не только снижал выраженность боли, но и достоверно увеличивал скорость проведения возбуждения и амплитуд по *n. suralis* у больных диабетической полиневропатией⁵. Известно, что эффекты уридина можно усилить путем добавления витамина В₁₂ и фолиевой кислоты³, что и было сделано при разработке формулы средства Келтикан комплекс. В его состав помимо нуклеотида уридинмонофосфата (50 мг) входят витамин В₁₂ (3 мкг) и фолиевая кислота (400 мкг).

Далее профессор А.Б. Данилов представил предварительные результаты недавно завершеного многоцентрового обсервационного клинического исследования, в котором оценивались эффективность и безопасность применения Келтикана комплекса для лечения хронической болевой радикулопатии. Исходно в исследование было включено 100 пациентов, страдающих хронической болью в поясничной области по причине радикулопатии (подтвержденной результатами магнитно-резонансной томографии). В контрольной группе проводилась стандартная терапия (прием нестероидных противовоспалительных препаратов и миорелаксантов, физиолечение). В основной группе стандартная терапия была дополнена приемом Келтикана комплекса по одной капсуле в сутки. Длительность исследования соста-

вила восемь недель (пять визитов). Согласно предварительным результатам, в основной группе после проведенной терапии, включавшей Келтикан комплекс, интенсивность боли статистически значимо уменьшилась при более эффективном снижении выраженности болевого синдрома (по данным визуальной аналоговой шкалы).

Представленные данные подтверждают эффективность и высокий профиль безопасности комбинации уридина, витамина В₁₂ и фолиевой кислоты у пациентов с периферической невропатией. Келтикан комплекс назначают по одной капсуле однократно в течение 20 дней. По словам профессора А.Б. Данилова, 20 дней – это стартовый период, по истечении которого нужно оценить эффективность и безопасность терапии и в случае необходимости продлить ее до 60–120 дней.



Профессор, д.м.н.
А.В. Амелин

Профессор кафедры неврологии СПбГМУ им. И.П. Павлова, заведующий лабораторией нейрофизиологии и фармакологии боли Института фармакологии им. А.В. Вальдмана, д.м.н. Александр Витальевич АМЕЛИН отметил, что биологическая роль нуклеотидов не вызывает сомнений. Это строительные блоки для ДНК, РНК, по-

Нужны ли неврологу нуклеотиды в реальной клинической практике: аргументы против

зволяющие хранить, воспроизводить и передавать генетический материал, осуществлять биосинтез белков. Некоторые нуклеотиды являются универсальным источником энергии в организме, другие выступают в роли коферментов важных метаболических реакций. Сигнальная функция для GР-рецепторов (P2Y, P2X) – перmissive действие гормонов, передвижения клеток реализуются исключительно за счет увеличенного синтеза нуклеотидов^{6,7}.

Экспериментально получены данные о повышении потребности в нуклеотидах после повреждения нервного волокна⁸. По мнению профессора А.В. Амелина, в этой связи принципиально важно понимать, насколько критична потеря нуклеотидов для развития патологий периферической

нервной системы и насколько необходимо их восполнение для того, чтобы функция периферического нерва была хотя бы частично, но восстановлена.

Спектр нуклеотидов довольно широк, в их состав могут входить и пуриновые, и пиримидиновые основания. Как известно, для нормального протекания обмена веществ и энергии в нервной ткани нужен полноценный пиримидиновый обмен, который в свою очередь определяется синтезом нескольких нуклеотидов: цитидина, уридина и тимидина, входящих в состав нуклеиновых кислот. В этой связи возникает вопрос: почему именно уридин рассматривается в качестве мишени для восстановления? Существуют ли исследования, доказывающие, что дефицит цитидина или тимидина менее значим для нервной системы?

⁵ Gallai V., Mazzotta G., Montesi S. Effects of uridine in the treatment of diabetic neuropathy: an electrophysiological study // Acta Neurol. Scand. 1992. Vol. 86. № 1. P. 3–7.

⁶ Traut T.W. Physiological concentrations of purines and pyrimidines // Mol. Cell. Biochem. 1994. Vol. 140. № 1. P. 1–22.

⁷ Gerevich Z., Illes P. P2Y receptors and pain transmission // Purinergic Signal. 2004. Vol. 1. № 1. P. 3–10.

⁸ Langford C.J., Scheffer J.W., Jeffrey P.L., Austin L. The in vitro synthesis of RNA within the rat nodose ganglion following vagotomy // J. Neurochem. 1980. Vol. 34. № 3. P. 531–539.



Сателлитный симпозиум компании «Такеда»

По словам профессора А.В. Амелина, настораживает тот факт, что многие средства, которые содержат уридин, являются биологически активными добавками. Он напомнил, что биологически активные добавки предназначены для обеспечения пациентов дополнительными питательными веществами, потребность в которых не может быть восполнена с приемом пищи. Между тем к составу биологически активных добавок есть опре-

деленные требования, например ограничения в дозировках. Возникает вопрос – могут ли суточные дозы в биологически активных добавках быть клинически эффективными? И еще один вопрос связан с тем, что в международных клинических рекомендациях по лечению невропатической боли нет упоминания о нуклеотидах. Нет их и в рекомендациях по ведению пациентов с неспецифической болью в пояснице и шее.

Хотя надо признать, что в подавляющем большинстве представленные в них лекарственные средства имеют рекомендацию к рассмотрению или неубедительную рекомендацию. Только три нефармакологических метода терапии при хронической неспецифической боли в пояснице и шее (упражнения, йога и обучение пациентов правильному образу жизни) действительно рекомендованы к применению⁹.

Нужны ли неврологу нуклеотиды в реальной клинической практике: аргументы за

Аргументы в пользу назначения препаратов, содержащих нуклеотиды, привел заведующий кафедрой неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики Казанского государственного медицинского университета, профессор, д.м.н. Эдуард Закирьянович ЯКУПОВ. Прежде всего докладчик констатировал, что, несмотря на имеющиеся в арсенале специалистов методы лечения, распространенность хронической боли различной локализации в популяции остается высокой. По оценкам, на долю неспецифической боли в спине, например, приходится до 80% случаев, мышечно-тонической (миофасциальной) боли в спине – 60–85%, боли в шее – 30–50%, корешковой боли – 20%^{10,11}. Главная трудность связана с многофакторностью болевого синдрома, разнообразием клинических проявлений патофизиологических типов боли. При поражении структур периферической нервной системы клинические проявления будут зависеть от того, какие структуры в этом нервном волокне затронуты (аксон или окружающая его миелиновая оболочка) и какие поражены волокна. Если тонкие – будут наблюдаться избирательная потеря болевой или температурной чувствительности, паресте-

зии, спонтанные боли при отсутствии парезов и даже при нормальных рефлекссах. Если толстые – мышечная слабость, арефлексия, сенситивная атаксия. Поражение вегетативных волокон приведет к появлению соматических симптомов, а всех волокон – смешанной, сенсомоторной и вегетативной полиневропатии.

Установлено, что у 10–20% людей трудоспособного возраста острая боль в спине трансформируется в хроническую. Это может быть связано с неадекватной анальгетической терапией в остром периоде, присоединением невропатического компонента боли, личностными особенностями, социально-психологическими факторами. Радикулярная боль поддерживается за счет различных патогенетических механизмов и зачастую имеет смешанный характер, поэтому назначением одного лекарственного средства в такой ситуации не обойтись. Например, нестероидные противовоспалительные препараты эффективно купируют ноцицептивный компонент, но бесполезны при невропатическом компоненте, который требует полимодальной терапии. Она подразумевает применение препаратов, воздействующих на систему трансмиссии боли (блокаторы натриевых и кальциевых каналов) или ин-



Профессор, д.м.н.
Э.З. Якупов

гибиторные системы (трициклические антидепрессанты, селективный ингибитор обратного захвата серотонина и норадреналина, опиоиды), а также препаратов, способствующих регенерации нервного волокна. Почему именно уридин? Уридин – универсальный пиримидиновый нуклеотид. Он лучше, чем цитидин, проникает через гематоэнцефалический барьер. Кроме того, уридин обладает доказанным влиянием на нервную систему. Уридинмонофосфат улучшает нервно-мышечную передачу за счет синтеза ацетилхолина, стимулирует синаптогенез и нейрогенез, участвует в миелинизации нервов, активируя миграцию и адгезию шванновских клеток к аксону и способствуя регенерации нерва, оказывает противоболовой (антиноцицептивный) и противовоспалительный эф-

⁹ Chou R., Côté P., Randhawa K. et al. The Global Spine Care Initiative: applying evidence-based guidelines on the non-invasive management of back and neck pain to low- and middle-income communities // Eur. Spine J. 2018. Vol. 27. Suppl. 6. P. 851–860.

¹⁰ Шостак Н.А., Правдюк Н.Г. Боль в шее – мультидисциплинарная проблема: диагностика, подходы к терапии // Consilium Medicum. 2012. Т. 14. № 2. С. 75–78.

¹¹ Бадюкин В.В., Корсакова Ю.Л. Диагностика и терапия боли в спине с позиций ревматолога // Трудный пациент. 2015. Т. 13. № 5–6. С. 22–29.



фект за счет воздействия на PУ2-рецепторы и нейропротекции¹¹⁻¹³. В экспериментальных исследованиях на крысах с индуцированным травматическим повреждением нерва через 40 дней применения нуклеотидов средняя скорость проведения в афферентном нерве возросла на 24% (с 12,6 до 15,6 м/с)².

Уридинмонофосфат, витамин В₁₂ и фолиевая кислота незаменимы для регенерации периферической нервной системы. В комплексе эти вещества способствуют восстановлению поврежденных нервных волокон при заболеваниях позвоночника и периферических нервов. Таким образом, Келтикан комплекс, который содержит комбинацию фолиевой кислоты с уридинмонофосфатом и витамином В₁₂, может способствовать более эффективному купированию боли, восстановлению двигательной активности, трофики и нервной проводимости. «Кстати, в некоторых странах Келтикан комплекс зарегистрирован как лекарственное средство, а в нашей стране – как биологически активная добавка. Однако статус регистрации не меняет свойства молекулы, которые были продемонстрированы в различных исследованиях», – уточнил профессор Э.З. Якупов.

Уридинсодержащие комплексы показали эффективность во многих зарубежных и отечественных исследованиях. Так, в двойном слепом сравнительном исследовании установлено, что у пациентов с острой болью в спине и шее на фоне терапии комбинацией нуклеотидов и витамина В₁₂ отмечалось достоверное ослабление болевого синдрома через пять дней – на 28,6%, через десять дней – на 49%¹⁴. В многоцентровом исследовании применение Келтикана комплекса в качестве дополнения к стандартной терапии периферической невропатии в течение 60 дней способ-

ствовало статистически значимому уменьшению не только общей оценки по опроснику DETECT, но и интенсивности боли, а также количества пораженных областей³.

В сравнительном исследовании G. Lärm и соавт. (2008) приняты участие 123 пациента после дискэктомии¹⁵. Всем больным проводились стандартная аналгезия и физиотерапия. Основная группа (n = 83) дополнительно получала комбинацию «уридин + витамин В₁₂ + фолиевая кислота» по одной капсуле в сутки в течение трех недель. Это позволило ускорить редукцию боли и достоверно (p < 0,001) повысить качество жизни пациентов по сравнению с контрольной группой. Кроме того, оценка по шкале общего клинического впечатления показала, что состояние здоровья значительно улучшилось у 89% пациентов основной группы и только у 40% пациентов контрольной группы.

В отечественном исследовании изучался опыт использования Келтикана комплекса в качестве адъ-

ювантной терапии радикальной боли¹⁶. К концу шестинедельного периода лечения достоверно снизилась выраженность болевого синдрома и вырос уровень функциональных возможностей. Более значимый эффект наблюдался при раннем применении Келтикана комплекса – боль полностью редуцировалась у 42% пациентов с давностью обострения до двух недель против 18% пациентов с давностью обострения более двух недель. В заключение профессор Э.З. Якупов еще раз отметил, что эффективность уридина установлена при различных метаболических (диабетической, алкогольной) полиневропатиях, костно-суставных (межпозвоноковых радикулопатиях) и инфекционных (вирусных) поражениях нервов, в лечении люмбаго, неврологий, затрагивающих тройничный, лицевой и межреберный нервы. Нуклеотиды оказывают комплексное воздействие, способствуя ремиелинизации, купированию моторного дефицита и боли, что в конечном итоге повышает качество жизни пациентов.

Заключение

В рамках симпозиума обсуждались возможности применения комбинации нуклеотида уридинмонофосфата, витамина В₁₂ и фолиевой кислоты (Келтикан комплекс) при поражении периферической нервной системы, сопровождающемся болевым синдромом. В исследованиях показано, что уридинмонофосфат имеет особое значение для ускорения восстановления поврежденных нервов. В результате его метаболизма обеспечивается восстановление важных компонентов клеточных мембран нейронов, а также поступление достаточного количества ферментов к поврежден-

ным нейронам. Фолиевая кислота и витамин В₁₂ также стимулируют восстановительные процессы в организме, играя существенную роль в поддержании нейронного метаболизма (биосинтезе белка, процессах миелинизации), профилактике или снижении выраженности микроангиопатий.

Результаты зарубежных и отечественных исследований свидетельствуют о том, что применение Келтикана комплекса способствует восстановлению функций периферической нервной системы и улучшению качества жизни у пациентов с невропатиями различного генеза. *

¹² Кукушкин М.Л., Решетняк В.К. Пуринергические механизмы боли и обезболивания // Российский журнал боли. 2019. Т. 17. № 1. С. 51–56.

¹³ Монтеро Дж., Данилов А.Б. Роль нуклеотидов в лечении периферической невропатии: обзор // Manage Pain. 2015. № 4. С. 33–38.

¹⁴ Mibielli M.A., Nunes C.P., Cohen J.C. et al. Treatment of acute, non-traumatic pain using a combination of diclofenac-cholestyramine, uridine triphosphate, cytidine monophosphate, and hydroxycobalamin // Proc. West Pharmacol. Soc. 2010. Vol. 53. P. 5–12.

¹⁵ Lärm G., Ruckert U., Hedding-Eckerich M. Neurotropic nutrients promote recovery after intervertebral disc operations // Extracta orthopaedica. 2006. № 2. P. 44–45.

¹⁶ Воробьева О.В., Русая В.В. Радикулярная боль: возможности пиримидиновых нуклеотидов в качестве адъюванта // Manage Pain. 2017. № 2. С. 26–30.

Келтикан® КОМПЛЕКС

НЕРВНЫЕ КЛЕТКИ
ВОССТАНАВЛИВАЮТСЯ

Способствует регенерации нервных волокон



Удобный режим дозирования:

1 капсула в день!

Необходим курсовой прием*

*Курс приема - 20 дней, при необходимости повторить.

СГР № RU.77.99.11.003.E.005541.04.15 от 10.04.2015 г.

Противопоказания: индивидуальная непереносимость компонентов, беременность, кормление грудью.

ООО «Такеда Фармасьютикалс»: ул. Усачева, 2, стр. 1, 119048, Москва, Россия

Тел.: (495) 933 5511, факс: (495) 502 1625; www.takeda.com.ru

Дата выпуска рекламы: январь 2020. На правах рекламы.



БАД. НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ.

Организаторы:



11/03/20

XVIII НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ
КОНФЕРЕНЦИЯ

СОВРЕМЕННЫЕ ВОПРОСЫ ПЕДИАТРИИ

09:00 – 18:00 Москва, Новый Арбат, 36,
здание правительства Москвы,
Большой конференц-зал

Научные руководители:

Захарова Ирина Николаевна, доктор медицинских наук,
профессор, заслуженный врач РФ

Османов Исмаил Магомедович, доктор медицинских наук,
профессор, главный педиатр г. Москвы

Заплатников Андрей Леонидович, доктор медицинских наук,
профессор, врач-педиатр высшей категории

МЕДЗНАНИЯ⁺

127051, Россия, Москва,
Большой Каретный пер., 7

+7 495 699 14 65
+7 495 699 81 84

www.medq.ru
info@medq.ru



17/03/20

09:00 – 18:00

Москва, Новый Арбат, 36,
здание правительства Москвы,
Большой конференц-зал

XX НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ
КОНФЕРЕНЦИЯ

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ БОЛЕЗНЕЙ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ

Научные руководители:

Горячкина Людмила Александровна, д.м.н., профессор,
Центр аллергологии и иммунологии ДЗ Москвы при ГБУЗ
«Городская клиническая больница №52 ДЗ Москвы»

Авдеев Сергей Николаевич, д.м.н., профессор, член-корр. РАМН,
заведующий кафедрой пульмонологии ФГБОУ ВО Первый МГМУ
им. И.М. Сеченова Минздрава России, главный пульмонолог
Минздрава России, Москва

Синопальников Александр Игоревич, д.м.н., профессор,
зав. кафедрой пульмонологии ФГБОУ ДПО РМАНПО
Минздрава России, Москва

Емельянов Александр Викторович, д.м.н., профессор,
заведующий кафедрой пульмонологии ФГБОУ ВПО СЗГМУ
им. И.И. Мечникова Минздрава России, Санкт-Петербург

МЕДЗНАНИЯ⁺

127051, Россия, Москва,
Большой Каретный пер., 7

+7 495 699 14 65
+7 495 699 81 84

www.medq.ru
info@medq.ru

26-й Международный офтальмологический конгресс «Белые ночи»



БЕЛЫЕ НОЧИ

Международный офтальмологический конгресс

25–29 мая 2020 г.

Санкт-Петербург, конгресс-центр отеля «Санкт-Петербург», Пироговская наб., д. 5/2



Ежегодный международный офтальмологический конгресс «Белые ночи» посвящен новейшим достижениям в области диагностики и лечения глаукомы, хирургического лечения катаракты, нейроофтальмологии, лечения воспалительных и дистрофических заболеваний роговицы и конъюнктивы, медикаментозного и хирургического лечения заболеваний сетчатки, лечения патологии орбиты, рефракции, рефракционной хирургии и другим актуальным вопросам современной офтальмологии. Ежегодно конгресс привлекает около трех тысяч специалистов в области офтальмологии из регионов России, стран СНГ и всего мира. В рамках конгресса проходит выставка, в которой участвует большинство ведущих отечественных и мировых производителей фармацевтических препаратов и медицинского оборудования.

Участие во всех мероприятиях конгресса для врачей бесплатное.

Онлайн-регистрация и более подробная информация на сайте конгресса
www.ocwn.org



УПРАВЛЕНИЕ ДЕЛАМИ ПРЕЗИДЕНТА РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ПОЛИКЛИНИКА №1
Россия, 119082, Москва, переулок Сивцев Вражек, 26/28

19/03/20

09:00 – 18:00

Москва, Сивцев Вражек, 26/28,
ФГБУ «Поликлиника № 1» УД Президента РФ

XXV ЮБИЛЕЙНАЯ
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ

ФАРМАКОТЕРАПИЯ БОЛЕЗНЕЙ УХА, ГОРЛА, НОСА С ПОЗИЦИЙ ДОКАЗАТЕЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ

Научные руководители:

Лопатин Андрей Станиславович

Доктор медицинских наук, профессор, ФГБУ «Поликлиника №1»
УД Президента РФ, президент Российского общества ринологов

Пискунов Геннадий Захарович

Член-корр. РАН, профессор, кафедра оториноларингологии
ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России

Козлов Владимир Сергеевич

Профессор, заведующий кафедрой оториноларингологии, ФГБУ ДПО «ЦГМА» УД
Президента РФ, главный внештатный оториноларинголог УД Президента РФ

МЕДЗНАНИЯ⁺

127051, Россия, Москва,
Большой Каретный пер., 7

+7 495 699 14 65
+7 495 699 81 84

www.medq.ru
info@medq.ru

ЦЕРЕПРО®

НЕЙРОПРОТЕКТОР С КОМПЛЕКСНЫМ
МЕХАНИЗМОМ ДЕЙСТВИЯ¹



УЛУЧШЕНИЕ КОГНИТИВНОГО
ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ²

ВОССТАНОВЛЕНИЕ ПОВСЕДНЕВНОЙ
АКТИВНОСТИ³

СНИЖЕНИЕ РИСКА
ИНВАЛИДИЗАЦИИ³



**НОВАЯ ЭКОНОМИЧНАЯ УПАКОВКА⁴ — В 2 РАЗА МЕНЬШЕ
УПАКОВОК НА КУРС⁴ И ДО 50 % ВЫГОДНЕЕ ДЛЯ ПАЦИЕНТОВ⁵**

На правах рекламы. Информация предназначена для медицинских и фармацевтических работников. Подлежит распространению только в рамках мероприятий, связанных с повышением профессионального уровня медицинских и фармацевтических работников, включая специализированные выставки, конференции, симпозиумы и т. п. Перед назначением препарата, пожалуйста, ознакомьтесь с полной инструкцией по применению препарата Церепро®.

Полную инструкцию по медицинскому применению препарата Церепро® вы можете найти на сайте: <https://products.veropharm.ru/>

veropharm
Церепро®

Холина альфосцерат
Капсулы 400 мг, № 14, № 28, № 56
Ампулы 250 мг/мл, № 3, № 5

АО «ВЕРОФАРМ»
107023, Россия, г. Москва, Барабанный пер., д. 3
Тел.: (495) 792-53-30, факс: (495) 792-53-28
E-mail: info@veropharm.ru, www.veropharm.ru
VERCER190371 от 26.04.2019

1. В. В. Афанасьев. Фармакология и клиническое применение холинотропных средств. ИПП Искусство России 2011
2. A. Muratorio¹, U. Volpucelli. Нейротропный подход к лечению мультиинфарктной деменции с использованием холина альфосцерата. Международный неврологический журнал № 3(65), 2014
3. Л.В. Стаховская, С.А. Румянцова, Е.В. Силина и соавт. Лечение ишемического каротидного инсульта с позиции доказательной медицины (результаты многоцентрового двойного слепого рандомизированного плацебо-контролируемого клинического исследования). Фарматека № 8, 2011, стр. 60–66
4. Инструкция по медицинскому применению препарата Церепро®
5. Средняя цена аптек среди МНН холина альфосцерата капсулы 400 мг в сравнении с Глиатилином, данные Medlux.ru 06.2018

Производится компанией «ВЕРОФАРМ» — подразделением
группы Abbott, одного из лидеров фармацевтической отрасли