

Э Ф Ф Е К Т И В Н А Я

ФАРМАКОТЕРАПИЯ

1
2012

*неврология и
психиатрия*

Обзор

Нарушения сна в детском возрасте

Клиническая эффективность

Возможности нейропептидной
цитопroteкции при церебральном
инсульте

Применение разагилина у пациентов
с начальными проявлениями болезни
Паркинсона

Современный подход к лечению
астенического синдрома

Медицинский форум

Витамины группы В в терапии дорсалгии



Тералиджен®

От **SOS** ТОЯНИЙ
ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕСТАБИЛЬНОСТИ

Тералиджен®
уникальный
вегетостабилизатор!

- Эффективно устраняет вегетативные нарушения благодаря комплексному влиянию на рецепторы ЦНС
- Купирует все проявления тревоги и стресса
- Наступление эффекта через 10—15 минут
- Безопасен для больных пожилого возраста
- Может назначаться детям с 7 лет
- Доступен по цене



ОАО «Валента Фарм»

Москва, ул. Генерала Дорохова, д. 18, стр. 2
тел. (495) 933-60-80, факс (495) 933-60-81



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

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ
Неврология
В.В. АЛЕКСЕЕВ, А.В. АМЕЛИН,
О.В. ВОРОБЬЕВА, В.Л. ГОЛУБЕВ,
А.Б. ДАНИЛОВ, Н.Е. ИВАНОВА,
С.В. КОТОВ, О.С. ЛЕВИН,
Я.И. ЛЕВИН, О.Р. ОРЛОВА,
И.А. СТРОКОВ, Г.Р. ТАБЕЕВА,
В.И. ШМЫРЕВ, Н.Н. ЯХНО

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

РЕДАКЦИЯ ЖУРНАЛА
Выпускающий редактор
А. ЗИМЕНКОВА
Медицинский редактор Л. ГОЛОВИНА
Корректор Е. САМОЙЛОВА
Дизайнер Н. НИКАШИН
Фотосъемка И. ЛУКЬЯНЕНКО
Подписка и распространение
Т. КУДРЕШОВА
(podpiska@webmed.ru)

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

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

Тираж: 20 тыс. экз.
Редакция не несет ответственности за содержание
рекламных материалов. Любое воспроизведение
материалов и их фрагментов возможно только
с письменного разрешения редакции журнала.
Мнение редакции может не совпадать
с мнением авторов.

Содержание

Люди. События. Даты

- Объявлены победители Всероссийского конкурса
«За подвижничество в области душевного здоровья» 2

Терапия боли

- О.В. ВОРОБЬЕВА
Фасеточный синдром как причина боли в спине 4
- В.В. АЛЕКСЕЕВ
Эторикоксиб (Аркоксиа) в терапии болевых синдромов 10

Цереброваскулярные заболевания

- И.М. ШЕТОВА
Возможности нейропептидной цитопротекции
при церебральном инсульте 16
- О.С. ЛЕВИН
Роль экстракта Ginkgo biloba в лечении
дисциркуляторной энцефалопатии 20

Поражения периферической нервной системы

- Ю.В. КАЗАНЦЕВА, О.Е. ЗИНОВЬЕВА
Алкогольная полиневропатия: патогенез, клиника, лечение 26

Медицина сна

- М.Г. ПОЛУЭКТОВ
Нарушения сна в детском возрасте: причины и современная терапия 32

Функциональные расстройства

- Г.М. ДЮКОВА
Астенический синдром: проблемы диагностики и терапии 40

Экстрапирамидные нарушения

- Р.Р. БОГДАНОВ, Л.Г. ТУРБИНА, С.В. КОТОВ
Опыт применения препарата Азилект (разагилин) в лечении
больных с начальными проявлениями болезни Паркинсона 46

Медицинский форум

- VI Национальный конгресс терапевтов.*
Сателлитный симпозиум компании «Вёрваг Фарма»
«Что может скрываться за болью в спине?» 50

- Наше наследие.* Академик А.М. ВЕЙН:
«Лозунг настоящего интеллигента – быть, а не казаться» 56

- Литература** 58



Объявлены победители Всероссийского конкурса «За подвижничество в области душевного здоровья»

В конце 2011 г. состоялась ежегодная церемония награждения победителей Всероссийского конкурса «За подвижничество в области душевного здоровья» им. акад. РАМН Т.Б. Дмитриевой, который проводит Общественный совет по вопросам психического здоровья при поддержке биофармацевтической компании «АстраЗенека». В этот же день Общественный совет по вопросам психического здоровья организовал круглый стол «Инвестиции в психическое здоровье – вклад в будущее нации», где ведущие психиатры России обсудили возможности стимулирования инвестиций в профилактику и лечение психических расстройств, внедрения эффективных и более гуманитарных форм работы с пациентами, страдающими психическими расстройствами, а также возможные пути решения проблемы их трудоустройства.

Тенденция к росту числа психических заболеваний наблюдается во всем мире. К 2020 г., по данным Всемирной организации здравоохранения, психические расстройства выйдут на третье место среди заболеваний, ведущих к потере трудоспособности. Согласно статистике, до 20% населения планеты нуждаются в специализированной психиатрической помощи, а в России этот показатель достигает 25%. Рост распространенности психических расстройств, несмотря на улучшение качества оказываемой помощи, негативно сказывается не только на пациентах и их родственниках, но и на обществе в целом. Психические расстройства в большинстве случаев приводят к существенному снижению качества жизни, утрате трудоспособности в молодом возрасте и, как следствие, к значительным экономическим потерям.

В 2006 г. Общественным советом по вопросам психического здоровья при поддержке фармацевтической компании «АстраЗенека» учрежден ежегодный Всероссийский конкурс «За подвижничество в области душевного здоровья», в рамках которого отмечаются лучшие российские проекты в области поддержки и защиты пациентов психиатрических учреждений, отличающиеся высоким гуманизмом, новизной, ори-

гинальностью. В этом году конкурс «За подвижничество в области душевного здоровья» проводился по номинациям «Лучший регион», «Лучшее учреждение года», «Психообразование», «Психореабилитация», «Психопросвещение» и – впервые в этом году – «Трудоустройство инвалидов вследствие психических расстройств».

Главным победителем Всероссийского конкурса – лучшим регионом Российской Федерации в 2011 г. – стала Свердловская область. Хрустальную «Золотую бабочку» вручили главному психиатру области О.В. Сердюку «За масштабность межведомственного взаимодействия и партнерство с органами власти». Лучшим учреждением года стала Краевая психиатрическая больница № 1 Приморского края (г. Уссурийск, главный врач Г.В. Шоколова), награжденная призом «За сохранение и развитие лучших традиций отечественной психиатрии в социальной защищенности душевнобольных». Новой в 2011 г. стала номинация «Трудоустройство инвалидов вследствие психических расстройств». Победителем в данной номинации был признан коллектив врачей Московской областной психиатрической больницы № 8 г. Орехово-Зуево (главный врач Г.И. Шурыгин), деятельность ко-



Социальные проекты

торого была отмечена дипломом «За сохранение в современных экономических условиях рабочих мест для инвалидов вследствие психических расстройств».

Актуальность проблемы трудоустройства пациентов с психическими заболеваниями бесспорна. Ежегодно около 50 тыс. россиян становятся инвалидами в связи с психическими расстройствами. Несмотря на то что большая часть таких пациентов находится в трудоспособном возрасте, они чаще всего не могут найти себе работу вследствие недостаточной открытости, инклюзивности и доступности современного рынка труда. Работодатели пока не готовы сотрудничать с людьми, у которых есть психические заболевания. Кроме того, пациенты, не имея профессиональной поддержки, испытывают сложности с адаптацией к работе и ее условиям.

«Наша проблема в том, что общество склонно отвергать людей с психическими расстройствами, а не помогать им. Одним из примеров, наглядно демонстрирующих такое отношение, является отказ работодателей брать на работу сотрудников с подобными заболеваниями. Об этом говорят и статистические данные: в России работают только 33 пациента из 100, причем большая их часть занята низкоквалифицированным трудом. Между тем работа является одним из важнейших средств реабилитации, которая позволяет достичь ремиссии», – отмечает профессор З.И. КЕКЕЛИДЗЕ, д.м.н., заместитель директора по научной работе Государственного научного центра социальной и судебной психиатрии им. В.П. Сербского, главный специалист-психиатр Минздравсоцразвития России.

В номинации «Психосообразование» дипломы 1-й, 2-й и 3-й степени соответственно получили: коллектив членов Ставропольской краевой общественной организации «Ассоциация психиатров, психотерапевтов, клинических психологов и социальных работников» (председатель И.А. Былим), коллектив врачей клинической психиатрической больницы № 1 г. Нижнего Новгорода (главный врач Ю.А. Сучков), коллектив врачей психоневрологического диспансера № 10 г. Москвы (главный врач Ю.И. Зязин).

В номинации «Психореабилитация» победителями были признаны: коллектив врачей Кемеровской областной клинической психиатрической больницы (главный врач В.А. Сорокина), коллектив врачей Оренбургской областной клинической психиатрической больницы № 1 (главный врач Г.Б. Прусс), коллектив врачей Томской клинической психиатрической больницы (главный врач А.П. Агарков).

В номинации «Психопросвещение» лучшими стали коллектив членов Региональной общественной организации «Клуб психиатров» г. Москвы (президент А.Л. Шмилович), коллектив врачей Нижневартского психоневрологического диспансера (главный врач О.Д. Жевелик), коллектив членов Фонда поддержки социальных и культурных инициатив «ИнАрт» (президент Т.А. Девятова).



Обладатель главного приза, главный психиатр Свердловской области О.В. Сердюк

Подводя итоги конкурса, председатель Общественного Совета по вопросам психического здоровья В.С. ЯСТРЕБОВ отметил: «Провозглашенный ВОЗ в 2011 г. лозунг "Инвестиции в психическое здоровье – вклад в будущее нации" призван привлечь внимание государства и общества к проблеме финансирования психиатрии. Данные современных отечественных и зарубежных исследований доказывают, что недостаточный объем вложений в службы психического здоровья отрицательно сказывается на уровне их работы. Это наносит огромный ущерб нации. Ведь именно состояние психического здоровья граждан определяет уровень интеллектуального, культурного, творческого и производственного потенциала страны. И важнейшей задачей каждого психиатра является доведение этой очевидной истины до представителей властных структур. Достойное финансирование является необходимым условием нормальной работы психиатрических учреждений, оно даст возможность врачам обеспечивать своих пациентов той медицинской помощью, в которой они так остро нуждаются».

Профессора Ястребова поддержал Н. ПАВЛЕТИЧ, президент компании «АстраЗенека Россия»: «Психическое здоровье является залогом успешного будущего нации. Именно душевное равновесие и внутренняя гармония позволяют человеку реализовывать свой личностный потенциал, справляться с жизненными проблемами и трудностями, плодотворно работать, позитивно выстраивать отношения с окружающими. Укрепление психического здоровья российских пациентов требует активных совместных действий государства, неправительственных организаций и бизнеса. Мы готовы оказать всестороннюю поддержку проектам, которые направлены на решение этой непростой задачи». ✨

Источник: PR-Premier

психиатрия



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

Фасеточный синдром как причина боли в спине

Д.м.н., проф. О.В. ВОРОБЬЕВА

В статье приведены этиология, клинические признаки и методы лечения фасеточной боли. Терапия фасеточного синдрома включает применение медикаментозных средств, изменение стиля жизни, лечебную физкультуру, массаж и др. Основной линией фармакотерапии является использование обезболивающих и нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП). Добавление экстракта имбиря к НПВП снижает дозы НПВП и уменьшает число нежелательных лекарственных реакций, в том числе при длительном применении.

У большинства пациентов, испытывающих персистирующую боль в спине, невозможно установить конкретное заболевание или специфическое нарушение структур позвоночного столба. В первую очередь, это связано с тем, что этиология хронической боли в спине вариабельна и включает как структурные изменения (патологию межпозвонковых дисков, спондилолистез, спинальный стеноз, дегенеративные артриты), так и хроническую мышечную дисфункцию (напряжение, спазм), связанную с избыточным весом, чрезмерными физическими нагрузками, неправильным двигательным стереотипом. С возрастом наблюдается превалирование болевых синдромов, связанных с дегенеративным поражением хрящевой ткани межпозвонкового сегмента (межпозвонковых дисков и фасеточных суставов). Частота патологии фасеточных су-

ставов у пожилых пациентов с болями в нижней половине спины достигает 40%.

Этиология

Фасеточный сустав заключен в синовиальную капсулу, длинные синовиальные ворсины которой, располагающиеся между суставными поверхностями, описываются как менискоидные структуры. Основная функция фасеточных суставов заключается в лимитировании избыточных движений, благодаря чему сохраняется стабильность позвоночного столба.

Фиброзная капсула фасеточных суставов иннервируется механорецепторами и свободными нервными окончаниями, которые находятся в субсиновиальной рыхлой подапоневротической клетчатке и плотных тканях капсулы. Фасеточные суставы шейного отдела позвоночника богаче иннервированы механорецепторами. Невральная

афферентация от фасеточных суставов играет важную роль в проприоцепции и формировании болевого ощущения, а также может модулировать защитный сенсомоторный рефлекс (регулирует мышечный тонус), который препятствует нестабильности сустава и его дегенерации.

Острые эпизоды сильной суставной боли, как правило, возникают при внезапном (неподготовленном) движении, которое травмирует фасеточный сустав. В момент такого резкого движения суставная капсула или менискоидная ткань могут быть зажаты между двумя суставными поверхностями. В результате возникает воспалительная реакция, которая сопровождается отеком и болью и длится несколько дней.

Однако чаще фасеточная боль, хроническая по своей природе, связана с медленно развивающимися изменениями фасеточных суставов, большей частью ассоциированными с дегенеративным поражением межпозвонковых дисков. Рассмотрим этот процесс подробнее.

Фасеточный сустав и у здорового человека подвергается значительным нагрузкам. Под влиянием аксиальных статодинамических нагрузок на позвоночный столб в течение жизни упругое студенистое ядро межпозвонкового диска, играющее амортизирующую роль и обеспечивающее гибкость позвоночника, начинает терять свои фи-



зиологические свойства за счет, в первую очередь, дегидратации сахаридов ядра. С течением времени васкулярное обеспечение позвонка и диска уменьшается, а позвоночный столб продолжает подвергаться накапливающимся аксиальным нагрузкам. В результате с возрастом межпозвоночные диски теряют воду (содержание воды в ядре диска составляет 80% в 18 лет и 65% в возрасте 65 лет), параллельно происходит изменение протеогликанов (основной компонент диска), что приводит к утрате эластичности и снижению высоты диска. В условиях измененной, повышенной подвижности позвоночного сегмента (нестабильности) возникают реактивные изменения в смежных телах позвонков и в суставах. При поражении дисков весовая нагрузка постепенно переходит на межпозвоночные суставы, достигая от 47 до 70%. Такая перегрузка суставов ведет к последовательным изменениям: синовиту с накоплением синовиальной жидкости между фасетками; дегенерации суставного хряща; растягиванию капсулы суставов и подвывихам в них.

На протяжении многих лет перестройка позвоночника при его дегенеративно-дистрофическом поражении никак клинически не проявляется, и только развитие гипермобильности позвоночно-двигательного сегмента, потенциально приводящее к функциональным блокировкам суставов с ущемлением менискоидных структур и/или реактивным синовитом, характеризуется рецидивирующим болевым синдромом. Именно воспалительные процессы (синовит) запускают механизм последующей дегенерации хряща. В настоящее время имеются многочисленные доказательства того, что провоспалительные цитокины играют важную роль в формировании болевого синдрома и в дегенерации хряща. В частности, интерлейкин-1 (IL-1) подавляет синтез хрящевого матрикса, что усугубляет процессы дегенерации хрящевой ткани. Недавно было обнаружено, что поврежденный хрящ в большей мере отвечает на

негативные эффекты (IL-1), чем здоровый хрящ [1].

Продолжающаяся дегенерация вследствие повторных микротравм, весовых и ротаторных перегрузок становится причиной периартикулярного фиброза и формирования субпериостальных остеофитов, увеличивающих размеры верхних и нижних фасеток, которые приобретают грушевидную форму. В положении сидя здоровый фасеточный сустав принимает на себя 16% компрессионной нагрузки, а при артрозе хрящевой ткани позвоночника этот показатель возрастает до 47%. Разгибание спины значительно увеличивает компрессионную нагрузку. В конце концов суставы резко дегенерируют и почти полностью теряют хрящ.

Процессы изнашиваемости хряща ассоциированы с уровнем травматизации и возрастными изменениями. Причем негативное влияние может оказывать даже микротравма, случившаяся в прошлом. Сидячий образ жизни, неправильная осанка способствуют увеличению давления на диск и, как следствие, ускоряют процессы дегенерации диска и уменьшения его высоты. В свою очередь, уменьшение высоты диска вследствие возрастного остеохондроза приводит к дистрессу фасетки на том же уровне и в конечном итоге также ускоряет процессы дегенерации хрящевой ткани сустава. Довольно часто этот процесс дегенерации происходит асимметрично, что проявляется неравномерностью нагрузок на фасеточные суставы. Сочетание изменений в диске и фасеточных суставах приводит к резкому ограничению движений в соответствующем двигательном сегменте позвоночника и стойкому болевому синдрому.

Клиническая картина

Клинические характеристики болевого синдрома имеют общие проявления, характерные для суставной патологии в целом, а также специфичные проявления, связанные с особенностью иннервации фасеточных суставов. Каждый фасеточный сустав и околосустав-

ное пространство иннервируются из двух или трех прилежащих друг к другу уровней, что обеспечивает взаимное перекрытие распространения боли от соседних поясничных фасеточных суставов.

В типичных случаях боль локализуется с одной стороны паравертебрально. Характерен склеротомный тип распространения. Чаще боль ограничивается пояснично-крестцовой областью над пораженным суставом, иррадирует в ягодичную область и верхнюю часть бедра, но никогда не распростра-

Добавление Зинаксина, обладающего анальгетическим эффектом, к НПВП позволило снизить дозы последних вдвое и, соответственно, уменьшить число нежелательных реакций.

няется ниже подколенной ямки. Фасеточная боль тупая, монотонная, но иногда может быть более или менее схваткообразной. При тяжелом фасеточном синдроме на пике боли характеристики болевого синдрома могут имитировать дискогенные боли. Типично появление кратковременной утренней боли, уменьшающейся после двигательной активности (расхаживание), но обычно снова усиливающейся после дневной активности в конце дня. Боль также усиливается при длительном сидении или стоянии в одной позиции.

Дебют боли обычно связан с резкой ротацией или разгибанием позвоночника. В дальнейшем характерно усиление боли при длительном стоянии и уменьшение ее при ходьбе и сидении. Боль усиливается при разгибании позвоночника, особенно если оно сочетается с наклоном или ротацией в большую сторону, при перемене положения тела из лежащего в сидячее и наоборот. Разгрузка позвоночника – легкое его сгибание, принятие сидячего положения, использование опоры (стойка, перила) – уменьшает боль.



Таким образом, боль усиливается при разгибании и статических нагрузках, а уменьшается при сгибании, разминке, разгрузке позвоночника. В период болевого эпизода и по мере прогрессирования заболевания подвижность позвоночника уменьшается. Отдельные пациенты сообщают об ощущении хруста в позвоночнике при движении. Боль при фасеточном синдроме непостоянная, но склонная к рецидивированию. Обычно боль возникает несколько раз в году, и эпизоды боли с каждым обострением имеют тенденцию к удлинению. С течением времени боль становится постоянной.

При осмотре обнаруживается сглаженность поясничного лордоза, ротация или искривление позвоночника в грудинно-поясничном или пояснично-крестцовом отделах, напряжение паравертебральных мышц и квадратной мышцы спины на больной стороне, мышц подколенной ямки, ротаторов бедра. Можно обнаружить локальную болезненность над пораженным суставом. Пальпаторно определяется напряжение мышц вокруг межпозвонкового сустава. Как правило, не бывает каких-либо неврологических чувствительных, двигательных и рефлекторных расстройств. В отличие от корешкового синдрома, симптомы «натяжения» не характерны, так же как и нет ограничения движений в ногах.

В диагностике фасеточного синдрома могут помочь рентгенологическое исследование, МРТ или КТ поясничного отдела позвоночника. При рентгенологическом исследовании и компьютерной томографии выявляют гипертрофию межпозвонковых суставов, наличие на них остеофитов. Окончательный диагноз фасеточного синдрома устанавливается после параартикулярной блокады местным анестетиком подозрительно-го межпозвонкового сустава.

Предотвратить обострения фасеточного синдрома возможно путем поддержания двигательной активности на высоком уровне, исключения длительного пребывания в антифизиологической позе. Физи-

ческая активность, включая спорт, должна быть модифицирована таким образом, чтобы пациент избегал положений тела и движений, при которых может возникнуть боль. Полезны физические упражнения, направленные на укрепление мышечного каркаса позвоночного столба. Использование кресла с опорой позволяет улучшить осанку во время сидения. При длительном нахождении за рулем полезно в перерывах делать укрепляющие упражнения.

Лечение

Лечение фасеточного синдрома комплексное и должно включать изменение стиля жизни, фармакотерапию, лечебную физкультуру, хирургическое вмешательство. С успехом могут быть использованы также дополнительные методы терапии, такие как акупунктура, физиотерапия и массаж. Часто для лечения фасеточного синдрома используют блокады с анестетиком и/или стероидными препаратами. Этот способ купирования боли должен применяться краткосрочно, поскольку длительное использование блокад может привести к повреждению окончаний нервных волокон, иннервирующих сустав. Как правило, после короткого курса блокад сохраняются остаточные боли, которые, в свою очередь, требуют купирования, поскольку при длительном персистировании могут привести к хронизации болевого синдрома.

Основной терапией фасеточного синдрома является использование обезболивающих и противовоспалительных препаратов (НПВП). Длительное время лечение дегенеративных заболеваний суставов позвоночника ограничивалось только НПВП. Использование длительных курсов НПВП лимитировано их гастроинтестинальными и сосудистыми побочными эффектами, кроме того, эти препараты не влияют на процессы, лежащие в основе структурных изменений хрящевой ткани [2].




В настоящий момент имеется большой выбор противоартрозных препаратов (препараты, мо-

дифицирующие течение заболевания), эффективность которых доказана в многоцентровых исследованиях и подтверждена метаанализами. Эти препараты замедляют прогрессирование дегенерации хрящевой ткани и редуцируют клинические симптомы (боль, нарушение подвижности сустава). Однако механизмы действия этих различных по химической структуре агентов остаются пока еще плохо изученными.

Среди препаратов, относящихся к этому классу, родственные хрящевой ткани компоненты – глюкозамин и хондроитин – имеют высокий уровень доказательности эффективности в плацебоконтролируемых исследованиях, а также обладают высокой биодоступностью и хорошей переносимостью. Глюкозамин и хондроитин синергично активируют синтез белков хрящевого матрикса. Весьма эффективным является сочетание хондропротективной терапии со снижением аксиальных нагрузок на позвоночник, в том числе ортопедическая коррекция аномалий развития скелета и укрепление мышечного каркаса.

Некоторые растительные дериваты, воздействующие на интерлейкины, также могут быть отнесены к препаратам, замедляющим суставную дегенерацию. К этой группе, прежде всего, относится экстракт имбиря. Имбирь имеет долгую историю лекарственного применения, особенно в качестве противовоспалительного средства при самых разнообразных болезнях. В лабораторных условиях было показано, что имбирь и его компоненты, включая гингерол, ингибируют активность фермента циклооксигеназы и блокируют синтез лейкотриенов, продукцию интерлейкинов (IL-1, IL-12) и фактора некроза опухоли в активированных макрофагах [3]. Ацетоксихавикол ацетат (ACA) – один из составных компонентов *A. galanga* (калгана китайского) – обладает мощным ингибирующим эффектом на продукцию оксида азота. Недавно была выявлена взаимосвязь между оксидом азота

ЗИНАКСИН

-  Защита от воспаления, боли, разрушения хрящевой ткани
-  Натуральные активные компоненты
-  Технология Liposar обеспечивает высокую биодоступность



**Технология
направленного действия**



Реклама

Зинаксин: регистрационное удостоверение П N016143/01 от 30.11.2009 г.

ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ НЕОБХОДИМО ПРОКОНСУЛЬТИРОВАТЬСЯ С ВРАЧОМ



и истощением хрящевой ткани при остеоартрите. Поскольку АСА подавляет продукцию оксида азота *in vitro*, экстракты *A. galanga*, предположительно, могут обладать защитными свойствами в отношении ткани хряща [4].

В то же время имбирь и его дериваты являются агонистами капсаициновых (vallinoid) рецепторов TRPV1, которые играют важную роль в периферических и центральных процессах ноцицепции [5]. TRPV1-рецепторы экспрессируются в тканях периферической (ганглий заднего корешка) и центральной нервной системы. Недавние исследования демонстрируют роль TRPV1-рецепторов в механической гипералгезии, важном механизме поддержания суставной боли. Активация TRPV1-рецепторов агонистами, например капсаицином, может в инициальном периоде усилить болевые ощущения. Однако длительное использование капсаицина приводит к десенситизации ноцицептивных афферентов, вероятно за счет истощения субстанции Р [6]. Шогаол – дегидротированная форма гингерола – имеет большее сродство к TRPV1-рецепторам, что позволяет, повышая концентрацию этого компонента имбиря, усиливать анальгетический эффект [7].

Широкое использование имбиря в клинической практике длительное время было лимитировано его низкой биодоступностью. Только современные технологии производства лекарственных форм позволили создать на основе имбиря стандартизованное в соответствии с европейскими требованиями лекарственное средство. На основе LipoCap™ – технологии производства лекарственных форм, которая способствует повышению биодоступности активных компонентов препарата, – был создан препарат Зинаксин®, содержащий два вида специально отобранных экстрактов имбиря с доказанным синергичным действием. В одной капсуле препарата Зинаксин® содержится 255 мг экстракта *Zingiber officinale* (имбиря аптечно-

го) и экстракта *Alpinia galanga* (калгана китайского).

Активное гидрофильное вещество (имбирь) заключено в оболочку из жировых субстанций (LipoCap™), которая под действием желчи формирует липидные мицеллы с ядром из имбиря. Всасывание происходит в тонком кишечнике путем пассивной абсорбции при контакте липидных мицелл с клеточной мембраной ресничек кишечного эпителия, откуда транспортируется в лимфу и далее в кровеносное русло, избегая эффекта первого прохождения через печень. Технология LipoCap™ позволяет увеличить биодоступность экстракта имбиря в 1,6 раз.

Эффективность Зинаксина доказана в ряде клинических исследований, отвечающих требованиям доказательной медицины. Рандомизированное двойное слепое плацебоконтролируемое параллельное многоцентровое (10 центров в США) исследование эффективности Зинаксина у пациентов с хроническим болевым синдромом, связанным с остеоартритом [8], показало, что Зинаксин по анальгетическому эффекту сравним с цефекоксибом и высоко превосходит плацебо. Анальгетический эффект Зинаксина развивался ко второй неделе приема препарата и достигал максимума к шестой неделе лечения. Постепенное развитие анальгетического эффекта Зинаксина отличало его от быстрого эффекта НПВП. Так, обезболивающий эффект цефекоксиба быстро развивался к концу второй недели приема, тогда как эффект экстракта имбиря нарастал постепенно. Тем не менее начиная со второй и до шестой недели наблюдения клиническая эффективность цефекоксиба и Зинаксина достоверно не различалась, при этом оба препарата достоверно превосходили эффекты плацебо. В открытом исследовании эффективности Зинаксина у пациентов с неспецифической болью в спине также было показано постепенное развитие анальгетического эффекта [9]. На фоне приема Зинаксина интенсивность боли достоверно снижалась в те-

чение первого месяца и продолжала регрессировать после второго и третьего месяцев приема. Эффективность препарата отметили 85% пациентов.

Предположительно, особенности развития анальгетического эффекта Зинаксина обусловлены сложным механизмом действия экстракта имбиря, в частности капсаициноподобным эффектом. В ряде исследований показана эффективность и безопасность комбинированного использования препарата Зинаксин® с пероральными и/или парентеральными нестероидными противовоспалительными препаратами с целью снижения интенсивности болевого синдрома в острый период заболевания. Так, Е.А. Якименко и соавт. в рандомизированном двойном слепом плацебоконтролируемом исследовании показали эффективность Зинаксина у 30 больных на фоне терапии НПВП [10]. Авторами было показано, что добавление экстракта имбиря к традиционной терапии НПВП позволило снизить дозы последних вдвое и, соответственно, уменьшить число нежелательных лекарственных реакций.

Общим требованием для препаратов, используемых для лечения суставной боли, остается высокая безопасность, поскольку необходимо их длительное использование у пациентов,отягощенных соматическими коморбидными состояниями. Уже накоплен опыт альтернативного безопасного использования Зинаксина у пациентов с проявлениями нежелательных реакций со стороны ЖКТ (НПВП-гастропатии): с желудочно-кишечными кровотечениями в анамнезе; с перфорацией язвы в анамнезе; с рецидивирующими НПВП-индуцированными язвами в анамнезе [11]. Таким образом, одним из преимуществ препарата Зинаксин® является его безопасность, в том числе при длительном применении, что открывает достаточно широкие перспективы в использовании этого препарата для успешного лечения пациентов с болями в спине, обусловленными фасеточным синдромом. ✨

27–28 февраля
2012 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*

IV Международный конгресс

НЕЙРОРЕАБИЛИТАЦИЯ

2012

«НОВАЯ СТРАТЕГИЯ
ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С
СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИЕЙ
МОЗГА»

Основные направления научной программы:

- | | |
|---|--|
| Стратегии медикаментозной терапии, реперфузионной и тромболитической терапии; | Ведение пациентов с нарушениями равновесия и головокружения, высших психических функций и речи, опорно-двигательного и нейро-мышечного аппарата; |
| Особенности питания пациентов с церебральным инсультом; | Нейроурологические проблемы пациентов с церебральным инсультом; |
| Особенности лечения коморбидных состояний; | Постинсультная спастичность; |
| Реабилитация больных с церебральным инсультом при остеопорозе; | Реабилитация при нарушении высших психических функций и речи; |
| Нарушения сна у больных с церебральным инсультом и возможности коррекции; | Коррекция дисфагии; |
| Постинсультные депрессии и тревожные состояния; | Безопасный трансфер; |
| Хронические формы ишемии мозгового кровообращения; | Возможности эффективного использования реабилитационного оборудования и технологий. |
| Организация и принципы ухода за постинсультными пациентами; | |

ИНФОРМАЦИОННАЯ ПОДДЕРЖКА

**Анналы
НЕВРОЛОГИИ**

**Медицинский
ВЕСТНИК**

ГЕНЕРАЛЬНЫЙ ИНФОРМАЦИОННЫЙ ПАРТНЕР

Stroke

ТЕХНИЧЕСКИЙ ОРГАНИЗАТОР КОНГРЕССА

ООО «ДИАЛОГ» | dialog2008@inbox.ru
т/ф (495) 631-73-83 | tv_press@inbox.ru
www.expodialog.ru



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

Эторикоксиб (Аркоксия) в терапии болевых синдромов

Д.м.н., проф. В.В. АЛЕКСЕЕВ

В статье отражены аспекты применения высокоселективных ЦОГ-2-ингибиторов при суставно-мышечных болевых синдромах. Одним из представителей последней генерации препаратов этой группы является эторикоксиб (Аркоксия) – относительно новый препарат на российском фармацевтическом рынке, эффективность которого при низком риске ЖКТ-осложнений подтверждена в соответствии с требованиями доказательной медицины.

По данным разных исследований, около 64% населения развитых стран периодически испытывают боль и до 45% людей страдают рецидивирующей или хронической болью [1, 2]. В физиологических условиях существует баланс между ноцицептивной (проводящей болевую афферентацию) и антиноцицептивной (подавляющей болевую афферентацию, не выходящую по интенсивности за физиологически допустимые пределы) системами. Такое равновесие может быть нарушено из-за кратковременной, но интенсивной или умеренной и длительной ноцицептивной афферентации, в результате чего возникает ощущение боли. Реже обсуждается вариант формирования боли вследствие недостаточности антиноцицептивной системы, когда физиологически нормальная ноцицептивная афферентация начинает восприниматься как боль. Наиболее вероятной клинической моделью такого состояния является фибромиалгия [3].

Длительно продолжающаяся боль периферического происхождения может стать причиной дисфункции центральных механизмов, что обуславливает необходимость максимально эффективного устранения периферической боли. Клинико-патофизиологическое разделение боли на ноцицептивную, невропатическую и психогенную отражает механизмы ее формирования и является основой для патогенетической стратегии терапии боли.

Ноцицептивная боль, иногда называемая воспалительной, возникает при любом повреждении ткани, вызывающем возбуждение периферических болевых рецепторов и специфических соматических или висцеральных афферентных волокон. Такая боль, как правило, транзиторная, или острая, четко локализована и хорошо описывается пациентами. С точки зрения биологической целесообразности этот тип боли несет сигнальную функцию. Для ноцицептивной боли характерен быстрый регресс после назначения короткого курса боле-

утоляющих средств либо нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП).

Невропатическая боль обусловлена повреждением или изменением функционального состояния соматосенсорной системы (ее периферических и/или центральных отделов). Невропатическая боль не выполняет защитной функции, может развиваться и сохраняться при отсутствии явного первичного болевого раздражителя, часто не имеет определенной локализации и сопровождается различными нарушениями поверхностной чувствительности, наиболее характерными из которых являются гипералгезия и аллодиния. Невропатическую боль обычно классифицируют как хроническую постоянную, хроническую ундулирующую или хроническую рецидивирующую. С точки зрения локализации уровня повреждения невропатическая боль разделяется на боль периферического, центрального или смешанного генеза.

В большинстве клинических случаев в формировании боли участвуют периферические и центральные (спинальные и церебральные) механизмы, кроме того, большое значение имеет психологический и эмоциональный компонент. Однако степень их вовлечения в каждом конкретном случае разная, что определяет индивидуальную клиническую картину и характер течения болевого синдрома. Можно выделить специфические и неспецифические механизмы, а также



клинические симптомы, характерные для данного вида боли. В первую очередь это относится к таким симптомам, как гипералгезия, аллодиния и сенситизация.

Гипералгезия – интенсивная боль при легком ноцицептивном раздражении зоны первичного повреждения (первичная гипералгезия) либо соседних и даже отдаленных зон (вторичная гипералгезия). Вторичная гипералгезия возникает в поврежденных участках и формируется в результате центральных изменений чувствительности и/или изменения функциональных взаимоотношений миелиновых волокон [4–6].

Аллодиния – возникновение болевого ощущения при воздействии неболевых, различных по модальности раздражителей (тактильных, прессорных или температурных). В основе клинических проявлений аллодинии лежат определенные изменения в системе трансмиссии афферентного сигнала с активным участием центральных ноцицептивных механизмов [7–9].

В основе сенситизации лежит последовательность событий, начинающихся с активации А-дельта- и С-волокон первичных ноцицептивных афферентных нервов, которые активируются повреждающими механическими, тепловыми и химическими стимулами. Ноцицептивные нейроны преобразовывают внешние стимулы в электрические потенциалы действия, которые передаются в спинной мозг, где эти сигналы оцениваются по продолжительности, интенсивности и специфичности. Ноцицепторы, участвующие в определении временных характеристик сигнала и длительности потенциала действия, реализуют свою функцию через потенциал-зависимые ионные каналы. Поэтому ответ может изменяться в зависимости от степени сенсорного восприятия сигнала, которая определяется состоянием ионных каналов. В любом случае повреждение ткани инициирует воспалительный ответ, который характеризуется покраснением и локальным повышением температуры, отеком и болью, возникающей

вследствие активации афферентных сенсорных волокон [6, 10, 11]. Значительную роль в развитии этих изменений играет высвобождение субстанции Р и кальцитонин-генродственного пептида (КГРП) из периферических первичных центростремительных окончаний. Развивающееся нейрогенное воспаление стимулирует сложное взаимодействие между поврежденными клетками, лейкоцитами, тромбоцитами, симпатическими эфферентными волокнами и первичными сенсорными афферентными нейронами, которые и формируют периферическую сенситизацию [12, 13]. Медиаторы воспаления (эндотелин, простагландин E₂, лейкотриены, цитокины, брадикинин, серотонин, адреналин) и нейротрофические факторы (в частности, фактор роста нервов), высвобождаемые при повреждении ткани, активизируют рецепторный аппарат ноцицепторных окончаний, что приводит к их повышенной возбудимости [14, 15]. Кроме того, воспалительные медиаторы инициируют каскад передачи импульсов, вызывающих модуляцию структуры протеинов и активности потенциал-зависимых ионных каналов, что усиливает ответную реакцию. Сенситизирующее действие воспалительных медиаторов, включая простагландины, приводит к активации протеинкиназы. Изменения генной экспрессии и синтеза протеинов способствуют более устойчивым изменениям чувствительности и могут проявляться увеличением продукции КГРП и субстанции Р и фенотипическими изменениями сенсорных нейронов. В частности, субпопуляция волокон А может выделять субстанцию Р, хотя в норме этот нейропептид является трансмиссером волокон С [16].

Продолжительный выброс медиаторов воспаления может вызывать длительную импульсацию с развитием сенситизации ноцицептивных нейронов и формированием вторичной гипералгезии поврежденной ткани, что способствует хронизации патологического процесса. Повреждение ткани сопровождается выделением арахидоно-

вой кислоты, которая метаболизируется с образованием ряда активных соединений – простагландинов (с участием циклооксигеназы), лейкотриенов (посредством липооксигеназы) и др. [13, 15].

Показано, что любая периферическая боль связана с воспалительным процессом и повышением чувствительности ноцицепторов. Несмотря на то что повышение чувствительности первичного ноцицептора в пораженной периферической ткани приводит к повышению активности нейронов, посылающих импульсацию в ЦНС, в очаге воспаления может генерироваться спонтанная электрическая активность, обуславливающая стойкий болевой синдром. Мощным индуктором повышения болевой чувствительности являются провоспалительные медиаторы: брадикинины, гистамин, нейрокинины, оксид азота, которые обычно обнаруживаются в очаге воспаления. Простагландины сами по себе не являются модераторами боли, они лишь повышают чувствительность ноцицепторов к различным стимулам, а их накопление коррелирует с интенсивностью воспаления и развитием гипералгезии. Простагландины способствуют вовлечению «спящих» ноцицепторов в процесс формирования вторичной воспалительной гипералгезии и периферической сенситизации.

Необходимо упомянуть еще одну особенность как острых, так и хронических болевых синдромов – рефлекторное вовлечение мышц сначала на сегментарном уровне, а затем диффузное поражение, формирующее мышечно-тонический синдром. Мышечно-тонический болевой синдром возникает рефлекторно вследствие ноцицептивной импульсации, идущей от пораженных тканей. При длительной ноцицептивной импульсации напряженная мышца сама становится источником боли, что приводит к формированию миофасциального болевого синдрома (МФС). Помимо возбуждения афферентными стимулами мышечные ноцицепторы активируются эндогенными веществами типа брадикинина, серото-



нина и высокими концентрациями ионов калия, образующимися при длительном напряжении мышцы и вызывающими ощущение боли. Брадикинин и серотонин также оказывают влияние на кровеносные сосуды и вызывают локальное изменение микроциркуляции. Патогенез развития МБС во многом связан с сенситизацией мышечных ноцицепторов. Сенситизированные ноцицепторы становятся источником усиленной афферентной ноцицептивной импульсации, вследствие которой происходит повышение возбудимости ноцицептивных нейронов в структурах спинного и головного мозга. Повышение возбудимости ноцицептивных нейронов в структурах ЦНС неминуемо вызывает рефлекторную активацию мотонейронов в соответствующих сегментах спинного мозга и сокращение мышц. Длительное напряжение мышц через механизмы нейrogenного воспаления способствует появлению локусов болезненных мышечных уплотнений, что еще больше усиливает афферентный поток ноцицептивных импульсов в структуры ЦНС. Как следствие этого, сенситизируется большее количество центральных ноцицептивных нейронов. Этот порочный круг играет важную роль в хронизации боли [17].

Большую роль в понимании механизмов формирования боли сыграло изучение двух изоферментов циклооксигеназы (ЦОГ). ЦОГ-1 является структурным ферментом, постоянно присутствующим в большинстве тканей, который участвует в регуляции множества физиологических процессов. ЦОГ-2 в норме содержится в ЦНС, интима артериальных сосудов, яичниках. Ее экспрессия значимо увеличивается на фоне воспаления, что приводит к повышению уровня провоспалительных субстанций [18]. Именно ингибирование ЦОГ-2 рассматривается как один из важнейших механизмов противовоспалительной и анальгетической активности, а ингибирование ЦОГ-1 – как механизм развития большинства побочных эффектов [19]. С тех пор как было установлено значение

индуцибельной циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2) в каскаде превращения арахидоновой кислоты в провоспалительные простагландины, интерес к роли ЦОГ-2 в развитии болевого стимула и возможности снижения боли путем подавления ЦОГ-2 существенно возрос. Специальные исследования показали, что активность ЦОГ-2 в развитии гипералгезий, действительно, имеет большое значение. При воспалении в периферических тканях в спинномозговой жидкости повышается уровень простагландинов, которые проявляют чрезвычайную чувствительность к подавлению ЦОГ-2. Результаты исследований последних лет, подтвердивших, что ЦОГ-2 является ферментом, который экспрессируется в ЦНС в норме, имеют большое практическое значение в терапии боли [18].

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), влияющие на уровень ЦОГ, нашли широкое применение в клинической практике: их регулярно назначают более 80% врачей различных специальностей [20]. НПВП представляют собой гетерогенную группу, в которую входит более ста соединений, относящихся к нескольким основным химическим группам (производные салициловой, индолловой, пропиононовой, гетероарилуксусной, энолиоковой кислот и др.). К сожалению, количество пациентов, у которых отмечаются побочные эффекты при использовании НПВП, достигает 25% [19], что обусловлено механизмом их действия. Непрерывающиеся исследования в области синтеза новых НПВП связаны именно с неудовлетворительным соотношением «риск/польза» при их применении. Все неселективные НПВП характеризуются примерно одинаковой частотой развития гастроэнтерологических побочных эффектов [21]. Факторами риска развития патологии со стороны ЖКТ на фоне приема НПВП являются: возраст старше 65 лет; патология ЖКТ в анамнезе; сопутствующие заболевания – застойная сердечная недостаточность, артериальная гипертензия, печеночная недостаточность; при-

ем диуретиков, ингибиторов АПФ и антикоагулянтов; высокие дозы или одновременный прием нескольких НПВП (кроме низких доз аспирина), глюкокортикоидов, НПВП с длительным периодом полувыведения и неселективных НПВП.

Открытие двух изоформ ЦОГ инициировало поиск возможностей избирательного подавления активности ЦОГ-2 при минимальном влиянии на ЦОГ-1. Обнадеживающими явились результаты экспериментальных исследований, в которых было продемонстрировано, что селективные ЦОГ-2-ингибиторы не проявляют таких гастротоксических свойств, как традиционные НПВП [22, 23]. Причем наиболее убедительные доказательства были получены в отношении селективных ЦОГ-2-ингибиторов – коксибов [24].

Эторикокиб (Аркоксиа) – относительно новый препарат на российском фармацевтическом рынке, который является представителем последней генерации высокоселективных ЦОГ-2-ингибиторов. Эффективность препарата в терапии боли при низком риске ЖКТ-осложнений подтверждена в соответствии с требованиями доказательной медицины [25–28].

Несмотря на то что эторикокиб (как и вся группа НПВП) показан, в первую очередь, при суставных болях [29], имеются доказательства его прямого выраженного обезболивающего эффекта и при оперативных вмешательствах [10, 30]. В неврологии препарат применяется относительно недавно, и, как у большинства НПВП, основной областью применения является лечение суставно-мышечных болевых синдромов, в частности болей в пояснично-крестцовом отделе позвоночника (ПКВ), которые преобладают среди болевых синдромов [31]. Показано, что при экспериментальном воспалении селективные ЦОГ-2- и неселективные ЦОГ-ингибиторы снижают генерацию спинальной гипервозбудимости за счет снижения уровня простагландина E₂ на спинальном уровне [32]. Вместе с тем тот факт, что ЦОГ-1

СИЛА ДВИЖЕНИЯ

БЫСТРАЯ И ДЛИТЕЛЬНАЯ СИЛА ДЕЙСТВИЯ^{1,2}

В клиническом исследовании оценки скорости эффекта^{1,2,a}

- Быстрый обезболивающий эффект уже через **24 минуты**
- Длительный обезболивающий эффект до **24 часов**



ЗАРЕГИСТРИРОВАННЫЕ ПОКАЗАНИЯ ПРЕПАРАТА АРКОКСИА® В РОССИИ²

Остеoarтроз	60 мг
Ревматоидный артрит	90 мг
Анкилозирующий спондилит	90 мг
Острый подагрический артрит	120 мг ^b

Реклама

Приведенные дозы для каждого показания соответствуют максимальным рекомендуемым суточным дозам.

^bПрепарат АРКОКСИА® 120 мг следует использовать только для купирования острой боли; длительность терапии при этом не должна превышать 8 суток².

1 РАЗ В СУТКИ

Аркоксия®

(эторикоксиб, MSD)

^aВ рандомизированное, двойное слепое, параллельное исследовании различных доз с плацебо- и активным контролем было включено 398 пациентов, мужчин и женщин, в возрасте 16 лет и старше, страдавших болевым синдромом умеренной и выраженной интенсивности после экстракции двух или более 111 моляров, в том числе минимум один из которых был частично ретенирован. Пациенты получали препарат АРКОКСИА® в дозах 60 мг (n = 75), 120 мг (n = 76), 180 мг (n = 74) и 240 мг (n = 76) 1 раз в сутки, ибупрофен в дозе 400 мг 1 раз в сутки (n = 48) или плацебо (n = 49). Первичной конечной точкой исследования являлось полное купирование боли через 8 часов после приема препаратов.

Сокращенная инструкция по медицинскому применению препарата АРКОКСИА®

ТОРГОВОЕ НАЗВАНИЕ: АРКОКСИА®, МНН: эторикоксиб. **СОСТАВ:** на 1 таблетку: эторикоксиб 60 мг, 90 мг, 120 мг. **ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА:** Нестероидный противовоспалительный препарат (НПВП). Эторикоксиб является селективным ингибитором ЦОГ-2, в терапевтических концентрациях блокирует образование простагландинов и обладает противовоспалительным, анальгезирующим и жаропонижающим действием. Селективное подавление ЦОГ-2 эторикоксибом сопровождается уменьшением выраженности клинических симптомов, связанных с воспалительным процессом, при этом отсутствует влияние на функцию тромбоцитов и слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта. **ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ:** Симптоматическая терапия: остеоартроза, ревматоидного артрита, анкилозирующего спондилита, болей и воспалительной симптоматики, связанной с острым подагрическим артритом. **СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ:** Внутрь, независимо от приема пищи, запивая небольшим количеством воды. **Остеoarтроз:** Рекомендуемая доза составляет 60 мг один раз в день. **Ревматоидный артрит и анкилозирующий спондилит:** Рекомендуемая доза составляет 90 мг один раз в день. **Острый подагрический артрит:** Рекомендуемая в остром периоде доза составляет 120 мг один раз в день. Продолжительность использования препарата в дозе 120 мг составляет не более 8 дней. Следует использовать минимальную эффективную дозу минимально возможным коротким курсом. Средняя терапевтическая доза при болевом синдроме составляет однократно 60 мг в день. **ПРОТИВПОКАЗАНИЯ:** Повышенная чувствительность к какому-либо компоненту препарата; полное или неполное сочетание бронхиальной астмы, рецидивирующего полипоза носа или околоносовых пазух и непереносимости ацетилсалициловой кислоты и других НПВП (в т.ч. в анамнезе); эрозивно-язвенные изменения слизистой желудка или 12-перстной кишки, активное желудочно-кишечное кровотечение; цереброваскулярное или иное кровотечение; воспалительные заболевания кишечника (болезнь Крона, неспецифический язвенный колит) в фазе обострения; гемофилия и другие нарушения свертываемости крови; выраженная сердечная недостаточность (NYHA II-IV); выраженная печеночная недостаточность (более 9 баллов по шкале Чайлд-Пью) или активное заболевание печени; выраженная почечная недостаточность (клиренс креатинина менее 30 мл/мин), прогрессирующие заболевания почек, подтвержденная гиперкалиемия; период после проведения аортокоронарного шунтирования; заболевания периферических артерий, цереброваскулярные заболевания, клинически выраженная ишемическая болезнь сердца; стойко сохраняющиеся значения артериального давления, превышающие 140/90 мм рт. ст. при неконтролируемой артериальной гипертензии; беременность, период грудного вскармливания; детский возраст до 16 лет. **С ОСТОРОЖНОСТЬЮ:** Язвенные поражения ЖКТ в анамнезе, наличие инфекции Helicobacter pylori, пожилой возраст, длительное использование НПВП, частое употребление алкоголя, тяжелые соматические заболевания, дислипидемия/гиперлипидемия, сахарный диабет, артериальная гипертензия, отеки и задержка жидкости, курение, клиренс креатинина менее 60 мл/мин, сопутствующий прием некоторых препаратов (антикоагулянты, антиагреганты, пероральные глюкокортикостероиды и др.). У пациентов с печеночной недостаточностью (5-9 баллов по шкале Чайлд-Пью) рекомендуется не превышать суточную дозу 60 мг. **ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ:** Прием препарата АРКОКСИА требует тщательного контроля артериального давления, а также показателей функции печени и почек. Не следует применять препарат одновременно с другими НПВП. Применение препарата может отрицательно влиять на фертильную функцию у женщин и не рекомендуется женщинам, планирующим беременность. В период лечения необходимо соблюдать осторожность при вождении автотранспорта и занятии другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций. **ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ** (ниже перечислены наиболее важные варианты проявления побочного действия препарата): Эпигастральная боль, тошнота, диарея, диспепсия, метеоризм; головная боль, головокружение, слабость; сердцебиение, повышение АД; экхимозы; отеки, задержка жидкости; гриппоподобный синдром; повышение «печеночных» трансаминаз. **ФОРМА ВЫПУСКА:** Таблетки, покрытые пленочной оболочкой 60 мг, 90 мг, 120 мг. По 2, 4, 7 или 14 таблеток по шкале Чайлд-Пью) рекомендуется не превышать суточную дозу 60 мг. **УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ:** Хранить при температуре не выше 30°C. Хранить в недоступном для детей месте. **СРОК ГОДНОСТИ:** 2 года. Не использовать препарат по истечении срока годности. **УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК:** По рецепту врача. **ФИРМА-ПРОИЗВОДИТЕЛЬ:** «Мерк Шарп и Доум Б.В.», Нидерланды. Представительство в России «Мерк Шарп и Доум Идея, Инк.», 121059, Россия, Москва, площадь Европы, 2, Гостиница «Рэдиссон-Славянская», Южное крыло, тел. (495) 941-82-75, факс (495) 941-82-76.

Литература: 1. Malmstrom K, Sapre A, Coughlin H, et al. Etoricoxib in ash te pain associated with dental surgery: a randomized, double-blind, placebo- and active comparator-controlled dose-ranging study. Clin Ther. 2004; 26(5):667-679. 2. Данные компании MSD. Перед назначением препарата АРКОКСИА® пожалуйста, ознакомьтесь с полной инструкцией по медицинскому применению, в особенности с разделами, посвященными, противопоказаниям и мерам предосторожности.



Мерк Шарп и Доум ИДЕА, Инк., 119049, Россия, Москва, ул. Павловская, д. 7. Тел.: (495) 916-71-00. Факс: (495) 916-70-94. Перед назначением препарата, пожалуйста, ознакомьтесь с полной инструкцией по применению. Аркоксия® зарегистрированная торговая марка компании Merck & Co., Inc., Whitehouse Station, NJ, USA. Авторские права MSD Idea Inc, Glattpbrugg, Switzerland, 2009. Все права защищены. 07-11-АСС-2009-РУСА-013(М-1245704)-J.



присутствует в сенсорных ганглиях задних корешков, а ЦОГ-2 – в поверхностных слоях задних рогов спинного мозга и мотонейронах, свидетельствует о том, что использование селективных НПВП может предупреждать развитие невропатической боли [33, 34].

Эпидемиологические исследования показали, что в России 35–90% взрослого населения в течение жизни испытывают хотя бы один эпизод болей в спине. Наибольшая их частота приходится на 3–5-е десятилетие жизни. В развитых зарубежных странах 60–80% населения испытывают ПКБ в течение жизни и примерно 2–5% населения требуется медицинская помощь или временное отстранение от работы. Частота ежегодных обращений по поводу ПКБ колеблется от 15 до 45%, из которых 5% составляют обращения, связанные с дебютом ПКБ. При этом около 52% пациентов, имевших острые ПКБ, не консультировались с медицинскими специалистами, а у 70% пациентов продолжительность ПКБ составляла менее двух недель [2, 35, 36].

С точки зрения механизмов, лежащих в основе ПКБ, выделяют специфическую, неспецифическую и радикулярную боль [37].

Специфическая боль возникает в тех случаях, когда ПКБ является симптомом определенной нозологической формы, которая нередко угрожает дальнейшему здоровью или жизни пациента. Радикулярная боль развивается при вовлечении в патологический процесс корешка спинного мозга. Неспецифической ПКБ считается боль, при которой точный диагноз серьезного заболевания (травма, опухоль и др.) или поражения корешка спинного мозга выявить не удастся. Исследования показывают, что не существует корреляции между клиническими симптомами ПКБ и степенью выраженности патологических изменений пояснично-крестцового отдела позвоночника, определяемой методами нейровизуализации, в связи с чем примерно 85% острых ПКБ расцениваются как неспецифические [38]. В большинстве случаев определенный этиологиче-

ский диагноз или патологический процесс установить невозможно. Хотя соблазн идентифицировать в качестве причины острой ПКБ дегенерацию межпозвоночного диска или артрит фасеточного сустава велик, высокая частота случаев асимптомного течения такой патологии заставляет сомневаться в абсолютном патогенетическом значении этих нарушений при ПКБ.

Пик распространенности ПКБ приходится на возрастную диапозон 35–55 лет, то есть середине наиболее работоспособного возраста [39–41]. Именно для этой категории пациентов в первую очередь показано применение эторикоксиба.

Опыт использования коксибов в лечении болевых синдромов показывает, что они обладают не только противовоспалительным и обезболивающим действием [42, 43]. Есть данные исследований, которые показывают, что терапия ЦОГ-2-ингибиторами уменьшает проявления депрессии более эффективно, чем специфические антидепрессивные препараты [44]. Вполне вероятно, одним из объяснений такого эффекта является способность ингибиторов ЦОГ-2 легко проникать через гематоэнцефалический барьер [45]. Этот факт имеет большое клиническое значение, поскольку среди различных форм психогенных болевых расстройств депрессия наиболее тесно связана с хронизацией боли. Механизмы взаимосвязи боли и депрессии довольно сложны. У больных с клинически выраженной депрессией снижается болевой порог, и боль считается обычной жалобой у больных с первичной депрессией. Одним из существенных факторов «психологизации» болевого синдрома вплоть до формирования психогенной боли является эволюция боли из ноцицептивной в невропатическую. С этой точки зрения применение эторикоксиба на раннем этапе формирования болевого синдрома может играть роль превентивной терапии.

Достоинством препарата является удобство его использования, то есть однократный прием (период

полувыведения 22 часа) вне зависимости от приема пищи. После приема внутрь препарат быстро абсорбируется из ЖКТ. Биодоступность при приеме внутрь составляет около 100%, связывание с белками плазмы превышает 92%. Эторикоксиб интенсивно метаболизируется в печени с участием изофермента цитохрома P450 (CYP) и образованием 6-гидроксиметил-эторикоксиба. Выведение метаболитов эторикоксиба осуществляется через почки. Менее 1% препарата выводится с мочой в неизменном виде. Равновесное состояние достигается через 7 суток при ежедневном приеме в дозе 120 мг, с коэффициентом кумуляции около 2, что соответствует периоду полувыведения около 22 ч.

Показанием для применения эторикоксиба является симптоматическая терапия следующих заболеваний и состояний: остеоартроз; ревматоидный артрит; анкилозирующий спондилит; боль и воспалительная симптоматика, связанная с острым подагрическим артритом.

При остеоартрозе рекомендуемая доза составляет 60 мг 1 р/сут; при ревматоидном артрите и анкилозирующем спондилите – 90 мг 1 р/сут; при остром подагрическом артрите рекомендуемая в остром периоде доза составляет 120 мг 1 р/сут. Рекомендуемая продолжительность использования препарата в дозе 120 мг не должна превышать 8 дней. Следует использовать минимальную эффективную дозу в течение максимально короткого срока. Средняя терапевтическая доза при болевом синдроме составляет 60 мг однократно. Во всех случаях необходим контроль артериального давления и состояния сердечно-сосудистой системы. Спектр нежелательных явлений ограничивается побочными эффектами, характерными для ЦОГ-2-ингибиторов.

Несомненно, необходимо дальнейшее изучение механизмов действия эторикоксиба на центральные структуры контроля функционального состояния болевой системы человека. Хочется надеяться, что в ближайшее время это будет реализовано. ✨

МИНЗДРАВСОЦРАЗВИТИЯ РОССИИ
АССОЦИАЦИЯ НЕЙРОХИРУРГОВ РОССИИ
РОССИЙСКИЙ НЕЙРОХИРУРГИЧЕСКИЙ ИНСТИТУТ ИМ. ПРОФ. А.Л. ПОЛЕНОВА
МОО «ЧЕЛОВЕК И ЕГО ЗДОРОВЬЕ»

При участии
Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова,
Санкт-Петербургского Государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова

XI ВСЕРОССИЙСКАЯ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ



ПОЛЕНОВСКИЕ ЧТЕНИЯ

17 – 20 апреля 2012 года, Санкт-Петербург

ОРГКОМИТЕТ: 191025, Россия, Санкт-Петербург, а/я 2,
МОО «Человек и его здоровье»
Тел./факс: (812) 542 3591; (812) 380 3155, (812) 380 3156
E-mail: ph@peterlink.ru
Web-сайт: www.congress-ph.ru
Куратор проекта – Адамчук Татьяна



МЕСТО ПРОВЕДЕНИЯ:
Конгресс центр гостиницы
PARK INN ПУЛКОВСКАЯ
пл. Победы, д. 1, ст. м. «Московская»

Темы научной программы конференции

- Травма нервной системы и ее последствия
- Дегенеративно-дистрофические заболевания позвоночника
- Нейрохирургическая патология сосудов мозга и некоторые аспекты цереброваскулярной патологии
- Опухоли головного и спинного мозга
- Нейрохирургия детского возраста
- Эпилепсия
- Функциональная и реконструктивная нейрохирургия
- Нейроанестезиология и нейрореаниматология
- Нейрореабилитация
- Нейропротекция в нейрохирургии

VII международная школа «Артериовенозные мальформации»

Дискуссионные площадки

Прямая трансляция операции из РНХИ им. А.Л. Поленова.

Операцию проводит проф. Хернесниemi (Хельсинки)

Мастер-классы

Пленум Правления Ассоциации нейрохирургов России

Конференция молодых ученых по направлениям

Выездная образовательная программа с посещением профильных учреждений Финляндии, Швеции и Эстонии

Важные даты

Прием тезисов	до 20.01.2012
Льготная регистрация	до 01.02.2012
Бронирование гостиницы	до 02.04.2012



ГОУ ВПО
«РНИМУ им.
Н.И. Пирогова»
Минздравсоцразвития
России, НИИ
цереброваскулярной
патологии и инсульта

Возможности нейропептидной цитопротекции при церебральном инсульте

К.м.н. И.М. ШЕТОВА

Одним из самых перспективных методов лечения больных в остром периоде церебрального инсульта является цитопротективная терапия. К нейропротективным препаратам относятся и препараты с нейромодуляторными свойствами – нейропептиды (Кортексин). Многолетний опыт использования препарата как в экспериментальных условиях, так и в клинической практике продемонстрировал хорошую переносимость, практически полное отсутствие побочных эффектов (даже при назначении больших доз), высокую эффективность у больных с острыми и хроническими заболеваниями центральной нервной системы.

Несмотря на прогрессивное развитие и внедрение новых технологий диагностики, лечения и профилактики, церебральный инсульт остается основной причиной смертности и стойкой утраты трудоспособности во многих развитых странах мира [1]. Согласно результатам многих тысяч исследований, конечный результат во многом зависит от комплексного подхода к лечению ишемического инсульта, который включает базисную терапию, подразумевающую коррекцию основных жизненно важных функций организма (дыхания, артериального давления, уровня глюкозы крови), реперфузионную терапию (применение антиагрегантов, антикоагулянтов и тканевых активаторов плазминогена), цитопротек-

цию, реабилитацию и вторичную профилактику [2].

Детальное изучение механизмов церебрального повреждения в условиях острой фокальной ишемии позволило сделать вывод о том, что в результате постоянной окклюзии сосуда, питающего мозг, практически сразу повреждается ткань головного мозга и запускается каскадный механизм, длящийся до нескольких суток. Таким образом, инсульт – это неотложное состояние, поэтому помощь пациенту с инсультом должна быть экстренной, поэтапной и комплексной. Из всех методов лечения больных в остром периоде ишемического инсульта наибольшей степенью доказательности обладает тромболитическая терапия, включающая как системное

(внутривенное), так и селективное (внутриартериальное) введение тромболитика [3]. Однако далеко не всем пациентам возможно проведение эффективной реперфузионной терапии в силу узости терапевтического окна и наличия широкого спектра противопоказаний к тромболитической терапии в основном из-за опасности геморрагических осложнений. К тому же в некоторых случаях после успешной реканализации после проведенной тромболитической терапии восстановления кровотока в ишемизированной ткани мозга не происходит [4]. Описан также феномен реперфузионного повреждения ткани мозга вследствие реперфузионной терапии [5]. Все перечисленные факторы обуславливают необходимость разработки новых и совершенствования уже имеющихся способов защиты ткани головного мозга в условиях острой фокальной ишемии. Цитопротективная терапия является одним из самых перспективных методов лечения больных в остром периоде церебрального инсульта. Основная мишень цитопротекции – практически все клетки головного мозга: нейроны, глиальные и эндотелиальные клетки. Целью цитопротективной терапии является защита клеток в условиях острого фокально-



го ишемического повреждения и усиление репаративных возможностей ткани головного мозга.

Несмотря на детальное описание еще в конце 1990-х гг. этапов ишемического каскада, разворачивающегося в остром периоде инсульта, и разработку большого числа препаратов с потенциальными цитопротективными свойствами, направленными на блокирование этих этапов, цитопротективная терапия на сегодняшний день так и не приобрела желаемую степень доказательности в лечении больных с инсультом. По мнению большинства исследователей, неудачи многих клинических испытаний безопасности и эффективности цитопротекторов обусловлены несколькими факторами: поздним назначением препарата; неадекватными дозами; отсутствием эффективной базисной и реперфузионной терапии; использованием грубых шкал для оценки эффективности цитопротективной терапии (пригодных лишь для оценки эффекта реперфузионной терапии); использованием в экспериментальной стадии клинического испытания адекватных моделей острой фокальной ишемии [6].

Тем не менее на современном этапе разработано несколько лекарственных групп препаратов с потенциальными нейропротективными эффектами, комбинированным действием, низким спектром побочных эффектов, доказавших свою эффективность в некрупных локальных клинических испытаниях. К ним относятся: антагонисты глутаматных рецепторов (магния сульфат), регуляторы нейротрансмиттерных систем (глицин), антиоксиданты (мексидол, цитофлавин и др.), препараты с мембраностабилизирующим действием (цитиколин, глиталин), препараты с нейромодуляторными свойствами – нейропептиды (Церебролизин, Семакс и Кортексин).

Открытие нейротрофических пептидных факторов побудило к формированию новой стратегии – пептидергической, или нейротрофной, терапии нейродегенеративных патологий. Однако до сих пор роль

нейропептидов и значение пептидергических механизмов в развитии дегенеративных изменений в ткани головного мозга изучена не до конца. Известно, что повреждение структур как центральной, так и периферической нервной системы вызывает значительные изменения в экспрессии нейропептидов. Кроме того, нейропептиды участвуют в запуске апоптоза [7].

К нейропептидам относят любые пептиды, локализованные в нервной ткани и участвующие в регуляции функций ЦНС. В настоящее время известно около 100 нейропептидов, которые синтезируются различными популяциями нейронов мозга млекопитающих. Их молекулы, представляющие собой короткие аминокислотные цепи, «нарезаются» из более крупных белковых молекул-предшественников ферментами протеолиза (процессинг нейропептидов) «в нужном месте и в нужное время» в зависимости от потребностей организма. Нейропептиды существуют всего несколько секунд, но длительность их эффекта, действие даже в малых концентрациях, отсутствие необходимости длительных курсов терапии (большинство нейропептидов назначаются в течение 7–10 дней), низкий процент возникновения нежелательных явлений делает их особенно привлекательными при назначении в остром периоде инсульта [8]. Пептиды участвуют в передаче информации, как и нейромедиаторы, однако, в отличие от последних, могут принимать участие в регуляции поведения. Обычно нейропептиды взаимодействуют с рецепторами посредством связывания с G-белком. Медиаторы воздействуют на возбудимость других нейронов, либо деполяризуя, либо гиперполяризуя их, тогда как нейропептиды обладают более широким спектром действия: они могут влиять на генную экспрессию, местный кровоток, образование синапсов и морфологию клеток нейроглии.

Регуляторные пептиды контролируют экспрессию вторичных клеточных переносчиков, цитокинов

и других сигнальных молекул, а также запуск генетических программ апоптоза, антиапоптозной защиты, усиление нейротрофического обеспечения. Такие регуляторные (модуляторные) влияния способствуют слаженной работе сложных и часто разнонаправленных молекулярно-биохимических механизмов, восстанавливая их нормальный баланс. Нейропептиды имеют несколько групп связывания, предназначенных для разных клеточных рецепторов, что объясняет их полифункциональность. Физиологическая активность нейропептидов во много раз превышает действие непептидных соединений.

Основной мишенью действия нейропептидов является глиальная ткань, что обуславливает необходимость их применения не только в остром периоде нарушения мозгового кровообращения, но и в раннем и в позднем восстановительных периодах на фоне мультидисциплинарных реабилитационных мероприятий, что, вероятно, будет способствовать увеличению пластичности ткани головного мозга, образованию новых ассоциативных связей.

Одним из самых известных препаратов нейропептидной природы является Кортексин, разработанный коллективом ученых Военно-медицинской академии под руководством академика РАМН Ф.И. Комарова. Кортексин производится из коры головного мозга крупного рогатого скота и содержит комплекс левовращающихся аминокислот и полипептидов с низкой молекулярной массой (от 1 до 10 кДа), что позволяет препарату проникать через гематоэнцефалический барьер.

Многолетний опыт использования препарата как в экспериментальных условиях (на моделях острой фокальной ишемии головного мозга и у животных с судорожным синдромом), так и в клинической практике (у больных с церебральным инсультом, эпилепсией, хроническими формами нарушений мозгового кровообращения) подтверждает хорошую переносимость



Кортексина, практическое отсутствие побочных эффектов (даже при назначении больших доз), высокую эффективность у больных с острыми и хроническими заболеваниями центральной нервной системы.

Ранний опыт применения препарата Кортексин в остром периоде ишемического инсульта в каротидной системе, по данным проспективного двойного слепого плацебоконтролируемого исследования, выявил значительно лучшее восстановление неврологических функций (как очаговых, так и общемозговых симптомов) у пациентов, получавших 20 мг Кортексина в сутки (в виде внутримышечных инъекций), по сравнению с пациентами, получавшими плацебо. Наиболее высоким был процент функционального восстановления у пациентов, которым цитопротективная терапия проводилась в максимально ранние сроки от развития острого нарушения мозгового кровообращения (в первые 6 часов). Интересно, что лучшие показатели восстановления наблюдались у пациентов с корковой и корково-подкорковой локализацией очага, что, вероятно, свидетельствует о высокой органоспецифичности Кортексина. В этом же исследовании продемонстрировано сниже-

ние темпа прироста объема очага ишемии по данным МРТ головного мозга в острейшем периоде ишемического инсульта [9].

Учитывая существенный вклад иммунологических механизмов в формирование очага ишемического повреждения головного мозга на этапах отдаленных последствий ишемии (локальное воспаление, микроциркуляторные нарушения, повреждение ГЭБ и аутоиммунная агрессия), интересным представлялось изучение влияния нейропептидных препаратов, обладающих противовоспалительными, иммуномодулирующими и нейротрофическими эффектами, на течение процессов иммунного воспаления. Целью одного из последних исследований явилось изучение клинико-иммунологического статуса и эффективности Кортексина в лечении больных в остром периоде ишемического инсульта. В ходе исследования у 300 пациентов наряду с динамической оценкой неврологического статуса изучали содержание антител к основному белку миелина в сыворотке крови с помощью иммуноферментного метода. В условиях острой фокальной ишемии повреждение миелина обусловлено аутоиммунной агрессией иммунокомпетентных клеток.

Основной белок миелина является наиболее иммуногенным; активация иммунокомпетентных клеток приводит к выработке антител к нему. Появление их в крови указывает на повышение проницаемости гематоэнцефалического барьера и недостаточное нейротрофическое обеспечение головного мозга. Снижение же уровня антител к ОБМ может свидетельствовать о процессах ремиелинизации. Результаты исследования выявили высокий уровень антител у всех пациентов в острейшем периоде инсульта. Динамическое наблюдение за пациентами продемонстрировало снижение содержания антител к ОБМ после 10-дневного курса лечения Кортексином в дозе 10 мг в сутки, что также сопровождалось достоверным улучшением неврологических функций [10]. Следует отметить, что ни в одном из клинических испытаний безопасности и эффективности препарата Кортексин не зафиксировано нежелательных явлений или побочных эффектов на фоне введения препарата.

Согласно инструкции, препарат Кортексин вводится внутримышечно. Однако в настоящее время подходит к завершению клиническое испытание, целью которого является изучение безопасности и эффективности внутривенной формы препарата, что делает его более доступным в острейшем периоде инсульта в условиях отделений интенсивной терапии.

Еще раз подчеркнем, что нейропептиды являются соединениями с высокой органоспецифичностью, полифункциональностью и физиологической активностью. Низкий процент токсических и побочных эффектов, высокая степень проницаемости через гематоэнцефалический барьер, выраженные противовоспалительные, антиоксидантные, модуляторные и нейротрофические эффекты делают эти нейропептиды, содержащие эти нейропептиды, особенно привлекательными в терапии острого периода ишемического инсульта. ✱

Литература
→ С. 59

NB

Кортексин содержит комплекс низкомолекулярных водорастворимых полипептидных фракций, проникающих через гематоэнцефалический барьер непосредственно к нервным клеткам. Препарат оказывает следующие действия:

- ноотропное (улучшает высшие функции головного мозга, процессы обучения и памяти, концентрацию внимания, устойчивость при различных стрессовых воздействиях);
- нейропротекторное (защищает нейроны от поражения различными эндогенными нейротоксическими факторами, уменьшает токсические эффекты психотропных веществ);
- антиоксидантное (ингибирует перекисное окисление липидов в нейронах, повышает выживаемость нейронов в условиях оксидативного стресса и гипоксии);
- тканеспецифическое (активирует метаболизм нейронов центральной и периферической нервной системы, репаративные процессы, способствует улучшению функций коры головного мозга и общего тонуса нервной системы).

КОРТЕКСИН®

Работу мозга —
в здоровое русло



Реклама

Показания к применению

- нарушения мозгового кровообращения
- черепно-мозговая травма и ее последствия
- энцефалопатии различного генеза
- когнитивные нарушения (расстройства памяти и мышления)
- острые и хронические энцефалиты и энцефаломиелиты
- эпилепсия
- астенические состояния (надсегментарные вегетативные расстройства)
- снижение способности к обучению
- задержка психомоторного и речевого развития у детей
- различные формы детского церебрального паралича.



Телефон горячей линии:
8-800-333-43-76
(звонок по России бесплатный)

www.geropharm.ru

**ГЕРОФАРМ**
ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ КОМПАНИЯ



Роль экстракта *Ginkgo biloba* в лечении дисциркуляторной энцефалопатии

Д.м.н., проф. О.С. ЛЕВИН

*Патогенетически обоснованный подход к лечению дисциркуляторной энцефалопатии (ДЭП) должен, прежде всего, включать меры по предупреждению дальнейшего повреждения мозговых сосудов и вещества мозга, в первую очередь комплексное воздействие на факторы риска цереброваскулярного заболевания. Экстракт *Ginkgo biloba* (например, препарат Витрум® Мемори) может включаться в комплекс лечения на различных стадиях ДЭП, но особенно перспективно его применение на ранней стадии заболевания. Эффективность препаратов *Ginkgo biloba* у пациентов с ДЭП определяется также способностью препарата уменьшать выраженность вестибуло-кохлеарной дисфункции и аффективных нарушений.*

Дисциркуляторная энцефалопатия – хроническая прогрессирующая форма цереброваскулярной патологии, характеризующаяся развитием многоочагового или диффузного ишемического поражения головного мозга [1–3]. В отличие от острых нарушений мозгового кровообращения, большинство случаев ДЭП связано с патологией не крупных экстракраниальных артерий и их основных интракраниальных ветвей, а малых мозговых артерий (церебральными микроангиопатиями). Самыми уязвимыми оказываются наиболее длинные тонкие, связанные малым

числом коллатералей пенетрирующие артерии, от которых в первую очередь зависит кровоснабжение глубинных отделов больших полушарий и моста [4, 5].

Основным этиологическим фактором церебральной микроангиопатии является артериальная гипертензия, вызывающая артериосклероз (липогиалиноз) малых пенетрирующих артерий и артериол [1, 4, 6]. У больных, не страдающих артериальной гипертензией, поражение малых артерий может быть связано с наследственными артериопатиями, сенильным артериосклерозом, амилоидной ангиопатией, воспа-

лительными ангиопатиями или другими причинами.

Распространенное поражение мелких артерий сопровождается широким спектром патоморфологических изменений, наиболее важными из которых являются:

- диффузное поражение перивентрикулярного или субкортикального белого вещества;
- множественные лакунарные инфаркты и микрокровоизлияния в глубинных отделах мозга;
- вторичная церебральная атрофия.

В развитии диффузного поражения белого вещества, которое выявляется при КТ или МРТ как лейкоареоз, ведущую роль играют эндотелиальная дисфункция с утратой реактивности мелких сосудов и расстройством функционирования нейроваскулярных единиц, позднее диффузное сужение просвета малых артерий, ведущее к хронической гипоперфузии, а также нарушение целостности гематоэнцефалического барьера с проникновением в вещество мозга токсичных продуктов плазмы, что приводит к хроническому отеку и формированию спонгиозных изменений в белом веществе. Лакунарные очаги вызваны окклюзией малых пенетрирующих артерий на различных уровнях [6–8].



При атеросклерозе мозговых сосудов крупного и среднего калибра прогредиентное ишемическое поражение вещества мозга может быть связано с повторяющимися эпизодами гипоперфузии и/или микроэмболизацией. Однако развитие выраженного когнитивного дефицита при поражении крупных сосудов, по-видимому, невозможно без развития инфарктов мозга, которые, в зависимости от локализации поражения, могут проявляться клиникой инсульта или оставаться «немыми» [1, 4, 7]. Церебральная атрофия – практически облигатный компонент нейровизуализационной картины у больных ДЭП, который может быть следствием вторичной (постишемической) дегенерации или присоединения дегенеративного процесса альцгеймеровского типа. Именно со степенью церебральной атрофии лучше всего коррелирует тяжесть клинических проявлений или инвалидизации больных с ДЭП [9]. Независимо от варианта сосудистого повреждения мозговой ткани, наиболее универсальный механизм развития клинических проявлений ДЭП – разобщение корковых и подкорковых структур, и прежде всего нарушение функции параллельных лобно-подкорковых кругов, которые обеспечивают регуляцию психических и двигательных функций [7, 9].

Роль когнитивных нарушений в клинической структуре ДЭП

Учитывая диффузность или мультифокальность поражения вещества головного мозга, не вызывает удивления, что именно когнитивные нарушения являются ключевым проявлением ДЭП, которое во многом определяет тяжесть состояния больных. Они могут служить важнейшим диагностическим критерием ДЭП, позволяющим избежать ее гипердиагностики, и являются, возможно, наилучшим ориентиром для оценки динамики заболевания. Коррекция когнитивных нарушений у больных ДЭП часто имеет решающее значение для улучшения качества жизни пациента и его родственников [4].

Таблица 1. Критерии диагностики дисциркуляторной энцефалопатии

Критерий	Характеристика
Признаки поражения головного мозга	Объективно выявляемые нейропсихологические или неврологические симптомы, имеющие тенденцию к прогрессированию
Признаки цереброваскулярного заболевания	(а) Факторы риска (артериальная гипертензия, гиперлипидемия, сахарный диабет и др.) и/или (б) анамнестические или инструментально подтвержденные признаки поражения мозговых сосудов и/или вещества мозга
Причинно-следственная связь между клиническими проявлениями и цереброваскулярным заболеванием	(а) Выявляемые при КТ/МРТ изменения вещества мозга сосудистого генеза соответствуют ведущим клиническим проявлениям и/или (б) когнитивный дефект лобного типа /лобная дисбазия/дизартрия плюс особенности течения, указывающие на сосудистый генез симптомов (ступенеобразное прогрессирование)
Исключение других заболеваний	Отсутствуют клинические и инструментальные признаки, более характерные для других заболеваний, которые способны объяснить клиническую картину

В значительной части исследований у больных с ДЭП или эквивалентными ей состояниями, связанными с микроваскулярной патологией головного мозга, отмечено преобладание в нейропсихологическом профиле нейродинамических и регуляторных когнитивных нарушений, преимущественно отражающих подкорково-лобную дисфункцию [10]. Это в целом находит объяснение в характере поражения сосудов и патоморфологических изменений, свойственных ДЭП, и может облегчать дифференциальный диагноз с таким заболеванием, как болезнь Альцгеймера.

Тем не менее когнитивный дефицит по мере прогрессирования ДЭП эволюционирует, что сопровождается качественным изменением его профиля. На ранней стадии ДЭП преобладают умеренные нейродинамические нарушения в виде замедленности, аспонтанности, снижения работоспособности, истощаемости, ослабления концентрации внимания. Тем не менее такие пациенты в целом хорошо справляются с тестами, не предусматривающими учета времени выполнения. Это соответствует легкой степени когнитивных нарушений [11–13]. При следующей градации тяжести когнитивных нарушений – умеренных когнитивных нарушениях – наряду с нейродинамическими нарушени-

ями развиваются и регуляторные расстройства (подкорково-лобный когнитивный синдром). В основе регуляторного дефекта лежат нарушения инициации, планирования, поэтапной реализации ментальных действий, вытормаживания неадекватных реакций, когнитивной гибкости (способность к переключению) и контроля за достижением запланированного результата [11, 12].

В англоязычной литературе для обозначения подобных функций применяют термин executive functions, а для обозначения нарушений этих функций – термин dysexecutive syndrome (наиболее точные русские эквиваленты этих терминов: «регуляторные функции» и «дисрегуляторный синдром») [13]. У пациентов с регуляторным дефицитом нарушается выполнение даже тех нейропсихологических тестов, в которых не вводилось ограничение времени. Нарушение памяти, как правило, бывает умеренным и носит вторичный характер (об этом, в частности, свидетельствует дефицит свободного воспроизведения при относительно сохранном узнавании и эффективности опосредующих приемов). Эта особенность может служить частным случаем характерной для этой категории больных способности к компенсации когнитивного дефекта.



Дальнейшее прогрессирование когнитивного дефекта при ДЭП сопряжено с развитием деменции, при которой когнитивный дефицит (независимо от двигательных и других симптомов) приводит к ограничению повседневной активности и хотя бы частичной утрате бытовой независимости (автономии). В нейропсихологическом статусе при деменции, наряду с выраженными нейродинамическими и регуляторными нарушениями, которые остаются ядром когнитивного дефицита,

По экспериментальным данным, компоненты экстракта *Ginkgo biloba* оказывают антиоксидантный, антиагрегантный, противовоспалительный эффекты, стабилизируют состояние митохондрий, защищают нейроны от ишемии, снижают вязкость крови, тормозят формирование бета-амилоида, восстанавливают чувствительность к инсулину, усиливают активность холинергической системы.

отмечаются также операциональные нарушения, проявляющиеся в тестах на память, речь, праксис, мышление. В отличие от больных с умеренной выраженностью когнитивного дефицита, предоставление пациенту подсказок или алгоритма действий в значительно меньшей степени улучшает выполнение нейропсихологических тестов. Таким образом, если на более ранних стадиях заболевания доминируют проявления дисфункции подкорково-лобных систем, то по мере прогрессирования ДЭП происходит своего рода «кортикализация» когнитивного дефекта, в основе которой может лежать дальнейшее распространение патологического процесса, например, за счет присоединения альцгеймеровских измене-

ний, прежде всего отложения амилоида в веществе мозга и стенках сосудов, развития корковых микроинфарктов, вторичной церебральной атрофии [3].

Основные трудности лечения ДЭП

Несмотря на многие десятилетия изучения ДЭП в отечественной неврологии, следует признать, что на сегодняшний день практически отсутствуют научно обоснованные, удовлетворяющие современным требованиям доказательной медицины подходы к ее лечению. Во многом это связано с гетерогенностью ДЭП и отсутствием общепризнанных критериев диагностики, которые бы включали современные представления о клинических нейропсихологических особенностях и течении данного состояния, его нейровизуализационной семиотике. Без применения жестких современных критериев диагностики (один из предлагаемых вариантов критериев представлен в таблице 1) невозможна четкая дифференциация ДЭП с другими, прежде всего дегенеративными, заболеваниями и формирование более или менее гомогенных групп пациентов, что может быть важнейшим условием корректной оценки эффективности средств лечения как в краткосрочной, так и особенно долгосрочной перспективе.

Общие подходы к лечению ДЭП

Сложившаяся в нашей стране практика лечения ДЭП включает широкое применение вазоактивных средств, способных, по мнению врачей, улучшать перфузию мозга. Однако нарушение функции эндотелия с развитием ареактивности малых сосудов ограничивает действие вазоактивных средств начиная с ранней стадии заболевания. Таким образом, несмотря на широкую популярность вазоактивных средств, их роль в лечении ДЭП окончательно не определена, а их способность в долгосрочном плане улучшать перфузию мозга не доказана. Патогенетически обоснованный подход к лечению ДЭП должен, прежде всего, включать меры по

предупреждению дальнейшего повреждения мозговых сосудов и вещества мозга, в первую очередь комплексное воздействие на факторы риска цереброваскулярного заболевания. В ряде исследований (например, в исследовании PROGRESS) было показано, что адекватная гипотензивная терапия позволяет замедлить расширение зоны лейкоареоза и отсрочить развитие выраженного когнитивного дефицита (особенно у пациентов с цереброваскулярной патологией). Вместе с тем проблема оптимальной гипотензивной терапии у пациентов с уже развившимися когнитивными нарушениями остается недостаточно изученной. У данной категории больных следует призвать к особой осторожности при проведении гипотензивной терапии ввиду опасности повреждения мозга при излишне резком снижении артериального давления [7, 10]. Коррекция гиперлипидемии позволяет замедлить развитие атеросклеротического стеноза крупных мозговых артерий, снижает вязкость крови (что особенно важно при диффузном поражении мелких мозговых артерий), а также предупреждает прогрессирование ишемической болезни сердца. Статины, помимо снижения уровня холестерина, могут оказывать антитромбогенный и антиоксидантный эффекты, замедлять накопление в мозге бета-амилоида. Показано, что статины могут замедлять прогрессирование диффузного поражения белого вещества. Важное значение могут иметь также адекватная коррекция сахарного диабета и метаболического синдрома, поддержание адекватной физической активности. При высоком уровне гомоцистеина показано назначение фолиевой кислоты, витаминов B_6 и B_{12} , однако и в этом случае доказательств положительного влияния снижения уровня гомоцистеина на когнитивный статус пока не получено [4]. У пациентов, перенесших инсульт или транзиторную ишемическую атаку, а также имеющих выраженный атеросклеротический стеноз магистральных артерий голо-



вы или «немые» сосудистые очаги при КТ или МРТ, ввиду повышенного риска инсульта целесообразен длительный прием антиагрегантов (например, аспирин в дозе 50–100 мг один раз в день). Вместе с тем необходимо отметить отсутствие доказательств способности антиагрегантов сдерживать нарастание когнитивных нарушений. При наличии обширного лейкоареоза и микрогеморрагий на МРТ применение более высоких доз антиагрегантов, а также антикоагулянтов сопряжено с высоким риском геморрагических осложнений.

Потенциально улучшение кровообращения в системе малых мозговых сосудов может быть достигнуто с помощью препаратов, улучшающих функцию эндотелия. Необходима адекватная коррекция сопутствующей соматической патологии, в частности сердечной и дыхательной недостаточности, гипотиреоза и т.д.

Эндотелиальная дисфункция как терапевтическая мишень при ДЭП

Сосудистый эндотелий играет ключевую роль в регуляции сосудистого тонуса и гемостаза, что обеспечивается продукцией таких биохимических медиаторов, как оксид азота (NO) и простагландин. Снижение продукции и биодоступности NO можно рассматривать как критическое звено эндотелиальной дисфункции, приводящее к нарушению кровообращения в различных сосудистых бассейнах, в том числе в системе малых мозговых сосудов, обеспечивающих феномен рабочей гипертонии.

Кроме того, эндотелий имеет решающее значение для продукции активных форм кислорода, которые играют важную сигнальную роль в процессах сопряжения нейронов, кровоснабжающих их малых сосудов и клетках глии, образующих нейроваскулярные единицы. В физиологических условиях процесс образования активных форм кислорода уравновешен процессом их распада. При воз-

действии сосудистых факторов риска и при патологии продукция активных форм кислорода превышает их дезактивацию, что обозначается как окислительный стресс. Именно окислительный стресс может запускать механизмы воспаления и нарушения целостности гематоэнцефалического барьера, которые играют ключевую роль в повреждении мозговой ткани. Эндотелиальная дисфункция – важнейший фактор, влияющий на прогноз кардио- и цереброваскулярных заболеваний.

Для коррекции эндотелиальной дисфункции предложены ингибиторы АПФ и блокаторы ангиотензиновых рецепторов, статины, способные, в частности, повышать продукцию NO, препараты, повышающие чувствительность к инсулину (например, тиазолидиндионы), L-аргинин, тетрагидробиоуптерин, средства, снижающие уровень гомоцистеина в крови (витамины B₆, B₁₂, фолиевая кислота), антиоксиданты. Хотя в эксперименте показано, что многие из этих средств улучшают функцию эндотелия, до сих пор остается неясным, имеет ли этот эффект клиническую значимость. Так, до сих пор не удалось подтвердить, что прием антиоксидантов способен сдерживать прогрессирование когнитивного дефекта у больных с прогрессирующим цереброваскулярным поражением [14, 15].

Улучшение когнитивных функций

Для улучшения когнитивных функций применяется широкий спектр ноотропных препаратов, которые можно разделить на 4 основные группы:

- 1) препараты, воздействующие на определенные нейротрансмиттерные системы (холинергические, глутаматергические, моноаминергические и др.);
- 2) препараты с нейротрофическим действием;
- 3) препараты с нейрометаболическим действием;
- 4) препараты с вазоактивным действием [10].

Существенная проблема заключается в том, что в отношении

большинства из них отсутствуют данные плацебоконтролируемых исследований, которые бы убедительно подтверждали их эффективность. Между тем, как показывают контролируемые исследования, клинически значимый эффект плацебо может отмечаться у 30–50% больных с когнитивными нарушениями, даже у пациентов с тяжелой деменцией.

На сегодняшний день у больных с уже развившейся сосудистой деменцией в контролируемых исследованиях показана способность улучшать когнитивные функции ингибиторов холинэстеразы (галлантамин, донепезил, ривастигмин) и модулятора глутаматных рецепторов мемантина [7]. Но в среднем их эффективность следует расценить как умеренную, более того, их применение, согласно данным контролируемых исследований, не приводит к существенному улучшению повседневной активности (по-видимому, за исключением тех случаев, когда сосудистая патология мозга сопровождается альцгеймеровскими изменениями).

Препараты Ginkgo biloba вызывают, прежде всего, улучшение избирательности внимания, отсроченного воспроизведения и регуляторных функций, связанных с планированием и способностью к интеллектуальной гибкости и переключению от одного этапа деятельности к другому.

В плацебоконтролируемом исследовании также не удалось подтвердить положительное влияние на состояние повседневной активности у больных с сосудистой деменцией и антагониста кальция нимодипина, который, тем не менее, замедляет когнитивное снижение у этой категории больных [10]. У больных с более ранней стадией ДЭП (при легких и умеренных когнитивных нарушениях) обнаде-



Рис. 1. Препарат Витрум® Мемори («Юнифарм», США)

живающие данные получены при применении агониста дофаминовых рецепторов пирибедила и некоторых других средств [11, 12]. Тем не менее существующие методы лечения не решают вопроса коррекции когнитивных нарушений у всех пациентов. Сохраняется потребность в препаратах с другим механизмом действия, способных улучшать когнитивные функции.

Применение препаратов экстракта Ginkgo biloba при ДЭП

Ginkgo biloba (гинкго двулопастной) – реликтовое дерево, единственный представитель растений класса гинкговых, которые в мезозойскую эру были широко распространены по планете. Оно занимает промежуточное положение между хвойными и лиственными

деревами. Лечебные свойства гинкго неоднократно упоминаются в древних китайских книгах, в том числе в медицинской монографии Ли Ши-чжэня (XVI в.). Название «гинкго» (буквально «серебряный плод» или «серебряный абрикос») дерево получило благодаря описанию Е. Kampher (1712). Деревья гинкго были распространены в Китае, Японии и Корее и лишь в XVIII в. завезены в Европу и Америку. Научное изучение лечебных свойств препаратов, изготовляемых из Ginkgo biloba, началось лишь с 1960-х гг. и первоначально связано с именем немецкого исследователя W. Schwabe [8, 16–18].

В настоящее время состав и механизм действия экстракта Ginkgo biloba хорошо изучены. Основные биологически активные компоненты – это флавоногликозиды

(кверцетин, кемпферол, изорамнетин), составляющие около 25% экстракта, и терпенлактоны (гинколиды А, В, С), составляющие около 5% экстракта [19].

Учитывая сложный состав препарата, логично предположить, что механизм действия опирается на несколько эффектов. Согласно экспериментальным данным, компоненты экстракта оказывают антиоксидантный, антиагрегантный, противовоспалительный эффекты, стабилизируют состояние митохондрий, защищают нейроны от ишемии, снижают вязкость крови, тормозят формирование бета-амилоида, восстанавливают чувствительность к инсулину, усиливают активность холинергической системы [18, 20, 21]. Некоторые из этих эффектов связаны с нормализацией функции эндотелия. На лабораторной модели болезни Альцгеймера экстракт стимулирует нейрогенез, способствуя пролиферации прогениторных клеток гиппокампа, подавляя также олигомеризацию бета-амилоида. Кроме того, экстракт усиливает высвобождение ацетилхолина в гиппокампе, ослабляя выраженность экспериментальной амнезии, вызванной холинолитиком скополамином [22].

В серии контролируемых клинических испытаний показано, что у пациентов с уже развившейся деменцией экстракт Ginkgo biloba достоверно улучшает состояние когнитивных функций, уменьшает выраженность аффективных нарушений, создает позитивное общее клиническое впечатление (обычно при условии, что суточная доза превышает 200 мг) [23–26]. Согласно недавно опубликованным результатам исследования, проведенного на Украине, стандартизированный экстракт EGb 761 в дозе 240 мг/сут не только уменьшал выраженность когнитивных и нейропсихиатрических расстройств, но и повышал уровень повседневной активности у пациентов с деменцией. В работе было показано, что степень улучшения была сопоставима при болезни Альцгеймера,



сосудистой и смешанной деменции [27, 28].

У пожилых лиц, испытывающих возрастное когнитивное снижение, укладывающееся в пределы возрастной нормы, препарат Ginkgo biloba улучшает когнитивные функции, прежде всего состояние внимания и рабочей памяти. Способность препаратов Ginkgo biloba улучшать состояние когнитивных функций у здоровых пожилых лиц подтверждается данными функциональной нейровизуализации и картирования зрительных вызванных потенциалов [29]. Показано, что препараты Ginkgo biloba вызывают, прежде всего, улучшение избирательности внимания, отсроченного воспроизведения и регуляторных функций, связанных с планированием и способностью к интеллектуальной гибкости и переключению от одного этапа деятельности к другому [30].

В нескольких недавних крупных плацебоконтролируемых исследованиях оценивалась способность препарата предупреждать когнитивное снижение у пожилых лиц [31]. Так, опубликованные в 2008 г. результаты плацебоконтролируемого исследования, проведенного в США и включавшего 118 «здоровых пожилых людей» 85 лет и старше, свидетельствуют, что при условии непрерывного регулярного приема экстракт Ginkgo biloba (в дозе 240 мг/сут) предупреждает когнитивное снижение в перспективе 4-летнего наблюдения [32].

Наиболее крупное на сегодняшний день многоцентровое плацебоконтролируемое исследование GEM, проведенное в 2000–2008 гг. в Северной Америке, оценивало способность стандартизированного препарата Ginkgo biloba предупреждать развитие деменции у лиц старше 75 лет, относящихся как к возрастной норме (более 2500 человек), так и к умеренному когнитивному расстройству (более 500 человек) [33]. Пациенты принимали экстракт Ginkgo biloba в дозе 240 мг/сут или плацебо. Состояние пациентов повторно оценивалось каждые 6 месяцев вплоть до

развития в каждом конкретном случае деменции. Средний период наблюдения составил более 6 лет. В итоге исследования не удалось продемонстрировать снижения риска развития болезни Альцгеймера, к которой относилось большинство случаев вновь развившейся деменции. Тем не менее снижение риска сосудистой деменции, особенно у лиц с исходной возрастной нормой, практически достигло уровня достоверности ($p = 0,05$). Поскольку снижение риска сосудистой деменции не сопровождалось уменьшением частоты инсульта, резонно полагать, что указанное снижение риска могло произойти лишь за счет влияния препарата Ginkgo biloba на механизмы, свойственные ДЭП. Данные результаты можно рассматривать как подтверждение данных серии открытых исследований, проведенных в нашей стране за последние 10 лет, которые свидетельствуют о способности препаратов Ginkgo biloba улучшать когнитивные функции и субъективное состояние у пациентов с ранними стадиями ДЭП [34, 35].

Недавно завершившееся крупнейшее в Европе французское 5-летнее исследование GuidAge, оценивавшее способность стандартизированного экстракта EGb 761 (в дозе 240 мг/сут) предупреждать развитие деменции у пожилых лиц с жалобами на снижение памяти, также принесло обнадеживающие результаты у категории больных, имеющих факторы риска цереброваскулярной патологии и принимавших препарат более 4 лет [36]. Во всех проведенных исследованиях отмечена хорошая переносимость экстракта Ginkgo biloba. Частота побочных эффектов препарата в большинстве исследований сопоставима с плацебо. Хотя в литературе описаны казуистические случаи внутримозговых кровоизлияний у лиц, принимавших Ginkgo biloba, их связь с приемом препарата представляется весьма сомнительной.

Таким образом, экстракт Ginkgo biloba может включаться в комплекс лечения на различных стади-

ях ДЭП, но особенно перспективно его применение на ранней стадии заболевания. Эффективность препаратов Ginkgo biloba у пациентов с ДЭП определяется также способностью препарата уменьшать выраженность вестибуло-кохлеарной дисфункции и аффективных нарушений.

Анализ проведенных исследований и практический опыт применения препаратов Ginkgo biloba свидетельствуют, что важное значение имеют два взаимосвязанных фактора, в значительной степени предопределяющих эффективность лечения: высокая приверженность

Применение лекарственных форм, содержащих повышенное количество экстракта Ginkgo biloba (например, таблеток Витрум® Мемори производства «Юнифарм» (США), содержащих 60 мг экстракта), делает возможным 2-кратный прием лекарственного средства в течение дня, что способствует повышению приверженности пациента лечению и достижению оптимальной дозы препарата (при приеме по 60 или 120 мг 2 раза в день).

пациента терапии, которая делает возможным регулярный прием препарата в течение длительного времени, а также применение достаточно высоких доз препарата (120–240 мг/сут).

Применение лекарственных форм, содержащих повышенное количество экстракта Ginkgo biloba (например, таблеток Витрум® Мемори (рис. 1) производства «Юнифарм» (США), содержащих 60 мг экстракта), делает возможным 2-кратный прием лекарственного средства в течение дня, что способствует повышению приверженности пациента лечению и достижению оптимальной дозы препарата (при приеме по 60 или 120 мг 2 раза в день). *

Литература
→ С. 59



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

Алкогольная полиневропатия: патогенез, клиника, лечение

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

Алкогольная полиневропатия (АПН) – наиболее часто встречающееся поражение нервной системы при хронической алкогольной интоксикации. С учетом патогенетических механизмов ее развития выделяют АПН без дефицита тиамина и АПН с дефицитом тиамина. Рассматриваются их клинические проявления и возможные терапевтические аспекты.

Результаты эпидемиологических исследований показали, что частота хронического употребления алкоголя среди населения старше 18 лет в различных регионах мира составляет от 3 до 10% [1]. Согласно современным представлениям, хроническая алкогольная интоксикация лежит в основе развития алкогольной болезни, рассматриваемой как комплекс психических и соматоневрологических расстройств, связанных с регулярным употреблением алкоголя в опасных для здоровья дозах. Для алкогольной болезни характерен полиморфизм поражения как центральной, так и периферической нервной системы. Наиболее часто встречающимся поражением периферической

нервной системы при хроническом алкоголизме является полиневропатия, частота которой, по данным разных авторов, варьирует от 9 до 67%. Такой диапазон колебаний обусловлен как особенностями обследованного контингента больных, так и используемыми методами диагностики. Применение в клинической практике методов электромиографии (ЭМГ) и количественного сенсорного и вегетативного тестирования позволяет тестировать различные волокна, входящие в состав периферических нервов, диагностировать их поражение на доклинической стадии, а также выявлять ведущий патогенетический механизм повреждения. В настоящее время выделяют следующие стадии полиневропатии [2]:

- стадия 0 – полиневропатия отсутствует;
- стадия 1 – асимптомная полиневропатия;
- стадия 2 – клинически проявляющаяся полиневропатия;
- стадия 3 – полиневропатия с выраженным функциональным дефектом.

Именно на субклинической стадии поражения, когда повреждение периферических нервов носит обратимый характер, терапевтические мероприятия являются наиболее эффективными.

Патогенез АПН до настоящего времени до конца не выяснен. Обсуждаются два основных патогенетических механизма: прямое токсическое действие этанола и его метаболитов и дефицит витаминов группы В, в частности тиамина (рис. 1).

Активной формой тиамина является тиаминдифосфат, который служит кофактором ферментов, участвующих, главным образом, в катаболизме углеводов, биосинтезе ряда компонентов клетки, продукции составляющих для защиты от оксидантного стресса, для синтеза пентоз, являющихся предшественниками нуклеиновых кислот. Алкоголь уменьшает всасывание



тиамина в тонкой кишке, сокращает его запас в печени, снижает внутриклеточное фосфорилирование, что приводит к сокращению активной формы этого витамина [3, 4]. В организме тиаминдефицитное состояние сопровождается различными изменениями метаболизма глюкозы. В результате снижается встраивание липидов в миелин; нарушается биосинтез и метаболизм нейромедиаторов; образуются зоны с лактат-ацидозом и внутриклеточным накоплением кальция. Указанные нарушения способствуют проявлению нейротоксического эффекта алкоголя. Прямое токсическое действие этанола и его метаболитов на нейрон

кисного окисления, приводя к избыточному образованию свободных радикалов и развитию оксидантного стресса. Проведенное в Великобритании клиническое исследование показало снижение содержания альфа-токоферола в крови при хроническом алкоголизме, что свидетельствовало о несостоятельности эндогенной антиоксидантной системы [5].

При хронической алкогольной интоксикации взаимодействие этанола и специфических нейрональных белков мембраны (форболовых эфиров) приводит к увеличению концентрации протеинкиназы С (ПКС) [6]. Известно, что ПКС участвует в сенситизации но-

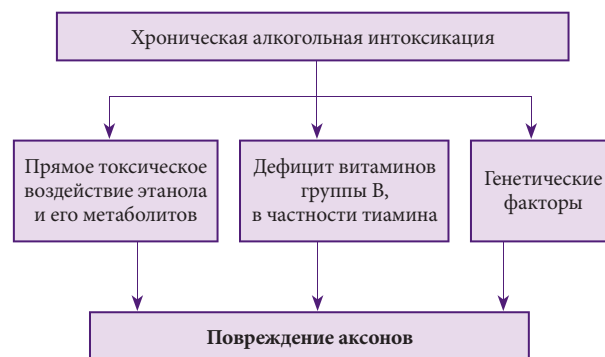


Рис. 1. Патогенез алкогольной полиневропатии

В ряде исследований показано, что этанол является селективным ингибитором NMDA-рецепторов. Предполагают, что взаимодействие этанола и глутаматергической системы лежит в основе формирования толерантности к алкоголю и синдрома отмены [9].

Роль генетических факторов в развитии симптомов алкогольной болезни зависит, в частности, от полиморфизма генов ферментов, участвующих в метаболизме этанола. Наиболее значимые из них – алкогольдегидрогеназа (АДГ), ацетальдегиддегидрогеназа (АЛДГ) и цитохром P4502E1. На первом этапе окисления этанола АДГ окисляет его в ацетальдегид. На втором этапе АЛДГ метаболизирует ацетальдегид в ацетат. От активности этих ферментов зависит индивидуальная переносимость алкоголя. При высокой активности первого фермента и низкой второго употребление алкоголя ведет к накоплению в крови токсичного ацетальдегида, что проявляется развитием flush-синдрома (синдром «внезапного прилива крови»), который характеризуется плохой переносимостью алкоголя и такими симптомами, как покраснение лица, сердцебиение, головная боль, тошнота. Известно, что этот эффект алкоголя наиболее распространен у представителей монголоидной расы (у 57–85% лиц) и встречается только у 4–10% европейцев [10, 11]. Цитохром P4502E1 участвует в процессе окисления этанола с образованием свободных радикалов и формировании оксидантного стресса.

На практике при лечении алкогольной полиневропатии наиболее часто используют комбинированные препараты витаминов группы В. Помимо тиамина в их состав входит пиридоксин (витамин В₆) и цианокобаламин (витамин В₁₂). Экспериментальные и клинические исследования показали, что компоненты комбинированных препаратов витаминов группы В потенцируют действие друг друга.

ны обусловлено индуцированием глутаматной нейротоксичности в результате снижения выработки белка нейрофиламентов или нарушения быстрого аксонального транспорта [4]. Вследствие нарушенного метаболизма этанола образуются цитотоксические белки, обратимо поражающие клетки нервной системы. Обсуждается также роль основного метаболита этанола – ацетальдегида – в нарушении синтеза белков миокарда и скелетных мышц. В случаях хронической алкогольной интоксикации в связи со снижением активности ацетальдегиддегидрогеназы в печени значительно повышается концентрация ацетальдегида в крови. Предполагается, что этанол и ацетальдегид могут оказывать прямое повреждающее воздействие на скелетную мускулатуру и миокард, а также усиливать процессы пере-

цицепторов, фосфорилируя белки ионных каналов и изменяя их проницаемость для Ca⁺⁺, увеличивая возбудимость нервных окончаний. В результате хронической алкогольной интоксикации ПКС не только активизирует первичные афферентные нейроны, но и повышает их возбудимость, приводя к усилению афферентного ноцицептивного потока. На экспериментальной модели АПН было доказано, что активация ПКС приводит к гипералгезии вследствие развития гипервозбудимости С-ноцицепторов [7]. Особенностью гипералгезии при АПН является возможное ее появление или увеличение в течение 5 недель после прекращения приема алкоголя на фоне сохранения или прогрессирования симптомов невропатии [8]. Этот феномен, вероятно, связан с воздействием алкоголя на NMDA-рецепторы.



Учитывая патогенетические механизмы развития невропатии при хроническом алкоголизме, выделяют АПН без дефицита тиамин и АПН с дефицитом тиамин, различающиеся по клиническим проявлениям [12].

АПН без дефицита тиамин представляет собой медленно прогрессирующую дистальную симметричную сенсорную или сенсорно-моторную полиневропатию с преимущественным поражением нижних конечностей. Эта форма относится к невропатии тонких волокон, отсюда и характерные клинические проявления: нарушения болевой и температурной чувствительности по полинев-

нагрузках. В тяжелых случаях в патологический процесс вовлекаются и верхние конечности. Прогрессирование обычно медленное, от месяцев до нескольких лет, хотя не исключается внезапное появление симптомов в течение нескольких дней. Как правило, при АПН без дефицита тиамин преобладают сенсорные нарушения, они же определяют тяжесть состояния больного. Даже при многолетнем течении заболевания примерно у половины пациентов двигательные функции остаются сохраненными.

Вегетативные нарушения при АПН (затруднение мочеиспускания, запоры и ортостатическая гипотензия) выражены умеренно, тогда как нарушения потоотделения, тахикардия покоя, изменения окраски кожных покровов, отечность и гиперпигментация кожи, дистрофические изменения ногтей отмечаются у большинства пациентов [13]. Таким образом, АПН без дефицита тиамин дебютирует с поражения тонких волокон и проявляется нарушением болевой и температурной чувствительности, а также вегетативными расстройствами. По мере прогрессирования заболевания в процесс могут вовлекаться более толстые хорошо миелинизированные двигательные волокна.

АПН с дефицитом тиамин представляет собой дистальную симметричную сенсорно-моторную или моторно-сенсорную полиневропатию с высокой частотой поражения как нижних, так и верхних конечностей. Данная форма АПН развивается на фоне длительного запойного приема алкоголя, дефицита питания, витаминов и сопровождается значительным снижением массы тела в течение нескольких месяцев.

Первыми клиническими проявлениями данной формы АПН являются парестезии и/или мышечная слабость в дистальных отделах ног, распространяющиеся в восходящем направлении. Прогрессирование чувствительных и двигательных нарушений может быть как острым (в течение 1 ме-

сяца), так и хроническим (более 1 года). Возможно доминирование как сенсорных, так и моторных расстройств. Практически в 100% случаев страдают ноги, а более чем в 50% – руки. У пациентов выявляется выраженное снижение не только болевой и температурной чувствительности, но и вибрационной, мышечно-суставной чувствительности, что указывает на поражение толстых хорошо миелинизированных быстропроводящих волокон периферических нервов. Болевой синдром при АПН с дефицитом тиамин встречается реже (в 10–20% случаев), чем при АПН без дефицита тиамин. Характерно раннее снижение или выпадение сухожильных рефлексов. Первоначально мышечная слабость выявляется в разгибателях стоп, по мере прогрессирования заболевания распространяется в проксимальном направлении, приводя к полной обездвиженности больного. Отмечаются гипотрофии мышц конечностей, иногда атрофии с развитием контрактур. В половине случаев у больных выявляется снижение содержания в сыворотке крови витаминов группы В, наличие мегалобластной анемии. Возможно одновременное развитие острой АПН и энцефалопатии Вернике – Корсакова.

Главными факторами успешного лечения АПН являются доклиническая диагностика и раннее начало терапии. Основу этиотропного лечения составляет отказ от приема алкоголя в сочетании с полноценным питанием. Ранее считалось, что даже при длительном ежедневном употреблении алкоголя (100 г этилового спирта в сутки в течение 5–10 лет) его отмена приводит к регрессу клинических проявлений АПН [14]. Однако детальное электромиографическое и морфологическое исследование пораженных нервов показало, что в случаях тяжелой хронической алкогольной невропатии даже через 5 лет после отмены алкоголя не происходит регресса клинических и морфологических признаков заболевания [15]. Полученные дан-

Учитывая, что одним из звеньев патогенеза алкогольной полиневропатии является оксидантный стресс, представляется целесообразным использование в лечении антиоксидантов, в первую очередь альфа-липоевой кислоты.

ропатическому типу, вегетативно-трофические расстройства. Достаточно часто (в 25–45% случаев) отмечается невропатическая боль, носящая жгучий, стреляющий или ноющий характер. Двигательные расстройства в виде слабости в дистальных отделах ног с преимущественным поражением разгибательных групп мышц присоединяются на поздних стадиях заболевания. В ряде случаев возможно распространение двигательного дефекта на проксимальные отделы ног, что клинически проявляется затруднениями при вставании из положения сидя, подъеме по лестнице. Следует отметить, что проксимальный парез может быть следствием как невралного, так и первичного мышечного поражения или, возможно, их сочетания. В целом двигательный дефект при этой форме АПН выражен умеренно и выявляется при функциональных



Таблица 1. Свойства витаминов группы В

Витамин	Нейротропное действие	Другие эффекты
B ₁	<ul style="list-style-type: none"> Улучшает проводимость по нерву Аксональный транспорт Модулирует нервно-мышечную передачу Улучшает энергетические процессы в нервной ткани 	<ul style="list-style-type: none"> Антиоксидантный Активация транскетолазы Блокада неферментного гликирования Иммуномодуляция
B ₆	<ul style="list-style-type: none"> Усиливает действие антиноцицептивных медиаторов (норадреналина и серотонина) Улучшает синтез структурных элементов нервного волокна 	<ul style="list-style-type: none"> Препятствует избыточному гликированию Антиагрегантный Улучшение абсорбции Антиоксидантный
B ₁₂	<ul style="list-style-type: none"> Участие в синтезе миелиновой оболочки Анальгезия 	<ul style="list-style-type: none"> Регуляция функции желудочно-кишечного тракта

ные делают особенно актуальными поиски новых методов патогенетической терапии АПН, так как проведение только этиотропной терапии не позволяет предотвратить развитие и прогрессирование клинических проявлений заболевания.

Многофакторный характер патогенеза АПН определяет различные подходы к лечению этой патологии. В терапии пациентов с хронической алкогольной интоксикацией широко используются витамины группы В. Снижение концентрации тиамин в крови отмечается у 40–80% лиц с хроническим алкоголизмом, поэтому перед началом лечения желательно определение его уровня в крови или оценка активности транскетолазы эритроцитов.

Выбор лекарственной формы определяется несколькими факторами. Поскольку недостаточность тиамин развивается преимущественно из-за нарушения всасывания в кишечнике, лечение в тяжелых случаях целесообразно начинать с парентерального введения тиамин гидрохлорида (2 мл 5% раствора), а после достижения клинического улучшения перейти на пероральный прием препарата в дозе 100 мг 2 раза в сутки.

Учитывая низкую биодоступность водорастворимой формы витаминов В, при пероральном приеме более целесообразно использовать жирорастворимую форму тиамин – бенфотиамин (БФ). К преимуще-

ствам БФ по сравнению с водорастворимым тиамином относятся [16]:

- высокая биодоступность (в 5 раз выше, чем у тиамин гидрохлорида и других аллйтиаминов);
- резистентность к тиаминазе кишечника;
- низкая токсичность;
- хорошая переносимость.

За короткий период времени при приеме БФ концентрация его в тканях становится сопоставимой с таковой при внутривенном введении тиамин гидрохлорида в одинаковых дозах.

На практике при лечении АПН наиболее часто используют комбинированные препараты витаминов группы В (табл. 1). Помимо тиамин в их состав входит пиридоксин (витамин В₆) и цианокобаламин (витамин В₁₂). Фосфорилированная форма пиридоксин служит кофактором более чем 100 ферментам, регулирует метаболизм аминокислот, принимает участие в синтезе различных медиаторов: катехоламинов, гистамин и гамма-аминомасляной кислоты. Кроме того, он увеличивает внутриклеточные запасы магния, играющего важную роль в обменных, в частности энергетических, процессах и в деятельности нервной системы. В свою очередь, прием высоких доз пиридоксин (более 200 мг/сутки) может вызывать побочные эффекты – сенсорную полиневропатию, которая, однако, регрес-

сирует после отмены препарата. Применение витамина В₁₂ при лечении АПН также патогенетически оправдано, учитывая его способность восстанавливать структуру миелиновой оболочки и уменьшать интенсивность невропатической боли. Экспериментальные и клинические исследования показали, что компоненты комбинированных препаратов витаминов группы В потенцируют действие друг друга [17]. Серьезных побочных эффектов не отмечалось при хорошей переносимости препарата.

Учитывая, что одним из звеньев патогенеза АПН является оксидантный стресс, представляется целесообразным использование в лечении антиоксидантов, в первую очередь альфа-липоевой кислоты (АЛК). Результаты клинических испытаний показали эффективность препаратов АЛК в терапии различных токсических

Альфа-липоевая кислота действует на сенсорные и моторные симптомы невропатии, а также оказывает умеренный анальгетический эффект. Важно отметить хорошую переносимость препаратов альфа-липоевой кислоты и низкую частоту побочных эффектов при их приеме.



Рис. 2. Лечение алкогольной полиневропатии

и дисметаболических полиневропатий [18]. К основным биологическим свойствам АЛК относят [19]:

- улучшение трансмембранного транспорта глюкозы с активацией процессов окисления глюкозы;
- снижение интенсивности процессов гликозилирования белка;
- антиоксидантный эффект;
- снижение концентрации жирных кислот в плазме;
- снижение содержания общего холестерина и его эфиров в крови;
- повышение устойчивости клеток к гипоксии;
- предупреждение ингибирования активности NO.

Благодаря указанным свойствам АЛК находят применение в лечении АПН. Установлено, что препараты этой группы эффективны у 70% пациентов с поражением периферических нервов в результате хронической алкогольной интоксикации [20]. АЛК действует на сенсорные и моторные симптомы невропатии, а также оказывает умеренный анальгетический эффект. Важно отметить хорошую переносимость препаратов АЛК и низкую частоту побочных эффектов при их приеме. Так, в исследовании А. Morig и R.G. Alken (1993–1994, Германия) показана высокая эффективность и хорошая переносимость парентерального и перорального приема препарата Эспа-липон («Эспарма», Германия). Наблюдался 6481 пациент с полиневропатией диабетического (n = 5490), алкогольного (n = 984) и другого генеза. В результате применения Эспа-липона значительно улучшилась клиническая картина заболевания: умень-

шилась выраженность чувствительных нарушений и интенсивность болевого синдрома. У 83% обследуемых эффективность терапии была оценена как «очень хорошая» и «хорошая», у 14% – «умеренная», и лишь в 3% случаев лечение оказалось неэффективным, в 95% переносимость лечения также была оценена как «очень хорошая» и «хорошая». В целом по результатам этого крупномасштабного исследования переносимость Эспа-липона оценивается как «очень хорошая», а клиническое улучшение при применении у больных с полиневропатиями – как «отличное». Болевой синдром является одним из клинических проявлений АПН, особенно в случаях полиневропа-

тической передачи на фоне длительной алкогольной интоксикации и участия указанных процессов в формировании болевого синдрома, перспективным представляется использование антагонистов ПКС и антагонистов NMDA-рецепторов (мемантин, амантадин) в лечении невропатической боли при АПН [22].

Таким образом, учитывая современные представления о развитии АПН, обоснованным является использование для лечения нейротропных витаминов группы В, антиоксидантов (АЛК), адъювантных анальгетиков, так как они действуют на различные звенья патогенеза невропатии (рис. 2). Длительность и эффективность лечения АПН

В исследовании А. Morig и R.G. Alken показана высокая эффективность и хорошая переносимость парентерального и перорального приема препарата Эспа-липон («Эспарма», Германия). В результате приема Эспа-липона значительно уменьшилась выраженность чувствительных нарушений и интенсивность болевого синдрома.

тии без дефицита тиамин, и относится к наиболее мучительным для пациента и резистентным к терапии проявлениям заболевания [21]. В настоящее время для лечения невропатического болевого синдрома применяют антиконвульсанты и антидепрессанты (трициклические, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина, ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина). Эффективность данных фармакологических методов лечения различается в зависимости от причины и характера болевого синдрома. Подбор препаратов осуществляется индивидуально, обычно требуется комбинированная терапия с применением препаратов с различными механизмами действия.

В настоящее время, учитывая данные о повышении активности ПКС и увеличении глутаматерги-

определяются уменьшением выраженности невропатических проявлений и контролируются проведением нейрофизиологических исследований в динамике.

При субклинической стадии поражения периферических нервов и стадии АПН без выраженного функционального дефекта целесообразно назначать таблетированные формы нейротропных витаминов группы В и препаратов АЛК. В случаях полиневропатии с выраженным функциональным дефектом следует начинать лечение с инъекционных форм указанных препаратов с последующим переходом на пероральный прием. При необходимости может быть рекомендовано проведение повторных курсов витаминотерапии и антиоксидантов, однако их кратность и длительность требуют уточнения в последующих исследованиях. ✨

ЭСПА-ЛИПОН

НАСТОЯЩЕЕ
НЕМЕЦКОЕ
КАЧЕСТВО

Всё в наших руках!



- ✓ доза таблетки 600 мг соответствует терапевтической***
- ✓ раствор в виде этилендиаминовой соли альфа-липоевой кислоты имеет доказанный эффект при клиническом применении****
- ✓ привлекательные фармакоэкономические показатели

Тиоктовая (альфа-липоевая) кислота:

- естественный эндогенный антиоксидант (связывает свободные радикалы)
- гепатопротекторное, гиполипидемическое, гипохолестеринемическое, гипогликемическое действие
- улучшает трофику нейронов
- применение на основе данных доказательной медицины:

Диабетическая полинейропатия*
Алкогольная полинейропатия**



Реклама

* исследования ALADIN, ALADIN III, SYDNEY и NATHAN II

** Министерство Здравоохранения РФ утвердило в стандартах лечения наркологических больных приказом №140 от 28 апреля 1998 года применение альфа-липоевой (тиоктовой) кислоты

*** Ziegler D, Nowak H, Kempler P, et al. Treatment of symptomatic diabetic polyneuropathy with antioxidant α -lipoic acid: a meta-analysis. Diabetic Medicine 2004; 21:114-21

Oral treatment with alpha-lipoic acid improves symptomatic diabetic polyneuropathy: the SYDNEY 2 trial, Diabetes Care, 2006 Nov;29(11):2365-70.

**** Альфа-липоевая кислота (Эспа-липон) в комплексном лечении диабетической нейропатии М.И. Балаболкин, Э.Р.Хасанова, А.М.Мкртумян, В.М.Кремниная, «Клиническая фармакология и терапия», 1998, т.7, №2

esparma[®]



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

Нарушения сна в детском возрасте: причины и современная терапия

К.м.н. М.Г. ПОЛУЭКТОВ

Проблемы со сном, к сожалению, наблюдаются не только у взрослых, но и у детей. Между тем состояние сна является особенно важным для развивающегося детского организма. В это время протекают процессы восстановления энергии, роста, вырабатываются важные гормоны, формируются факторы иммунной защиты. В статье приведены наиболее распространенные формы расстройств сна, принципы их диагностики и лечения.

Нарушения сна распространены в детской популяции не менее, чем во взрослой, – по данным одного из опросов, 25% детей в возрасте от 1 до 5 лет имеют проблемы со сном. Однако врачи-педиатры, детские неврологи и психиатры значительно хуже, чем врачи, работающие со взрослыми людьми, знакомы с нарушениями сна у детей и реже ставят соответствующие диагнозы. Причем эта проблема является актуальной как для отечественной, так и для зарубежной медицины. Так, по данным R.D. Chervin и соавт. (2001), из 103 случаев подтвержденных нарушений сна жалобы на плохой сон фигурировали в истории болезни в 16% случаев и только в 10% случаев был поставлен правильный диагноз [1]. Функции сна многообразны, наиболее известные из них связаны с восстановлением физического состояния организма, процессами роста, когнитивными процессами, функциями психической защиты. Недостаточное обеспечение этих

фундаментальных потребностей в детском возрасте чревато отставанием в развитии, повышением риска возникновения девиаций поведения в дальнейшем, проблемами в семье для взрослых.

В педиатрической практике встречаются нарушения сна из всех шести категорий, упомянутых в Международной классификации расстройств сна 2005 г.: инсомний, расстройств дыхания во сне, гиперсомний центрального характера, парасомний, расстройств цикла «сон – бодрствование» [2].

Инсомнии

Наиболее распространенной и актуальной проблемой являются инсомнии. Инсомния, согласно международной классификации, представляет собой клинический синдром, характеризующийся наличием трудностей инициации, поддержания сна или ранними утренними пробуждениями, ощущением невозстанавливающегося или некачественного сна. При этом

должно выполняться условие наличия достаточного времени и условий для сна (то есть добровольное хроническое ограничение времени сна не входит в эту категорию), а также наличествовать одно или несколько проявлений во время бодрствования: ощущение усталости или дурноты; нарушение внимания, концентрации или памяти; социальная или бытовая дисфункция или школьная неуспеваемость; расстройство настроения или раздражительность; дневная сонливость; снижение уровня мотивации, инициативности или энергичности; склонность совершать ошибки на работе или во время управления транспортным средством; ощущение напряжения, головные боли, гастроинтестинальные нарушения; беспокойство по поводу своего сна. У детей наиболее частыми симптомами, сопутствующими нарушениям сна, являются дневная гиперактивность, нарушение внимания и эмоциональная лабильность, что может расцениваться как проявление соматической патологии (у младших детей) или синдрома дефицита внимания с гиперактивностью у более старших.

В педиатрической практике наиболее часто встречаются две формы инсомнии: поведенческая инсомния детского возраста и инсомния, обусловленная нарушением гигиены сна.

Поведенческая инсомния детского возраста определяется как на-



рушения сна, связанные с определенной формой поведения детей и родителей в период, предшествующий сну или отведенный для сна. В зависимости от механизма развития выделяют две формы поведенческой инсомнии.

Поведенческая инсомния по типу нарушения ассоциаций засыпания характеризуется зависимостью засыпания от наличия определенных условий – укачивания на руках, кормления, присутствия родителей в непосредственной близости. Наиболее характерным проявлением этого типа поведенческой инсомнии являются частые ночные пробуждения с требованием подхода родителей и обеспечения тех условий, в которых ребенок привык засыпать. Родителям приходится, например, 5–10 раз за ночь подходить к ребенку, вынимать его из кроватки и укачивать на руках или предлагать бутылочку с питьем. При обеспечении привычной ассоциацией засыпания ребенок быстро успокаивается и засыпает. Наиболее часто нарушение ассоциаций засыпания встречается у детей 2-го полугодия жизни (в 25–30% популяции грудного возраста). Вероятность развития этого типа поведенческой инсомнии во многом определяется социоэкономическими и культуральными факторами. К признанным факторам риска относят: совместный сон, грудное вскармливание, возрастной период от 9 до 12 месяцев; прохождение определенных этапов развития, как моторного (ползание, вставание), так и психического (тревога отделения). События, временно нарушающие сон, такие как колики, инфекционные заболевания, поствакцинальные реакции, изменения режима, также могут провоцировать установление вредных ассоциаций засыпания как отражение попыток родителей помочь ребенку. На формирование привычек сна также оказывают влияние темперамент ребенка, родительская тревожность и материнская депрессия [3]. Последствиями поведенческой инсомнии по типу

нарушения ассоциаций засыпания для детей является увеличение времени ночного бодрствования, снижение общего количества сна. Для родителей нарушение сна ребенка выливается в увеличение частоты внутрисемейных конфликтов и депрессии у матерей.

Поведенческая инсомния по типу неправильных установок сна характеризуется наличием необоснованных условий укладывания, определяемых родителями, результатом чего является протестное поведение ребенка и увеличение времени засыпания. Наиболее частой проблемой являются попытки ребенка отстрочить расставание с родителями с помощью уже усвоенных им навыков манипуляции потребностями («хочу пить», «в туалет») или чувствами родителей («мне страшно, посиди со мной»). В других случаях ребенок отказывается ложиться спать в определенном месте (у себя в комнате), а желает спать только в постели с родителями. Это состояние распространено у детей второго и третьего года жизни, достигая значений 10–30% популяции. Факторами риска считают: «свободный» стиль воспитания, с минимальными ограничениями; конфликтующие стили воспитания родителей; недостаточную осведомленность родителей о правилах гигиены сна; вышеупомянутый возрастной период; «трудный» тип темперамента ребенка; наличие оппозиционного поведения в дневное время; проблемы окружения сна, например, трудности выделения отдельной комнаты для сна ребенка; хронотип ребенка – дети «совы» не склонны смиряться с ранним укладыванием. Последствием такого поведения для детей является снижение общего времени сна, особенно когда требуется утром вставать по установленному расписанию, например, в детский сад. Для родителей это становится причиной уменьшения времени вечернего отдыха, учащения тревожных проявлений.

В лечении обоих типов поведенческой инсомнии детского возраста главную роль играют не лекар-

Одним из лекарственных препаратов, эффективность которых в отношении влияния на сон при поведенческой инсомнии детского возраста была должным образом доказана, является алимемазин (Тералиджен).

ственные методики. Прежде всего, следует обратить внимание на вопросы гигиены сна. Это касается времени укладывания, условий для сна и ритуала укладывания. Рекомендуется придерживаться одного и того же времени укладывания и подъема для ребенка, корректируя его по мере роста. При этом в первую очередь следует учитывать потребности семьи, а не кажущиеся склонности ребенка засыпать в то или иное время. Практика показывает, что дети легко приспосабливаются к любому времени укладывания, если родители проявляют достаточную настойчивость. Ритуал укладывания должен быть, насколько это возможно, неизменным и содержать повторяющуюся, предсказуемую последовательность действий. Он должен быть достаточно коротким и позитивно настраивать ребенка в отношении укладывания. Последнюю часть ритуала рекомендуется проводить уже в постели, в присутствии родителя. Важным является приучение ребенка к возможности дальнейшего ухода или отхода родителя с формированием способности «самоуспокоения». К возрасту 1 года обычно 70% детей приобретают такую способность и уже не требуют присутствия родителей при засыпании или при каждом ночном пробуждении.

Для изменения неправильных ассоциаций засыпания и установок сна используются специальные формы поведенческой терапии. Наиболее распространенной методикой для первого случая является «проверка и выдержка», для второго – «постепенное погашение». При использовании мето-



дики «проверки и выдержки» родителя инструктируют проводить с ребенком во время укладывания определенное время, укладывать спать в кроватку, после этого уходить из комнаты или ложиться к себе в постель и в течение определенного времени (чаще 15–20 минут) не подходить к нему и не откликаться на зов. По истечении этого времени следует подойти, поправить постель и снова вернуться к себе. Во время ночных пробуждений ребенка не вынимают из кроватки, не кормят (если это не требуется по возрасту или медицин-

мазная кислота), неселективные блокаторы гистаминовых рецепторов (дифенилгидрамин, хлоропирамин, прометазин).

Одним из лекарственных препаратов, эффективность которых в отношении влияния на сон при поведенческой инсомнии детского возраста была должным образом доказана, является алимемазин (в России выпускается под торговой маркой Тералиджен). В 3 плацебоконтролируемых исследованиях детей в возрасте от 7 до 36 месяцев применение алимемазина в дозах от 30 до 90 мг в сутки сопровождалось достоверным ($p < 0,05$) уменьшением выраженности нарушений сна по соответствующей шкале и уменьшением числа ночных пробуждений по сравнению с плацебо [5]. Алимемазин является производным фенотиазина, близким к хлорпромазину. Основным свойством препарата является блокада D_2 -дофаминовых рецепторов, также он оказывает антигистаминное, серотонино- и адрералинолитическое действие. В малых и средних дозах обладает отчетливым противотревожным, успокаивающим эффектом, снижает возбудимость, раздражительность, аффективную напряженность. В России применение препарата у детей разрешено с возраста 7 лет.

Еще одной формой инсомнии, характерной только для детского возраста, является инсомния, обусловленная нарушением гигиены сна. Распространенность этого нарушения в детской популяции составляет 1–2%. Чаще всего страдают подростки. Наиболее характерной жалобой являются трудности засыпания вечером. Кроме этого, отмечаются проблемы с поддержанием сна (частые пробуждения с трудностями последующего засыпания) и трудности утреннего пробуждения в установленные сроки (например, в школу). Причиной развития нарушений сна в данном случае является нарушение гигиены сна, включающей определенные требования к режиму и условиям для обеспечения полноценного сна. Соблюдение

режима сна подразумевает укладывание и подъем в определенное время, обеспечивающее достаточную для данного возраста продолжительность сна (для подростков это 9 часов). Важным аспектом гигиены сна является обеспечение окружения сна, включающее комфортную температуру в спальне (от 18 до 25 °С), низкий уровень шума и освещенности, удобную кровать и белье. Наиболее частой причиной нарушений гигиены сна у подростков является стимулирующая умственная или физическая активность перед сном (приготовление уроков, просмотр телевизионных программ, игра на компьютере). Другой фактор, препятствующий сну, – употребление перед сном продуктов со стимулирующим действием (чай, кола, шоколад) и курение. Ключом к нормализации сна при этой форме инсомнии является установление жесткого распорядка и контроль родителями соблюдения упомянутых правил гигиены сна. Применение лекарственных препаратов обычно не требуется.

У детей старшего школьного возраста появляется другая форма инсомнии – психофизиологическая инсомния. Это расстройство характеризуется приобретением нарушающих сон ассоциаций, приводящих к нарастанию уровня соматизированного напряжения и препятствующих засыпанию. Ребенок к вечеру устает, чувствует сонливость, однако как только он ложится в постель, сон «как рукой снимает». Полежав так некоторое время, подросток выходит в туалет, идет поесть или попить или отправляется к родителям с жалобами о том, что не может уснуть. Вернувшись в постель, он обнаруживает, что сонливости нет, продолжает беспокоиться о том, что назавтра, не выспавшись, придется идти в школу, и в таком состоянии проводит еще несколько десятков минут или несколько часов. Такого рода инсомния характерна для детей с повышенной тревожностью, ответственным отношением к учебе (чаще это девочки).

Алимемазин является производным фенотиазина, близким к хлорпромазину. Основным свойством препарата является блокада D_2 -дофаминовых рецепторов, также он оказывает антигистаминное, серотонино- и адрералинолитическое действие.

ским показаниям), также подходят к нему только на короткое время, а затем проявляют 15–20-минутную «выдержку». Метод «постепенного погашения» подразумевает оставление ребенка в спальне засыпать одного на определенное время, игнорируя его протест и попытки манипуляции. Через определенное время родитель возвращается, успокаивает ребенка, затем снова уходит, постепенно интервалы его отсутствия становятся все больше и больше. Таким образом постепенно удается достичь согласия с ребенком в отношении времени укладывания и приучить к самостоятельному засыпанию [4].

Лекарственные препараты при поведенческих инсомниях детского возраста используются только на время изменения режима сна для того, чтобы уменьшить выраженность протестного поведения ребенка. Для этого применяют гомеопатические препараты, сборы лекарственных трав (корня валерианы, пустырника, пиона), ноотропные средства (аминофенил-



В лечении психофизиологической инсомнии используют меры по нормализации гигиены сна ребенка (прежде всего важно ограничить занятия, повышающие уровень мозговой активации и тревожность, – компьютерные игры, просмотр фильмов, приготовление уроков непосредственно перед сном). Методы поведенческой терапии, применяемые в данном случае, включают уменьшение стимуляции (не использовать постель для занятий, просмотра телевидения, чтения; ложиться спать, когда чувствуешь сонливость, но не раньше установленного времени, если не спится – встать позаниматься каким-либо спокойным делом, пока не появится сонливость, затем ложиться), различные формы авторелаксации: аутотренинг, позитивная визуализация, глубокое медленное дыхание. Лекарственные средства назначают на время коррекции режима сна и применения методик поведенческой терапии для облегчения приспособления к новому режиму. Назначают короткие (2–3 недели) курсы транквилизаторов (аминофенилмасляная кислота, гидроксизин), смесей седативных трав (валерианы, пустырника, ромашки, хмеля). При лечении инсомнии у детей используют седативный и снотворный эффекты «малых нейролептиков». Так, алимемазин (Тералиджен) рекомендуется применять в дозе 2,5–5 мг на ночь.

Парасомнии

Парасомнии определяются как необычные формы поведения или восприятия, возникающие в связи со сном (para- (греч.) – около; somnus (лат.) – сон). Наиболее частыми парасомниями в детском возрасте являются снохождение, ночные страхи и ночной энурез [6, 7].

Снохождение (сомнамбулизм) представляет собой серию эпизодов комплексного поведения, возникающих во время фазы медленного сна и приводящих к хождению во время сна без осознания этого. Выраженность клинических проявлений варьирует от простого

присаживания в кровати до производства сложных манипуляций типа открывания замков дверей или запоров окон. Часто хождение во сне сочетается со сноворечием, при этом речь бывает невразумительной, ответы неадекватны, однако возможны вполне связные и уместные отчеты (рапортное сноворечие). Дети во время эпизодов снохождения могут совершать привычные действия, связанные с дневными играми. Характерной особенностью эпизода снохождения является отсутствие воспоминаний наутро. Не отмечается также никакой связи с наличием или содержанием сновидений и такого эпизода.

Приступ снохождения случается обычно во время первого периода медленного сна, чаще через один час после засыпания. На полисомнограмме наблюдается эпизод ЭЭГ-активации или полного пробуждения, возникающий в конце 3-й или 4-й стадии медленного сна. Иногда активации предшествует вспышка высокоамплитудной дельта-активности. Запись ЭЭГ во время эпизода снохождения у детей демонстрирует признаки паттернов сна на фоне ЭЭГ-бодрствования: диффузную ритмическую дельта-активность, диффузную тета-активность, смешанную дельта-, тета-, альфа- и бета-активность. Возможно возникновение приступа снохождения и во 2-й стадии медленного сна. Снохождение может случаться несколько раз за ночь, но обычно бывает только один эпизод.

Начало снохождения обычно приходится на возраст 4–6 лет. Пик приходится на период с 8 до 12 лет, когда до 17% детей имеют такие эпизоды. Затем наблюдается быстрое снижение частоты снохождений, у взрослых максимальная распространенность этой формы парасомний составляет 4%. Отмечена значительная семейная predisposition к снохождению. Исследования на близнецах показали, что не менее 50% случаев этой формы парасомний имеют генетическую природу. Вероятность развития снохождения у ребен-

ка, если его не было в детстве ни у одного из родителей, составляет 22%, у одного из родителей – 45%, у обоих родителей – 60%. Факторами, способствующими проявлению такой predisposition у детей, считаются: недостаточное количество сна; нерегулярный режим; наличие нарушений дыхания во сне и периодических движений конечностей во сне; лихорадка; прием препаратов, увеличивающих количество медленного сна (литий), или отмена лекарств, снижающих его количество (бензодиазепинов, трициклических антидепрессантов); употребление перед сном кофеинсодержащих продуктов; сон с полным мочевым пузырем; шум и свет; стресс и тревога [3, 6, 7].

При редких приступах снохождения активное лечение не проводится. Следует обратить внимание на соблюдение правил гигиены сна (режима сна, окружения сна, убрать провоцирующие факторы) и обеспечить безопасное окружение в спальне для того, чтобы, если ребенок будет ходить во сне, он не мог упасть или пораниться. При возникновении приступа не рекомендуется будить ребенка, достаточно контролировать его поведение, мягко отвести обратно и уложить в постель. Не рекомендуется обсуждать случившееся утром, так как он находится в неведении относительно случившегося приступа. К форме поведенческой терапии снохождения относится тактика «запланированных пробуждений». При этом ребенка будят на короткое время за 15–30 минут до предполагаемого начала эпизода в течение 2–4 недель. При частых и/или интенсивных приступах снохождения используют курсовое лечение (1–2 недели) бензодиазепиновыми снотворными препаратами, которые уменьшают количество глубокого медленного сна (клоназепам или нитразепам). При неэффективности этих препаратов возможно применение трициклических антидепрессантов (амитриптилин, имипрамин). Ночные страхи представляют собой внезапные пробуждения из

инсомния



медленного сна с пронзительным вскрикиванием или плачем, сопровождаемые вегетативными и поведенческими проявлениями сильного страха. Как и в случае снохождения, эпизоды ночных страхов чаще случаются в конце первого эпизода медленного сна, около часа после засыпания. Во время приступа ребенок обычно садится в кровати, громко кричит, дрожит или напрягает мышцы, выглядит испуганным и возбужденным, не реагирует на попытки родителей успокоить и часто сопротивляется им. Продолжительность приступа составляет от 5 до 15 минут, после чего ребенок успокаивается и засыпает. Наутро, как и при снохождении, воспоминания о происшедшем ночью отсутствуют. На ЭЭГ во время приступа регистрируется картина бодрствования с множественными артефактами движений. Начало ночных страхов отмечается с возраста 4 лет, после 12 лет частота их значительно снижается. Распространенность этой формы парасомнии составляет от 1 до 6% детской популяции. Как и при снохождении, в развитии ночных страхов большую роль отводят генетической предрасположенности. Факторы, провоцирующие приступы, являются теми же самыми, что и для снохождения. В лечении ночных страхов используются такие же подходы, как и при лечении снохождения: организация режима сна и безопасного окружения сна, исключение провоцирующих приступы факторов, поведенческая терапия «запланированными пробуждениями». При частых эпизодах применяют бензодиазепиновые снотворные препараты или трициклические антидепрессанты. Следует подчеркнуть принципиальные отличия ночных страхов и кошмаров (кошмарных сновидений). При эпизодах ночных страхов случается неполное пробуждение, которое не осознается ребенком, соответственно, он не может рассказать о случившемся наутро, кроме того, отсутствует связь приступа с какими-либо сновидениями. Кошмары представля-

ют собой неприятные сновидения, часто угрожающего характера, которые возникают из быстрого сна, часто хорошо запоминаются, и наутро о них можно получить достаточно полный отчет. Важным является дифференциальный диагноз снохождения и ночных страхов с комплексными психомоторными припадками при эпилепсии. Для этого рекомендуется проведение ЭЭГ, лучше всего во время ночного сна, в рамках полисомнографии или ночного видеомониторинга ЭЭГ.

Ночной энурез представляет собой частые (не менее 2 раз в неделю) эпизоды непроизвольного мочеиспускания, случающиеся во время сна у ребенка с возраста 5 лет. Первичным называют ночной энурез, имеющий место постоянно, без «сухих периодов», вторичным – энурез, возобновившийся после «сухого периода» продолжительностью не менее чем 6 месяцев. В последнее время принято разделять энурез на моносимптомный, включающий эпизоды ночного недержания мочи без ассоциированных гастроинтестинальных или урогенитальных проблем, и не моносимптомный, ассоциированный с такими дневными симптомами, как императивные позывы, дневное недержание, изменение частоты мочеиспусканий, хронические запоры или энкопрез [8]. Несмотря на то что ночной энурез не несет существенной опасности для здоровья ребенка и вначале игнорируется им, в дальнейшем наличие энуреза может приводить к серьезным проблемам социализации и воспитания. В отличие от бытовавшего ранее мнения о связи эпизодов энуреза с избыточно глубоким сном, полисомнографические исследования выявили, что эпизоды непроизвольного мочеиспускания могут случаться в любой стадии сна и даже во время ночных пробуждений.

Распространенность ночного энуреза в детской популяции составляет 10% в возрасте 6 лет, 7% – в возрасте 7 лет и 5% – у десятилетних. Каждый год 15% детей

самопроизвольно излечиваются. Распространенность вторичного энуреза оценивается в 25% от всех случаев ночного энуреза.

Причины развития первичного энуреза видят в нарушении реакции пробуждения ребенка на ощущение наполненного мочевого пузыря или же в невозможности препятствовать сокращениям детрузора во время сна. Это умение формируется с возрастом, поэтому до 5 лет диагноз ночного энуреза как формы патологии не ставится. Нарушают формирование этого умения следующие факторы: задержка психомоторного развития; увеличение порога пробуждения; наследственность (показано, что вероятность наличия ночного энуреза составляет 44%, если в детстве у одного из родителей ставился такой диагноз, если у обоих – то это значение увеличивается до 74%); наличие психических или нейродегенеративных заболеваний (синдрома дефицита внимания с гиперактивностью); снижение функционального объема мочевого пузыря; снижение продукции антидиуретического гормона во время сна.

Среди факторов, способствующих развитию вторичного ночного энуреза, выделяют: нарушение способности концентрировать мочу при диабете, серповидноклеточной анемии; увеличение продукции мочи при приеме кофеина или диуретиков; патологию мочевого тракта – инфекции, нейрогенный мочевой пузырь, аномалии развития; запор и энкопрез; неврологическую патологию, включая ночные эпилептические припадки; расстройства сна, такие как обструктивное апноэ сна, снохождение; психосоциальные стрессы, например развод родителей.

Лечение ночного энуреза обычно не начинают до возраста 6–7 лет. Важной задачей лечения является активное вовлечение ребенка в этот процесс. Это достигается путем поощрения за «сухие дни», участия в смене мокрой постели. Применяются методы поведенческой терапии, включающие нормализацию режима прие-



ма жидкости (не пить перед сном), тренировку удержания мочи днем, пробуждение до начала эпизода энуреза («высаживание»), в том числе с использованием вспомогательных приспособлений. Эти приспособления включают сигнальную систему, срабатывающую при намокании трусиков (enuresis alarm). Эффективность применения сигнального устройства достигает 40% (частота исцеления) при применении в течение достаточно продолжительного периода времени (до 16 недель). Из лекарственных препаратов при первичном ночном энурезе активно применяются имипрамин в дозах от 12,5 до 75 мг и десмопрессин (синтетический аналог вазопрессина). При вторичном энурезе, ассоциированном с гиперактивным мочевым пузырем, эффективны холинолитики (хлорид тресмия).

Расстройства дыхания во сне

Расстройства дыхания во сне у детей представляют серьезную проблему как в силу своей распространенности (около 2% детской популяции), так и в связи с серьезным влиянием на развитие ребенка.

Первичное апноэ сна младенцев характеризуется наличием множественных апноэ и гипопноэ различного характера (центральных, обструктивных или смешанных), сопровождающихся нарушением физиологических функций (гипоксемией, брадикардией, потребностью в реанимационных мероприятиях). Возникновение этой формы расстройств дыхания во сне связано либо с проблемами развития (созревания) стволовых дыхательных центров (апноэ недоношенных), либо с наличием различного рода медицинских проблем, которые могут оказывать влияние на регуляцию дыхания (анемия, инфекции, метаболические нарушения, гастроэзофагеальный рефлюкс, применение лекарственных препаратов).

Распространенность первичного апноэ сна младенцев в значительной степени определяется постконцепционным возрастом. Так,

25% недоношенных весом менее 2500 г имели симптоматические апноэ в неонатальном периоде. В возрасте 37 недель распространенность этого синдрома оценивалась в 8%, а в возрасте 40 недель – только в 2%. Течение синдрома первичного апноэ сна младенцев обычно доброкачественное – показатели дыхания во сне достигают нормальных значений обычно уже к 43 неделям постконцепционного возраста. Считается, что у детей с первичным апноэ сна значительно увеличен риск развития очевидных жизнеугрожающих событий, когда возникает необходимость в реанимационном пособии. Ранее первичное апноэ сна рассматривалось как независимый фактор развития синдрома внезапной смерти младенцев, однако последними исследованиями эта ассоциация не была подтверждена.

Диагноз синдрома первичного апноэ сна младенцев ставится на основании результатов объективного исследования (полисомнографии или кардиореспираторного мониторинга во время сна), выявляющего наличие 1 и более эпизода в час пролонгированных респираторных пауз в форме апноэ или гипопноэ продолжительностью 20 секунд и более. В зависимости от постконцепционного возраста выделяют две разновидности синдрома: апноэ недоношенных (для детей младше 37 недель) и апноэ младенцев (для детей в возрасте 37 недель и старше).

При количественном преобладании апноэ и гипопноэ центрального характера препаратами выбора в лечении апноэ сна младенцев являются метилксантины. Теофиллин применяется в нагрузочной дозе 5–6 мг/кг и поддерживающей дозе 2,0–6,0 мг/кг, разделенной на 2–3 приема. Кофеина цитрат назначается в нагрузочной дозе 20 мг/кг перорально или внутривенно с переходом к поддерживающей дозе 5 мг/кг однократно ежедневно [9, 10]. При наличии выраженной гипоксии во время сна при центральных апноэ недоношенных применяется кислородотерапия. При наличии пре-

имущественно обструктивных апноэ и гипопноэ используется респираторная поддержка методом вентиляции через носовую маску постоянным положительным давлением воздуха (СиПАП-терапия) или вентиляция прерывистым положительным давлением воздуха (БайПАП-терапия). Периодически проводится контроль эффективности лечения с помощью полисомнографии или кардиореспираторного мониторинга, возможность прекращения лечения лекарственными препаратами или

В малых и средних дозах Тералиджен обладает отчетливым противотревожным, успокаивающим эффектом, снижает возбудимость, раздражительность, аффективную напряженность.

приборами обсуждается обычно после возраста 6 месяцев, когда риск развития синдрома внезапной смерти младенцев значительно снижается.

Синдром обструктивного апноэ сна детей (СОАС детей) характеризуется возникновением множественных эпизодов обструкции на уровне верхних дыхательных путей во время сна, часто сопровождающихся эпизодами десатураций. Среди клинических проявлений синдрома преобладают храп и замечаемые окружающими остановки дыхания во сне.

Аналогом избыточной дневной сонливости, особенно у детей дошкольного возраста, выступает гипервозбудимость, неуправляемое поведение. Часто в этом случае ставится диагноз дефицита внимания с гиперактивностью. Во время сна с периодами обструкции у детей визуально отмечаются необычные феномены – задняя гиперфлексия шеи для облегчения дыхания и парадоксальное втяжение грудной клетки во время эпизодов неэффективных дыхательных усилий. Ротовое дыхание во время сна является



При лечении инсомнии у детей используют седативный и снотворный эффекты «малых нейрорептиков». Так, алимемазин (Тералиджен) рекомендуется применять в дозе 2,5–5 мг на ночь.

практически облигатным феноменом. Характерными клиническими симптомами СОАС детей являются также избыточная потливость во время сна и частые случаи ночного энуреза.

Клиническая картина СОАС детей имеет свои особенности в зависимости от возраста ребенка. Так, для детей до года характерны слабое сосание, эпизоды очевидных жизнеугрожающих событий, плохая организация цикла «сон – бодрствование», стридорозное дыхание. В раннем возрасте (до 3 лет) у таких детей часто отмечаются парасомнии по типу снохождения, ночных страхов, беспокойный сон. В дошкольном возрасте присоединяются ночной энурез, трудности пробуждения утром, утренние головные боли. У школьников – нарушения прикуса, трудности в учебе, замедление полового созревания, эмоциональные расстройства, возможно развитие артериальной гипертензии [11].

В диагностике СОАС детей главная роль отводится полисомнографическому исследованию, позволяющему определить количество эпизодов обструктивных апноэ и гипопноэ. Диагноз подтверждается, если их оказывается 1 и более эпизодов в час и при этом имеются какие-либо из вышеперечисленных клинических симптомов. Среди причин развития обструктивных апноэ сна детей в первую очередь называют аденотонзиллярную гипертрофию. Наблюдающееся у часто болеющих детей разрастание лимфоидной ткани глоточного кольца приводит к значительному сужению просвета верхних дыхательных путей на уровне носо- и ротоглотки. Пре-

имущественно ротовой тип дыхания способствует нарушению роста верхней челюсти, что, в свою очередь, приводит к относительному сужению просвета верхних дыхательных путей у таких детей. Более редкой, чем у взрослых, причиной СОАС в детском возрасте является ожирение.

Врожденные аномалии развития, затрагивающие лицевой скелет, также способствуют развитию СОАС детей. При болезни Дауна главной причиной развития обструктивных апноэ сна является макроглоссия, при синдроме Круазона – маленькая верхняя челюсть, синдроме Тричера – Коллинза – мандибулярная гипоплазия. С первых дней жизни СОАС обнаруживается у детей с синдромом Пьера Робена в связи с мандибулярной гипоплазией и глоссоптозом. Неврологическая патология может являться причиной развития расстройств дыхания во сне у детей: описаны обструктивные апноэ при миопатии Дюшенна, детском церебральном параличе, аномалии Киари, сочетающейся с гидроцефалией и spina bifida.

В лечении СОАС детей основную роль играет своевременная, до развития осложнений в сердечно-сосудистой системе и в виде деформации лицевого скелета (аденоидальное лицо, высокое мягкое небо), аденотонзиллэктомия. Ее эффективность оценивают в 50–80%. При этом подчеркивается необходимость одновременного удаления и глоточных, и небных миндалин. Клиническая симптоматика СОАС после таких операций зачастую регрессирует драматически: исчезают ночной энурез, потливость, ребенок становится спокойнее и жизнерадостнее.

При недостаточной эффективности этой операции прибегают к быстрому расширению верхней челюсти с помощью специальной пластины, которая вставляется под мягкое небо между коренными зубами и способствует расширению твердого неба, а с ним и основания носовых проходов, в поперечном направлении.

У детей с врожденными челюстно-лицевыми аномалиями эффективным признан метод дистракционной остеотомии, позволяющий увеличить в размере верхнюю или нижнюю челюсть, что приводит к нормализации числа обструктивных апноэ во сне.

При невозможности или неэффективности применения указанных выше методик во время сна применяется вентиляция постоянным положительным давлением через носовую маску (СиПАП-терапия). При правильном подборе давления воздуха эффективность этого метода лечения крайне высока – ребенок начинает спать спокойнее, исчезают храп, потливость, необычные позы сна. Лечебное давление воздуха подбирается в условиях лаборатории сна. Критерием правильного подбора давления является уменьшение до нормальных значений числа эпизодов нарушений дыхания во сне во всех стадиях сна и в любом положении тела. Ребенок должен спать с прибором 5–7 ночей в неделю не менее 4 часов за ночь. В дальнейшем с интервалом в один год повторяются полисомнографические исследования с целью оценки динамики синдрома обструктивного апноэ сна, до тех пор пока не будет принято решение о прекращении использования прибора или возможности применения хирургических методик [12]. В данном обзоре мы коснулись лишь некоторых наиболее часто встречающихся в практике детских врачей или клинически значимых нарушений сна у детей. Следует упомянуть и другие достаточно важные расстройства, входящие в различные категории Международной классификации расстройств сна, такие как психофизиологическая инсомния, нарколепсия, возвратная гиперсомния, нарушение цикла «сон – бодрствование» по типу запаздывающей фазы сна, бруксизм, ритмичное двигательное расстройство и кошмары. Клиническая картина и ведение больных с этими нарушениями в детском возрасте могут существенно отличаться от таковых у взрослых. ✨

Неврология

Литература
→ С. 61

21-я Международная
специализированная
выставка

**XIII Международный
медицинский форум**

**10-12 апреля
2012 ГОДА**

МЕДИЦИНА+



НАШ АДРЕС:

Россия, Нижний Новгород,
Всероссийское ЗАО "Нижегородская ярмарка"
ул. Совнаркомовская, 13, офис 225
директор форума - Антонова Лидия Ивановна
☎ (831) 277-55-83
факс (831) 277-51-93
E-mail: Lia@yarmarka.ru, <http://www.yarmarka.ru>



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

Астенический синдром: проблемы диагностики и терапии

Д.м.н., проф. Г.М. ДЮКОВА

Астенический синдром является одним из наиболее часто встречающихся нарушений в практике врача. Однако на сегодняшний день не существует общепринятых определений и классификаций, а также концепций патогенеза этого синдрома. В статье описаны главные симптомы, клинические формы, этиологические факторы и принципы лечения астенического синдрома. Важное значение в терапии имеет применение нейрометаболических препаратов, таких как Пантогам и Пантогам актив.

Астения (греч. «бессилие», «отсутствие сил»), или астенический синдром (АС), является одним из наиболее часто встречающихся синдромов в клинической практике любого врача. В популяции частота хронической формы астении, или синдрома хронической усталости (СХУ), достигает 2,8%, а на первичном приеме – 3% [1–4]. В то же время до сих пор не существует четких определений этого синдрома, общепринятых классификаций, противоречивы и концепции патогенеза астении. Ключевыми симптомами в определении астении являются слабость и утомляемость. Утомлением называют чувство слабости, вялости, возникающее после нагрузки; это естественное физиологическое состояние, проходящее после отдыха. Патологические слабость и утомляемость характеризуются тем, что они возникают не только при нагрузке, но и без нее и не проходят после отдыха.

В Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10) астения относится к классу «Невротические, связанные со стрессом и соматоформные расстройства» (F4) в рубрике «Неврастения» и к классу «Симптомы, признаки и отклонения от нормы, выявленные при клинических и лабораторных исследованиях, не классифицируемые в других группах» (R13) в рубрике «Недомогание и утомляемость» (R53). В МКБ-10 определение астенического синдрома звучит следующим образом: «постоянное ощущение и/или жалобы на чувство общей слабости, повышенной утомляемости (при любом виде нагрузки), а также снижение работоспособности сочетаются с 2 или более из нижеперечисленных жалоб: мышечные боли; головные боли напряжения; головокружение; нарушения сна; диспепсия; неспособность расслабиться, раздражительность» [5].

В клинической практике наиболее часто встречаются следующие варианты астении:

- 1) астения как один из симптомов самых различных заболеваний: соматических, инфекционных, эндокринных, психических и т.д.;
- 2) астенический синдром в виде временного и преходящего состояния, обусловленного влиянием различных факторов, среди которых могут быть физические и психические перегрузки, инфекционные заболевания, оперативные вмешательства, прием некоторых лекарственных препаратов и пр. В подобных случаях речь идет о реактивной, и/или вторичной, астении. Обычно устранение причины, вызвавшей астению, приводит к купированию астенических проявлений;
- 3) хроническая патологическая утомляемость, или синдром хронической усталости, как отдельное клиническое проявление. В структуре этого синдрома ведущими симптомами болезни являются постоянное ощущение слабости и патологическая утомляемость, которые приводят к физической и социальной дезадаптации и не могут быть объяснены другими причинами (инфекционными, соматическими и психическими заболеваниями).

Астения является полиморфным синдромом. Помимо слабости и утомляемости, как правило, отмечаются и другие расстройства, так называемые симптоматические,



коморбидные или физические. Их спектр достаточно широк и включает:

- когнитивные симптомы (нарушение внимания, рассеянность, снижение памяти);
- болевые расстройства (кардиалгии, абдоминалгии, дорсалгии);
- вегетативную дисфункцию (тахикардия, гипервентиляционные расстройства, гипергидроз);
- эмоциональные расстройства (чувство внутреннего напряжения, тревожность, лабильность или снижение настроения, страхи);
- мотивационные и обменно-эндокринные расстройства (диссомнии, снижение либидо, изменения аппетита, похудание, отечность, дисменорея, предменструальный синдром);
- гиперестезии (повышенная чувствительность к свету и звуку).

В критериях синдрома хронической усталости, предложенных Центром по контролю и профилактике заболеваний США (CDC), определяющими симптомами являются слабость и утомление, не проходящие после отдыха и длящиеся более 6 месяцев, снижение работоспособности (более чем на 50%) в сочетании с когнитивными и психовегетативными расстройствами. В то же время в критерии включены и такие симптомы, как субфебрильная температура; частые боли в горле; увеличенные и болезненные шейные, заплечные и/или подмышечные лимфоузлы, миалгии, артралгии, то есть авторы акцентируют внимание на признаках, свидетельствующих о возможном инфекционном процессе или иммунной недостаточности.

Клинические формы астении

Астенический синдром может быть соматогенным (вторичным, или симптоматическим, органическим) или психогенным (функциональным, первичным, или «ядерным»). Выделяют также реактивную и хроническую астению. Соматогенные (вторичные, симптоматические) астении являются одним из проявлений различных заболеваний или

следствием воздействия определенных факторов:

- инфекционных, соматических, онкологических, неврологических, гематологических и соединительнотканых заболеваний;
- эндокринных и метаболических расстройств;
- ятрогенных воздействий (прием медикаментозных препаратов);
- профессиональных вредностей;
- эндогенных психических заболеваний (шизофрения, депрессия).

Реактивные астении возникают у исходно здоровых лиц при воздействии различных факторов, вызывающих дезадаптацию. Это астении после перенесенных инфекций, соматических заболеваний (инфаркт миокарда), тяжелых операций, родов, при значительных нагрузках у пожилых людей, сезонных авитаминозах. АС может возникнуть у спортсменов и студентов при значительных умственных либо физических нагрузках (экзаменационная сессия, ответственные соревнования); у людей, чья работа связана с частым переключением внимания в условиях эмоционального напряжения (авиадиспетчеры, синхронные переводчики), что приводит к срыву адаптационных механизмов; при нарушении режима сна и бодрствования (например, у лиц, имеющих сменный график работы), при частой и быстрой смене часовых поясов. У людей с гипертрофированным чувством ответственности профессиональные перегрузки в течение длительного времени нередко приводят к появлению симптомов АС, так называемого «синдрома менеджера» у мужчин и «синдрома загнанной лошади» у женщин. Причиной астений в этих случаях является интеллектуальное, физическое и эмоциональное перенапряжение. При объективной или субъективной невозможности избежать нагрузки, отказаться от выполняемой деятельности формула «должен, но не хочу» преобразуется в более социально приемлемую «должен, но не могу, поскольку нет сил».

Первичные, психогенные, или «ядерные», хронические астении (неврастения, СХУ) рассматриваются, как правило, в качестве само-

стоятельной клинической единицы, генез которой напрямую не удается связать с конкретными органическими или токсическими факторами. При психогенных астениях невозможность достижения цели или реализации своих потенциальных возможностей из-за личностных особенностей, неадекватного перераспределения сил, неразрешимого интрапсихического конфликта приводит к мотивационному срыву. В свою очередь, это становится причиной отказа от деятельности из-за снижения исходных побуждений. Субъективно это ощущается как «отсутствие сил». Таким образом, неосознанное «не могу» трансформируется в осознанное ощущение «нет сил». В свою очередь, ощущение «потери сил», утомляемости и других сцепленных с астенией симптомов формирует у пациента восприятие себя больным и концепцию соответствующего «болезненного» поведения.

С психологической точки зрения астения – это прежде всего отказ от потребностей. Таким образом, невозможность реализации личностного потенциала трансформируется в ощущение болезни и принятие на себя «роли больного», что позволяет пациенту существовать в обществе, не испытывая и не осознавая личностной ущербности, собственных психологических проблем и внутренних конфликтов.

Этиология и патогенез астении

Традиционно в качестве этиологических факторов астении обсуждаются психосоциальные, инфекционно-иммунные, метаболические и нейрогормональные факторы, однако преобладают концепции, объединяющие все эти факторы в единую систему [1, 6]. Ощущение утомления и усталости – это побуждение к прекращению активности, деятельности, любых усилий и т.д. Если анализировать этот феномен в контексте двух базовых биологических реакций: «нападение – бегство» (fight – flight) и «сохранение – отказ» (conservation – withdrawal), то астения может рассматриваться как активация системы сохранения энер-



гии посредством отказа и прекращения как физической, так и умственной деятельности. Снижение активности – это универсальный психофизиологический механизм сохранения жизнедеятельности системы в случае любой угрожающей ситуации, который действует по принципу: меньше активности – меньше потребности в энергии. Астения – это общая реакция организма на любое состояние, угрожающее истощением энергетических ресурсов. Человек – саморегулирующаяся система, поэтому не только реальное истощение энергетических ресурсов, но и любая угроза уменьшения энергетического потенциала будет вызывать снижение общей активности, которое начинается задолго до реальной потери энергетических ресурсов. Ключевыми в процессе формирования астении у человека являются изменения в сфере мотиваций [7–9]. Механизмы формирования мотиваций на церебральном уровне, прежде всего, связаны с деятельностью систем лимбико-ретикулярного комплекса, регулирующего адаптивное поведение в ответ на любые виды стресса. При астении в первую очередь происходят изменения активности ретикулярной формации ствола мозга, обеспечивающей поддержание уровня внимания, восприятия, бодрствования и сна, общей и мышечной активности, вегетативной регуляции. Происходят изменения в функционировании гипоталамо-гипофизарно-адреналовой системы, являющейся ключевой нейрогормональной системой в реализации стресса [10]. Астению можно рассценивать как универсальный защитный или компенсаторный механизм адаптации; он работает как в случае объективных нарушений (например, симптоматические астении), так и при предполагаемой или воображаемой угрозе (психогенные астении).

Помимо психосоциальной концепции астении обсуждаются и инфекционно-иммунные (поствирусный синдром утомляемости, синдром хронической усталости и иммунной дисфункции). В результате многочисленных и детальных

исследований, проведенных за полвека, были установлены различные иммунологические нарушения при астении, преимущественно в виде снижения функциональной активности естественных и натуральных киллерных клеток. При этом было отмечено, что ни один из известных вирусов напрямую не связан с возникновением АС, а характерный иммунологический профиль АС пока не составлен [1, 6].

Принципы лечения астении

Основными задачами терапии астенического синдрома являются:

- уменьшение степени астении и ассоциированных симптомов (мотивационных, эмоционально-когнитивных, алгических и вегетативных);
- увеличение уровня активности;
- улучшение качества жизни пациента.

Терапия астении в значительной степени зависит от этиологических факторов и основных клинических проявлений. Прежде всего, необходимо определить, носит ли астения вторичный характер. В этих случаях тактика врача должна быть направлена на лечение основного заболевания или купирование токсическо-метаболических расстройств, которые обуславливают развитие астении. При реактивном характере астении основное внимание необходимо уделить коррекции факторов, приведших к срыву. Целесообразно объяснить пациенту механизмы возникновения его симптомов. В этих случаях, прежде всего, следует рекомендовать больному сменить деятельность, нормализовать режим труда и отдыха, сна и бодрствования. Хороший эффект наблюдается у пациентов, участвующих в специальных группах социальной поддержки, систематических образовательных программах, психологических тренингах с применением различных методов: от релаксационной до рациональной и когнитивно-поведенческой психотерапии. В терапии первичной астении (неврастении или синдрома хронической усталости) приоритетным является многомерный подход к лечению, который включа-

ет физические тренировки, психотерапевтические методы и применение различных фармакологических препаратов [11].

Немедикаментозные методы терапии

Большинство современных исследователей считают, что приоритетным методом лечения астении является физическая нагрузка. Хотя ключевым симптомом астении считается непереносимость нагрузок [12], тем не менее эмпирические данные и анализ рандомизированных контролируемых исследований показывают, что 12-недельная терапия дозированной физической нагрузкой, особенно в сочетании с образовательными программами для пациентов, приводит к достоверному уменьшению чувства утомляемости и усталости. Строго контролируемые исследования показывают, что после проведения 13–16 сессий физическое функционирование улучшается у 70% пациентов с СХУ по сравнению с 20–27% больных, получающих медикаментозную терапию. Полезным может быть сочетание программы ступенчатой физической нагрузки с когнитивно-поведенческой терапией [13]. Хороший эффект дает гидротерапия (плавание, контрастные души, душ Шарко). Эффективны лечебная гимнастика и массаж, физиотерапия, иглорефлексотерапия, комплексное лечение термо-, одоро-, свето- и музыкальным воздействием, проводимым в специальной капсуле. В случае коморбидных депрессивных расстройств хороший эффект дает фототерапия. Психотерапевтические подходы в лечении астении условно можно разделить на 3 группы:

- 1) симптоматическая психотерапия;
 - 2) терапия, направленная на патогенетические механизмы;
 - 3) личностно-ориентированная (реконструктивная) психотерапия.
- Симптоматическая психотерапия включает методики, целью которых является воздействие на отдельные невротические симптомы и общее состояние пациента. Это могут быть аутотренинг (в индивидуальном или групповом режиме),



гипноз, внушение и самовнушение. Подобные методики позволяют снять тревожное напряжение, улучшить эмоциональный настрой, усилить мотивацию больного к выздоровлению.

Ко второй группе можно отнести когнитивно-поведенческую психотерапию, условно-рефлекторные техники, телесно-ориентированные методы, нейролингвистическое программирование. Основная цель когнитивно-поведенческой терапии – помочь больному изменить патологическую перцепцию и интерпретацию болезненных ощущений, поскольку эти факторы играют значительную роль в поддержании симптомов астении [14]. Когнитивная поведенческая терапия также может быть полезна для обучения больного более эффективным копинг-стратегиям, что, в свою очередь, может привести к повышению адаптивных возможностей.

Третью группу составляют методы, воздействующие непосредственно на этиологический фактор. Суть этих методик – личностно-ориентированная психотерапия с реконструкцией базовых мотиваций личности. Их целью является осознание больным взаимосвязи феномена астении с нарушением в системах отношений личности и искаженными паттернами поведения. Данные методики направлены на выявление ранних детских конфликтов или разрешение актуальных проблем личности; основной их целью является реконструкция личности. К этой группе методов можно отнести психодинамическую терапию, гештальт-терапию, семейную психотерапию.

Фармакотерапия

Если в отношении эффективности физической нагрузки и психотерапии в лечении астении мнения клиницистов единодушны, то вопрос о целесообразности фармакотерапии и выборе лекарственных средств по-прежнему вызывает множество дискуссий. Именно этим обусловлено большое количество препаратов, используемых в лечении АС. Так, анкетирование 277 врачей показало, что для лечения астении использу-

ются более 40 различных средств. Этот список включает самые различные группы препаратов: психотропные (преимущественно антидепрессанты), психостимуляторы, иммуностимулирующие и противоинфекционные, общеукрепляющие и витаминные препараты, пищевые добавки и т.д. В этом контексте ключевыми препаратами являются антидепрессанты (АД). Анализ публикаций, посвященных применению препаратов этого класса при СХУ, показывает противоречивость и неоднозначность результатов лечения. Однако связь астении с депрессией, хронической тревогой, фибромиалгией, при которых эффективность антидепрессантов доказана, обосновывает целесообразность применения этих препаратов при астенических расстройствах [15]. Механизм их действия направлен на увеличение метаболизма моноаминов (серотонина и норадреналина) в головном мозге. Используют следующие группы антидепрессантов:

- 1) производные лекарственных трав (например, зверобоя);
- 2) обратимые ингибиторы МАО;
- 3) трициклические АД;
- 4) четырехциклические и атипичные АД;
- 5) селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС);
- 6) селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина (СИОЗСН).

При назначении антидепрессантов больным с АС целесообразно ориентироваться на выраженность астении и наличие коморбидных расстройств (депрессии, тревоги, болевого синдрома). Степень выраженности астено-депрессивных расстройств определяет выбор АД. При не резко выраженных расстройствах целесообразно назначить более мягкие АД (Гелариум, Азафен, тразодон), в случае выраженной астении и выявляемой депрессии – АД с более сильным действием: трициклические антидепрессанты (имипрамин, кломипрамин, амитриптилин), препараты СИОЗС и СИОЗСН.

При астении с преобладанием сниженного настроения, вялости, эле-

Результаты исследований Пантогама и Пантогама актив показали, что оба препарата оказывают достоверно более выраженный антиастенический, активизирующий, вегетотропный эффект по сравнению с плацебо.

ментами апатии целесообразно назначать антидепрессанты активизирующего и стимулирующего действия, в частности имипрамин, кломипрамин, флуоксетин. В тех случаях, когда астения сочетается с симптомами тревоги, панических расстройств, целесообразен выбор АД с анксиолитическими свойствами (амитриптилин, леривон, миртазапин, пароксетин, флувоксамин). Сочетание астении с фибромиалгией определяет выбор антидепрессантов из группы СИОЗСН (дулоксетин, венлафаксин).

Необходимо отметить, что выраженные побочные эффекты, характерные для некоторых АД, в частности трициклических АД (имипрамина, амитриптилина), существенно сужают возможности их применения, особенно в амбулаторной практике. Сегодня чаще используются препараты СИОЗС, тианептин или обратимые ингибиторы МАО. Показано, что среди препаратов СИОЗС активизирующим действием обладает флуоксетин, седативный эффект отмечен у пароксетина и флувоксамина. Наиболее сбалансированным действием обладают сертралин и циталопрам.

Нередко требуется сочетание назначения АД с транквилизаторами, особенно если астения сопровождается симптомами внутренней напряженности, тревоги, панических расстройств, при выраженных нарушениях сна. Спектр седативных и противотревожных препаратов действия включает:

- 1) мягкие седативные средства, преимущественно растительного происхождения (экстракт валерианы, Новопассит, Персен);
- 2) транквилизаторы небензодиазепинового и бензодиазепинового ряда (Грандаксин, Фенибут, Ата-



ракс, диазепам, мезепам, клоназепам, лоразепам, альпразолам).

При сочетании астении с очевидными истерическими, фобическими или сенсопатически-ипохондрическими проявлениями в качестве базовой фармакотерапии используют антидепрессанты, при этом дополнительно в схему лечения включают небольшие дозы нейрорептиков (Меллерил, Терален, Эглонил, Сероквель).

Поскольку большинство пациентов с астенией плохо переносят медикаменты, особенно воздействующие на ЦНС, лечение психотропными препаратами следует начинать с низких доз и постепенно повышать дозу в процессе лечения. При всех типах астении, независимо от этиологии, существенное место в лечении занимает неспецифическая медикаментозная терапия [16]. Она включает применение препаратов, оказывающих антистрессовый и адаптогенный эффект, улучшающих энергетические процессы, обладающих антиоксидантными свойствами. При иммунной недостаточности целесообразно включение в схему лечения веществ, повышающих резистентность организма и стимулирующих иммунные механизмы защиты. К группе неспецифических средств следует также отнести ряд препаратов, улучшающих и стимулирующих общий обмен веществ и метаболизм мозга. Абсолютно оправданным является назначение витаминов и макро- и микроминералов. При астении назначаются большие дозы витамина С, комплексы витаминов группы В (В₁, В₆, В₁₂). Антиоксидантный эффект отмечен при приеме витаминов А и Е. При лечении астении большое значение имеет прием препаратов кальция и магния. Сочетание этих минералов в препарате Берокка Са+Мg оказалось эффективным в лечении различных форм астенического синдрома.

В случае астенического синдрома положительный эффект отмечается при применении препаратов, улучшающих мозговой метаболизм, – это группа ноотропов: пирацетам, пиритинол, аминокислотная кислота (Аминалон, Гаммалон), Гли-

тилин, Инстенон, ципрогептадин (Перитол), Пикамилон, Фенибут, Пантогам, Семакс, Когитум, Церебролизин, препараты липоевой кислоты (Тиоктацид, Эспапон), Глицин, Кортексин, препараты Ginkgo biloba.

Следует особо отметить препарат Пантогам, который создавался еще в середине прошлого века в России и Японии. Действующим веществом является гопантеновая кислота, которая представляет собой соединение кальциевой соли пантотеновой кислоты (витамина В₅) и гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК). Являясь агонистом ГАМК-В-рецептора, препарат участвует в модулировании высвобождения нейромедиаторов, что обуславливает его уникальные терапевтические свойства. Пантогам актив – модификация препарата Пантогам (D-гопантеновой кислоты) – занимает особое место среди нейрометаболических препаратов. Его активное начало – это рацемат D- и S-изомеров гопантеновой кислоты. За счет присутствия S(L)-изомера улучшается взаимодействие препарата с рецептором и повышается его эффективность. В экспериментальных и клинических исследованиях было показано, что Пантогам актив относится к группе нейротропиков с ноотропным действием, влияющим на систему ГАМК и дофамин [17]. Его фармакологические эффекты включают улучшение памяти, повышение умственной и физической работоспособности, уменьшение двигательного беспокойства и агрессивности, умеренное седативное действие с мягким стимулирующим эффектом, анальгетический эффект, стимуляцию процессов тканевого метаболизма в нейронах и повышение устойчивости мозга к гипоксии и воздействию токсических веществ, а также легкий противотревожный и антидепрессивный эффекты, отличающие его от других нейрометаболических препаратов.

Благодаря вышеописанным свойствам препарат нашел широкое применение в терапии астенических состояний как при первичной астении (неврастении), так и при вторичных

формах (органических и реактивных). Результаты сравнительных клинических плацебоконтролируемых исследований Пантогама и Пантогама актив у больных с психогенными и органическими формами астении показали, что оба препарата оказывают достоверно более выраженный антиастенический, активизирующий, вегетотропный эффект по сравнению с плацебо. При этом интенсивность положительного воздействия Пантогама актив на когнитивные функции превосходит таковое у Пантогама. Оба препарата способствуют улучшению социальной адаптации больных, повышению работоспособности и общей активности, улучшению межличностных связей, повышению мотивации пациентов. При приеме Пантогама наблюдается быстрое улучшение (на 14-й день), лечение хорошо переносится больными. Нежелательные явления при приеме препарата ограничиваются головной болью, трудностями засыпания, редко – повышением АД и дневной сонливостью, которые купируются самостоятельно и не требуют отмены препаратов [7, 18–20]. При нарушениях (снижении) гуморального иммунитета рекомендуется лечение иммуноглобулинами, в первую очередь при снижении уровня IgG. Немногочисленные плацебоконтролируемые исследования показали некоторое превосходство внутривенного введения иммуноглобулина G над плацебо, однако в других исследованиях его эффективность не была подтверждена. Другие иммунологические (кортикостероидные гормоны, интерфероны, экстракты лимфоцитов и др.) и противовирусные (ацикловир) препараты оказались неэффективны в устранении утомляемости и других симптомов СХУ. Таким образом, выбор того или иного метода лечения, препарата или их сочетаний при лечении АС зависит от этиологических причин, клинических проявлений, выраженности симптоматики астении, преобладания гипо- или гиперстенических симптомов и особенностей коморбидных эмоциональных и психопатологических синдромов. ✨

Пантогам®

ГОМАНТЕНОВАЯ КИСЛОТА

Пантогам актив®

РАЦИ-ГОМАНТЕНОВАЯ КИСЛОТА

• **НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ
НООТРОПНОЙ ТЕРАПИИ**

- ▲ Активирует умственную деятельность и работоспособность
- ▲ Уменьшает моторную возбудимость
- ▲ Упорядочивает поведение



**АКТИВНАЯ
РАБОТА МЫСЛИ**



800-1001607100, 8000-330000, 8001073400



ГУ «МОНИКИ им.
М.Ф. Владимирского»,
кафедра неврологии
факультета
усовершенствования
врачей

Опыт применения препарата Азилект (разагилин) в лечении больных с начальными проявлениями болезни Паркинсона

К.м.н. Р.Р. БОГДАНОВ, д.м.н., проф. Л.Г. ТУРБИНА,
д.м.н., проф. С.В. КОТОВ

Ингибиторы МАО-В в качестве противопаркинсонических средств применяются достаточно давно. На примере разагилина (Азилекта) обсуждается место принципиально нового поколения ингибиторов МАО-В в терапии болезни Паркинсона (БП). На основании данных международных и собственных исследований авторы рекомендуют включить разагилин в терапию начальных проявлений БП в качестве препарата первого ряда в связи с симптоматическим и модулирующим эффектом в отношении прогрессирования заболевания.

Болезнь Паркинсона является хроническим прогрессирующим заболеванием нервной системы с преимущественным вовлечением базальных ганглиев, которое проявляется основной триадой симптомов в виде гипокинезии, тремора покоя, повышения мышечного тонуса по пластическому типу, и развитием постуральной неустойчивости на более поздних этапах заболевания [1–4]. До настоящего времени, несмотря на современные достижения в изучении патогенеза БП, этиология этого заболевания остается неизвестной. Наибольшей популярностью пользуется теория наследственной предраспо-

ложенности, согласно которой наследуются генетические дефекты, приводящие к изменению белковых структур в ЦНС [3, 4]. В результате генетической предрасположенности нейроны черной субстанции более чувствительны к повреждающим воздействиям и погибают по механизму апоптоза в условиях оксидативного стресса. Обнаружение генетических мутаций при БП и, как следствие, нарушение обмена ряда белков, например альфа-синуклеина [5, 6], стимулировало поиск генетических маркеров заболевания. В частности, молекулярно-генетические исследования выявили различные мутации (мутации паркина и другие:

PINK1, LRRK2, DJ1, HtrA2, UCHL1, ATP13A2, PLA2G6, GIGYF2) [7, 8].

Однако обнаруженные к настоящему времени маркеры имеются лишь у части пациентов с клиническим диагнозом БП. Маркер, который бы присутствовал во всей популяции пациентов с БП, на сегодняшний день не установлен [6, 9]. Показано также, что морфологический субстрат при БП не ограничивается только компактной частью черной субстанции. Была разработана теория стадийности патогенеза БП [10], предполагающая постепенное вовлечение структур ствола головного мозга, с последующим распространением на вышележащие структуры центральной нервной системы.

Проведенные в последнее время исследования показали накопление агрегатов белка альфа-синуклеина – характерного маркера для дегенерации нейронов черной субстанции – в структурах периферической вегетативной нервной системы (сплетениях желудочно-кишечного тракта), нейронах надпочечников, слюнных желез, коже, что позволило сделать предположение о возможном первоначаль-



ном вовлечении в патологический процесс структур периферической вегетативной нервной системы, с последующим распространением патологического агента по волокнам блуждающего нерва в центральную нервную систему и поражением дорзального ядра вагуса. Такое развитие процесса напоминает патогенез прионных заболеваний [11, 12]. Прижизненная оценка структурно-функционального состояния церебральных нейротрансмиттерных систем с помощью методов функциональной нейровизуализации, таких как позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ) и однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОФЭКТ) [9, 13, 14], показала, что клиническая симптоматика моторных симптомов БП появляется при снижении уровня дофамина в стриатуме на 60–80% [13]. Также с помощью ПЭТ удалось оценить скорость прогрессирования дегенеративного процесса, в частности, было выяснено, что при БП накопление [¹⁸F] снижается в хвостатом ядре в среднем на 3%, а в скорлупе – на 9% в год. Это позволило рассчитать примерную продолжительность домоторных проявлений БП, которая составила 6 ± 3 года [13]. Таким образом, классические «моторные» проявления БП появляются тогда, когда уже более половины дофаминергических нейронов черной субстанции погибло. В настоящее время научные исследования в мире проводятся в двух основных направлениях. С одной стороны, особенно пристальное внимание уделяют поиску и разработке методик ранней диагностики БП, изучая так

называемые «немоторные» проявления БП, часть из которых является раньше классических двигательных проявлений БП. К ним, в частности, относят расстройства обоняния, дисфункции желудочно-кишечного тракта, расстройства сна, аффективные нарушения и т.д. С другой стороны, активно ведется поиск лекарственных средств, которые обладали бы не только симптоматическим эффектом в отношении синдрома паркинсонизма, но и уменьшали бы скорость прогрессирования нейродегенеративного процесса.

У ряда лекарственных средств был обнаружен возможный нейропротективный эффект в отношении БП. Однако оценить и доказать эти свойства в клинической практике достаточно сложно, так как модулирование темпов прогрессирования заболевания перекрывается симптоматическим эффектом лекарственного средства. В связи с этим в условиях доказательной медицины особую актуальность приобретают так называемые исследования с отсроченным стартом, выполненные согласно современным стандартам Надеждающей клинической практики (GCP). Дизайн таких исследований заключается в следующем: исследование разбивается на две фазы, в первой фазе одна группа пациентов получает активное лекарственное средство, а вторая – плацебо (неактивное вещество). Полученный положительный результат в отношении уменьшения симптомов паркинсонизма может быть обусловлен как ней-

ропротективным, так и симптоматическим эффектом лекарственного препарата. С целью выявления модулирующего эффекта лекарственного средства в отношении темпов прогрессирования БП применяют вторую фазу. В ней обе группы пациентов получают активный препарат. Если лекарственное средство оказывает преимущественно симптоматическое действие, то к концу второй фазы эффективность терапии в обеих группах будет одинаковой. Если, несмотря на одинаковую терапию в обеих группах, к концу второй фазы

Препарат принципиально нового поколения ингибиторов МАО-В – азагилин (Азилект) – по своей активности в несколько раз превосходит селегелин, являясь необратимым ингибитором МАО-В.

различия сохраняются, то это будет говорить о том, что более раннее назначение данного препарата влияет на скорость прогрессирования заболевания, что дает более выраженный результат в первой группе пациентов, начавших терапию изначально. В свою очередь, эти данные свидетельствуют о наличии у лекарственного средства модулирующего эффекта в отношении темпов прогрессирования заболевания.

Подобное исследование несколько лет назад было проведено для ингибитора моноаминоксидазы типа В (МАО-В) – азагилина. МАО-В является одним из основных ферментов, метаболизирующих дофамин до его конечного продукта – гомованилиновой кислоты. Ингибирование этого фермента позволяет увеличивать время действия эндогенного дофамина в синаптической щели при модулировании активности подкорковых ядер нейрона-

Исследование ADAGIO показало, что пациенты, начинавшие принимать азагилин позже, не достигали той же клинической эффективности терапии, которая наблюдалась в группе пациентов, изначально принимавших активный препарат, что подразумевает, наряду с симптоматическим, модулирующее действие азагилина в отношении темпов прогрессирования БП.



ми компактной части черной субстанции. Рассмотрим этот класс лекарственных средств, применяемых для лечения БП. Ингибиторы МАО-В в качестве противопаркинсонических средств применяются достаточно давно. В ряде экспериментальных моделей паркинсонизма показано антиоксидантное действие ингибиторов МАО-В. Первым лекарственным средством этой группы был селегелин (Юмекс, Депренил). Традиционно это лекарственное средство применялось в лечении начальных стадий БП как

Разагилин вошел в группу препаратов первого ряда для лечения начальных проявлений БП (с уровнем доказательности А) в связи с модулирующим эффектом в отношении темпов прогрессирования заболевания.

симптоматическое средство с возможным антиоксидантным эффектом. Однако в настоящее время этот препарат применяется достаточно редко в связи, с одной стороны, слабым симптоматическим эффектом, с другой – появлением новых лекарственных препаратов, показавших большую эффективность в отношении купирования симптомов паркинсонизма.

Снова интерес к этой группе лекарственных средств возник из-за появления препарата принципиально нового поколения ингибиторов МАО-В – разагилина (Азилект), который по своей активности в несколько раз превосходит селегелин, являясь необратимым ингибитором МАО-В. В частности, исследование ТЕМРО [15], в котором приняли участие 404 пациента, показало эффективность разагилина в дозе 1 и 2 мг в отношении уменьшения выраженности симптомов БП у пациентов с начальными проявлениями заболевания, кото-

рую оценивали по шкале UPDRS. В частности, суммарный балл по данной шкале уменьшался на 4,2 и 3,5 соответственно. Особо пристальное внимание это лекарственное средство приобрело после окончания исследования ADAGIO [16, 17] с отсроченным стартом, показавшим, наряду с симптоматическим эффектом, модулирующее влияние препарата на скорость прогрессирования заболевания. В нем принимали участие 1176 пациентов с начальными проявлениями заболевания. Пациенты были разделены на 4 группы, первые две группы оценивались в отношении применения разагилина в дозе 1 мг, при этом в первой фазе одна группа принимала активный препарат, а вторая – плацебо, во второй фазе пациенты, принимавшие плацебо, также начинали принимать разагилин. Две оставшиеся группы по аналогичной схеме оценивали эффективность разагилина в дозе 2 мг. Наиболее выраженные статистически значимые отличия в конечной точке наблюдались в группах пациентов, принимавших разагилин в дозе 1 мг. Данное исследование показало, что пациенты, начинавшие принимать разагилин позже, не достигали той же клинической эффективности терапии, которая наблюдалась в группе пациентов, изначально принимавших активный препарат, что подразумевает, наряду с симптоматическим, модулирующее действие разагилина в отношении темпов прогрессирования БП. В условиях современной тактики терапии БП, когда на начальных стадиях БП стараются применять лекарственные средства с возможным нейропротективным действием, а лишь затем, при снижении эффективности терапии, присоединяют препараты других групп, разагилин вошел в группу препаратов первого ряда для лечения начальных проявлений БП (с уровнем доказательности А) в связи с модулирующим эффектом в отношении темпов прогрессирования заболевания.

В Российской Федерации разагилин представлен препаратом Азилект, таблетки по 1 мг. Нами оценивалась эффективность и безопасность применения препарата Азилект у пациентов – жителей Московской области, с впервые выявленным диагнозом БП, I–II ст. БП (по шкале Хен – Яра), направленных к паркинсологу в клинко-диагностическое отделение МОНИКИ, до этого не получавших специфической терапии. Выраженность клинических проявлений оценивалась по общепринятой международной шкале UPDRS (Унифицированная рейтинговая шкала клинических проявлений БП), в частности, применялся раздел III (двигательные нарушения). Было обследовано 40 человек, из них 17 мужчин и 13 женщин, средний возраст 51 ± 5 лет, средняя продолжительность заболевания $1,3 \pm 0,3$ года. Оценка эффективности проводилась до лечения и через 3 месяца монотерапии разагилином (Азилект) в дозировке 1 мг, который применялся 1 раз в сутки. До лечения выраженность среднего балла по разделу III шкалы UPDRS составила $25,2 \pm 3,3$ балла. На фоне терапии препаратом Азилект через 3 месяца отмечалось уменьшение выраженности среднего балла по разделу III шкалы UPDRS до $22,6 \pm 3,4$ баллов ($p < 0,05$). В целом переносимость терапии была удовлетворительной, из побочных явлений в 5 случаях отмечались диспепсические явления, купировавшиеся самостоятельно, в 1 случае – боли в шее, потребовавшие отмены препарата.

Таким образом, данные международных исследований и собственный клинический опыт свидетельствуют о целесообразности назначения препарата разагилин (Азилект) в качестве одного из препаратов первого ряда в лечении пациентов с начальными проявлениями заболевания, что особенно актуально в свете показанного в клинических исследованиях модулирующего эффекта лекарственного средства в отношении прогрессирования заболевания. ✨

Азилект® один раз в день

Соединяя эффективность
и удобство применения

Реклама

- Эффективен на ранней стадии болезни Паркинсона и при появлении моторных флуктуаций
- Достоверно замедляет прогрессирование болезни Паркинсона
- Прием 1 раз в сутки, без титрования дозы

ТЕВА

За дополнительной информацией обращаться:
Общество с ограниченной ответственностью «Тева»
Россия, 119049, Москва, ул. Шаболовка, д. 10, корп. 1
| Тел. +7.495.6442234 | Факс. +7.495.6442235 | www.teva.ru
Группа компаний Teva: ООО «Тева» | ООО «ПЛИВА РУС» |
ООО «ратиофарм РУС» | IVAX | PLIVA | ratiopharm


Азилект®
Разагилин

Просто и эффективно



Что может скрываться за болью в спине?

Боль в спине – одна из актуальных медико-социальных проблем, с которой наиболее часто сталкиваются неврологи и терапевты. Неудивительно, что симпозиум компании «Вёрваг Фарма» «Что может скрываться за болью в спине?» привлек значительное внимание участников VI Национального конгресса терапевтов. В качестве экспертов на симпозиуме выступили ведущие российские специалисты, которые рассказали о диагностике и терапии болевого синдрома и современных подходах к ведению пациентов с болью в спине.



Профессор
О.С. Левин

Профессор О.С. ЛЕВИН (зав. кафедрой неврологии РМАПО, д.м.н.) подчеркнул, что боль в спине – это серьезная медицинская и социально-экономическая проблема, с которой сталкиваются 60–90% населения. Болевой синдром является второй по частоте причиной временной нетрудоспособности и пятой по частоте причиной госпитализации. Боль в спине классифицируется на основе нескольких принципов. Первый принцип классификации – длительность течения. Боль, которая длится до 6 недель, определяется как острая, от 6 до 12 недель – подострая, свыше 12 недель – хроническая, которую разделяют на персистирующую и рецидивирующую. У 50% пациентов с острой бо-

Современные подходы к ведению пациентов с болью в спине

лю функциональное восстановление происходит в течение 2 недель. Второй подход к структуризации боли в спине основывается на клинических проявлениях и патогенезе боли. Выделяют:

- боль, вызванную специфическими причинами (вертеброгенная, отраженная);
- преимущественно аксиальную боль (люмбалгия/люмбоишиалгия), вызванную миофасциальным синдромом, протрузией диска, фасеточным синдромом и др.;
- радикулопатию (преимущественно в конечности), вызванную протрузией диска или стенозом корешкового отверстия;
- стеноз позвоночного канала.

Профессор О.С. Левин отметил, что при диагностике болевого синдрома врачу следует сначала обратить внимание на так называемые «красные флажки» – признаки, которые могут указывать на специфические причины боли. Наиболее важный из них, который должен насторожить врача, – механический характер боли. В таких случаях пациент испытывает боль не только при движении, но и в покое, когда она не

только не проходит, а, наоборот, может даже усиливаться. Опасными симптомами являются также нарушение тазовых функций, анестезия промежности, нижний парапарез (может говорить о синдроме конского хвоста), лихорадка и иммуносупрессия (проявления инфекции), начало боли после 50 лет, необъяснимое снижение веса, что может быть вызвано опухолевыми процессами в организме. «Красные флажки» указывают на необходимость назначения дополнительного обследования. Если есть подозрение на онкологическое заболевание или инфекцию, то следует срочно провести рентгенологическое или компьютерно-томографическое исследование позвоночника; при наличии симптомов сдавления конского хвоста или иной прогрессирующего неврологического дефицита – магнитно-резонансную томографию. Во всех других случаях сначала следует назначить одномесячную пробную терапию и только после этого решить, нужна ли больному визуализация. Если «красные флажки» отсутствуют, боль уменьшилась после пробной терапии или изменился ста-



Сателлитный симпозиум компании «Вёрваг Фарма»

тус больного после предшествующей визуализации, в проведении магнитно-резонансной, компьютерной томографии или рентгенологического исследования нет необходимости.

Одной из наиболее частых причин боли в спине является грыжа межпозвоночного диска. При этом следует помнить, что размеры грыжи диска не коррелируют с интенсивностью боли. Данные МРТ не позволяют дифференцировать скелетно-мышечную боль в спине от радикулопатии или прогнозировать эффективность консервативного лечения. Таким образом, ни по размерам грыжи, ни по направлению выпячивания врач не может определить, чем вызвана боль – скелетно-мышечной патологией или давлением на корешок. С радикулопатией четко коррелирует лишь экструзия диска – когда длина выпячивания превышает ширину его основания, только в этом случае можно с уверенностью говорить о радикулопатии. Кроме того, по меньшей мере у 60% здоровых взрослых людей на МРТ выявляется протрузия и грыжа хотя бы одного диска.

Что касается терапии боли в спине, то главным методом лечения болевого синдрома является использование нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП). Высокую степень доказательности имеет также применение миорелаксантов. Профессор О.С. Левин подчеркнул, что при боли в спине лечебный эффект оказывает движение, поэтому больным необходимо максимально сохранять активность. Прием НПВП купирует боль и воспаление и обеспечивает возможность сохранения двигательной активности.

Профессор О.С. Левин привел следующий алгоритм лечения острой боли в спине. В 1–3-й дни рекомендуется постельный режим, применение НПВП и миорелаксантов, 2–10-й день – полупостельный режим, применение НПВП и миорелаксантов/проведение блокад, умеренные физические упражнения/

физиотерапия. В 10–20-й день – активный режим с частичными ограничениями, купирование боли по необходимости, упражнения/массаж/мануальная терапия. В 20–40-й день – активный режим, купирование боли по необходимости, специфические восстановительные упражнения.

Экспериментальные данные свидетельствуют о противоболевом эффекте витаминов группы В, которые способствуют более быстрому купированию боли и усилению эффекта НПВП. Профессор О.С. Левин привел результаты собственного (в соавт. с И.А. Мосейкиным) открытого контролируемого исследования эффективности нейротропного комплекса витаминов группы В (Мильгамма) в лечении дискогенной пояснично-крестцовой радикулопатии. Пояснично-крестцовая радикулопатия – один из наиболее тяжелых вариантов вертеброгенных болевых синдромов, который характеризуется особенно интенсивной и стойкой изнуряющей болью, обычно сопровождающейся резким ограничением подвижности и длительной нетрудоспособностью. В проспективное исследование были включены 38 пациентов. Пациенты были разделены на 2 группы: основная группа (19 больных) получала инъекции Мильгаммой в комбинации с диклофенаком, в контрольной (19 больных) проводилась только монотерапия диклофенаком.

В основной группе Мильгамма назначалась в течение 10 дней внутримышечно по 1 ампуле ежедневно, далее пациенты принимали драже Мильгамма композитум в течение 2 недель. Одновременно пациентам был назначен диклофенак, который в первые 10 дней вводился внутримышечно в фиксированной дозе 75 мг в сутки, а далее назначался внутрь по потребности. В контрольной группе лечение ограничивалось применением диклофенака, который в первые 10 дней также вводился внутримышечно в фиксированной дозе 75 мг

в сутки, а далее назначался внутрь по потребности. Физиотерапевтические методы, рефлексотерапия, массаж или мануальная терапия в первые 24 дня исследования не проводились. Эффективность лечения оценивалась на 10-й и 24-й дни по клиническим шкалам, а также через 3 и 6 месяцев – по результатам телефонного интервью.

В течение всего исследования по данным визуальной аналоговой шкалы (ВАШ) отмечалась тенденция к более высокой эффективности комбинации Мильгаммы и диклофенака по отношению к монотерапии диклофенаком, однако уровня статистической достоверности это различие достигло лишь к 24-мудню. С помощью шкалы невропатической боли показано, что только на фоне комбинированной терапии достоверно уменьшились такие характеристики боли, как интенсивность и острота, улучшилась переносимость боли. Значительный и умеренный эффект на фоне введения Мильгаммы отмечен у 66% пациентов, в контрольной группе – у 34% ($p < 0,05$). Как показал телефонный опрос, спустя 3 месяца болевой синдром отсутствовал или был минимальным у 63% больных основной группы и у 50% пациентов контрольной группы ($p < 0,05$). Полученные результаты свидетельствуют о том, что комплекс витаминов группы В потенцирует обезболивающий эффект НПВП и способствует более быстрому и стойкому регрессу болевого синдрома.

В заключение профессор О.С. Левин рассмотрел вопрос о том, можно ли предупредить хронизацию боли в спине. Он отметил, что это возможно при быстром купировании острой боли, раннем возвращении к повседневной двигательной активности (но при этом следует избегать длительной и/или чрезмерной физической нагрузки), может помочь проведение в подострый период лечебной гимнастики, массажа, мануальной терапии и бальнеотерапии.

Мильгамма



Профессор О.В. Воробьева

Как отметила профессор О.В. ВОРОБЬЕВА (д.м.н., кафедра нервных болезней ФППО ГОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова»), 85% в структуре болей в спине составляют мышечно-скелетные боли, 10–15% – корешковые боли, 1–5% – специфические боли. Свое выступление профессор О.В. Воробьева посвятила терапии корешкового болевого синдрома. Она отметила, что основными причинами компрессии могут быть:

- грыжа диска (у относительно молодых людей);
- остеофит (у пожилых людей);
- гипертрофированная желтая связка;
- позвоночный стеноз.

Докладчик еще раз подчеркнула, что корреляции между наличием грыжи диска и болевым синдромом нет, поскольку у пациента может быть асимптомная грыжа диска. Это подтверждают данные зарубежного исследования, в котором приняли участие люди старше 45 лет, не испытывавшие раньше болевого синдрома. У большого числа испытуемых и в шейном, и поясничном отделе при проведении МРТ была выявлена дегенерация, протрузия или грыжа диска. Как отметила профессор О.В. Воробьева, боль при корешковом синдроме имеет свои особенности: ноющий, стреляющий характер, иррадиация до пальцев кисти или стопы («длинная» боль). Боль также может провоцироваться движением в соответствующем отделе позвоночника (при натуживании, подъеме

Диагностика и терапия корешкового болевого синдрома

тяжести, сидении в глубоком кресле, кашле, чихании) или ослабевать в покое, при лежании на здоровом боку, при согнутой больной ноге. Кроме того, боль может сочетаться с парестезиями. При осмотре спина фиксирована в согнутом положении, резко ограничен наклон в боковую сторону и вперед, при пальпации обнаруживаются напряжение и болезненность паравертебральных мышц. О корешковом болевом синдроме также можно говорить, если у пациента есть симптомы выпадения функций корешка (гипостезия, слабость, гипотрофия мышц, снижение или выпадение рефлексов).

Профессор О.В. Воробьева также отметила, что эффективность консервативной терапии и хирургического лечения при корешковом болевом синдроме приблизительно одинакова. По данным зарубежного исследования, по сравнению с больными, лечившимися консервативными методами, большее количество оперированных пациентов избавляются от боли в первые недели после операции, однако через год число пациентов «без боли» при обоих видах терапии одинаково.

Радикулопатия характеризуется смешанной болью, которая включает нейропатический и ноцицептивный компонент. Ноцицептивный механизм связан с раздражением ноцицепторов в наружных слоях поврежденного диска и окружающих его тканях, в том числе в спазмированных мышцах. Нейропатический компонент болевого синдрома связан с повреждением и раздражением нервных волокон корешка вследствие его компрессии, воспаления, отека, ишемии, демиелинизации и аксональной дегенерации. В период острой корешковой боли, безусловно, огромную роль играют воспалительные или иммунно-воспалительные изменения в компримированном корешке и спинномозговом ганглии, связанные с выделением биологически активных веществ, в том чис-

ле простагландина E₂, из поврежденного диска, а также иммунные реакции, инициированные контактом чужеродных тканей (диск и периневрий). Купирование болевого синдрома начиная с первого дня острого периода является первоочередной задачей. Именно поэтому назначение в начальный острый период НПВП является обязательным. Для пациентов, которые плохо переносят нестероидные противовоспалительные или имеют к ним какие-либо противопоказания, альтернативой является прием трамадола.

Усилить схему рационального обезболивания возможно, включив в нее препараты витаминов группы В, которые используются для терапии радикулопатии приблизительно с 1950-х гг. На сегодняшний день имеется достаточно высокий уровень экспериментальной доказательной базы в отношении нейротропных свойств витаминов группы В. Профессор О.В. Воробьева привела результаты открытого сравнительного исследования эффективности Мильгаммы и диклофенака, которое проводилось на кафедре неврологии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова д.м.н., профессором А.Б. Даниловым. 90 пациентов были разделены на 3 группы: в первую вошли 40 пациентов, которые получали в течение до 10 дней по 2,0 мл препарата Мильгамма, во вторую группу – 30 больных, принимавших диклофенак внутримышечно по 75 мг в сутки курсом до 10 дней, в третью группу – 20 больных, получавших ежедневно инъекции Мильгаммы (2,0 мл) и диклофенака (75 мг). Эффект Мильгаммы – препарата, не относящегося к группе обезболивающих средств, – оказался сопоставимым с диклофенаком, что свидетельствует о том, что комбинация витаминов группы В в препарате Мильгамма оказывает анальгетическое действие. Достоверно наиболее эффективной ока-

Неврология



Сателлитный симпозиум компании «Вёрваг Фарма»

залась комбинированная терапия, которая позволяет сократить сроки лечения, а также снизить дозы НПВП для предупреждения нежелательных побочных явлений при достижении максимального обезболивания. Таким образом, проведенное исследование подтверждает эффективность клинического применения Мильгаммы в терапии острых болей в спине.

Профессор О.В. Воробьева также обратила внимание слушателей на то, что при лечении острой радикулопатии, как правило, назначают инъекции Мильгаммы,

которая в большей степени воздействует на ноцицептивный компонент боли. Мильгамма композитум в большей степени влияет на нейропатический компонент и может быть рекомендована при последующем лечении. Таким образом, подвела итог профессор О.В. Воробьева, в острый период рекомендуется назначение сильных НПВП, трамадола, блокады с глюкокортикоидами, антиконвульсантов, венотоников и препарата Мильгамма в/м; в период долечивания – НПВП или альтернативного препарата, антидепрессантов,

антиконвульсантов, миорелаксантов и Мильгаммы композитум.

В заключение профессор О.В. Воробьева привела возможные схемы терапии Мильгаммой и Мильгаммой композитум:

- Мильгамма в/м № 10 с последующим переходом на Мильгамму композитум по 1 драже 3 раза в день 6 недель;
- Мильгамма в/м № 10 с последующим переходом на более редкие инъекции (2–3 инъекции в течение 2–3 недель);
- Мильгамма композитум по 1 драже 3 раза в день 6 недель.

Скрытые симптомы радикулопатии

Профессор П.Р. КАМЧАТНОВ (д.м.н., кафедра неврологии и нейрохирургии РНИМУ им. Н.И. Пирогова) привел следующее определение боли в нижней части спины (поясничной боли): это болевой синдром с локализацией между реберными дугами и межъягодичной областью, возникший, предположительно, вследствие нарушения функции опорно-двигательного аппарата. Клинические варианты боли в спине – неспецифическая боль в спине, корешковый синдром или вторичный болевой синдром (травма, новообразования, инфекции, остеопороз и т.п.). Причины возникновения неспецифической боли в нижней части спины различны: это и спондилоартроз, и артроз фасеточных суставов, остеопороз, остеохондроз, остеопороз, аномалии/патология дисков, сакроилиальный артроз и др. При спондилогенной дорсалгии боль провоцируется нагрузкой и движением, возникает мышечный спазм, в результате чего нарушается осанка, человек принимает «вынужденную» позу. Локальная болезненность выявляется при надавливании в области проекции позвонков, межпозвонковых щелей, паравертебральных мягких тканей, сакроилиального сочленения. Радикулопатия вследствие грыжи диска или стеноза

межпозвонкового отверстия проявляется болью в спине и в ноге, которая усиливается при движении или изменении положения тела; интенсивной простреливающей болью с иррадиацией в дистальную часть дерматома, сопровождаемой симптомами выпадения. Источниками болевой импульсации при болях в спине являются:

- мышцы, связки, фасции;
- фасеточные суставы;
- нервы, спинномозговые узлы, периневральная соединительная ткань;
- межпозвонковые диски, позвонки, твердая мозговая оболочка.

Профессор П.Р. Камчатнов также подчеркнул, что в формировании болевого синдрома участвует и мышечная ткань. Это универсальная реакция организма, когда в ответ на любое болевое раздражение возникает мышечный спазм, ограничивающий двигательную активность с целью уменьшения болевых ощущений.

Боль в спине может проявляться также следующими сенсорными симптомами:

- парестезии – спонтанные или вызванные сенсорные необычные ощущения;
- дизестезии – неприятные спонтанные или вызванные ощущения;



Профессор П.Р. Камчатнов

- гиперестезия – повышенная чувствительность на обычный неболевой стимул;
- аллодиния – восприятие неболевого раздражения как болевого;
- гипералгезия – повышенная болевая реакция на болевой раздражитель.

Согласно данным международных исследований, боль в спине – это самоограничивающееся состояние (в 90% случаев проходит в течение 6 недель). Хронический характер боль приобретает, по разным данным, в 2–7% и до 30% случаев. Предикторами хронизации боли могут быть наличие корешковых нарушений, длительный постельный режим, избыточные физические нагрузки, психосоциальные (эмоциональные) факторы. Большое значение в формировании благоприятного исхода имеет своевременная обезболивающая терапия. Существуют убедительные доказательства

Мильгамма



Рис. 1. Компоненты, входящие в состав Мильгаммы

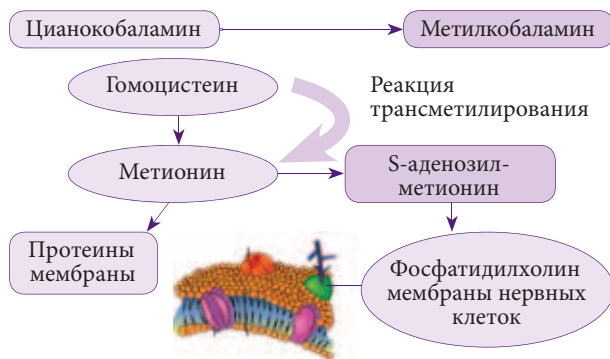


Рис. 2. Роль витамина B₁₂ в синтезе миелиновой оболочки нервных волокон

эффективности комплекса витаминов группы В Мильгамма и Мильгамма композитум при боли в спине. По данным А.П. Рачина и соавт. (2009), применение в комплексной терапии витаминов группы В обеспечивало сокращение сроков лечения и сопровождалось более полным и ранним купированием болевого синдрома. По данным ряда рандомизированных клинических исследований, применение витаминов группы В в комплексе с НПВП увеличивало противоболевой эффект, позволяло сократить сроки лечения и уменьшить дозу НПВП.

Так, профессор П.Р. Камчатнов привел результаты международного (G.L. Mauro) двойного слепого плацебоконтролируемого исследования эффективности витамина B₁₂, которое включало 60 пациентов с люмбагией в возрасте 18–65 лет, с продолжительностью

боли от 6 месяцев до 5 лет и интенсивностью по шкале ВАШ от 60 мм. У пациентов не было дефицита витамина B₁₂. Первичная конечная точка – оценки боли по шкале ВАШ и шкале нетрудоспособности. Вторичная конечная точка – потребление парацетамола в процессе исследования (при необходимости). У пациентов основной группы отмечалось достоверное улучшение общего состояния после 2 недель терапии B₁₂ по сравнению с плацебо (p = 0,0001); потребность в НПВС (парацетамол) у пациентов основной группы была значительно ниже, чем в группе плацебо.

Возможными механизмами анальгетического действия препаратов Мильгамма и Мильгамма композитум являются собственный антиноцицептивный эффект, потенцирование действия анальгетиков и НПВП, активация процессов регенерации, в частности, восстановление миелиновой оболочки нерва. Это особенно важно в связи с тем, что у 35% пациентов с неспецифической болью в спине преобладает нейропатический компонент болевого синдрома, основной причиной которого является поражение корешков, которое может иметь клинические проявления или протекать латентно. Без восстановления структуры нерва невозможно добиться полной ремиссии у больного с радикулопатией.

Препарат Мильгамма выпускается в ампулах по 2,0 мл. В одной ампуле Мильгаммы содержится 100 мг тиамина, 100 мг пиридоксина, 1000 мкг цианокобаламина и 20 мг лидокаина. Отличием Мильгаммы от других витаминных препаратов является форма выпуска: в одной ампуле содержатся высокие дозы витаминов B₁, B₆ и B₁₂ в сочетании с местным анестетиком, что делает внутримышечные инъекции практически безболезненными (рис. 1). Одно драже Мильгаммы композитум содержит 100 мг бенфотиамина и 100 мг пиридоксина. Компоненты Мильгаммы обладают нейротропными свойствами. Бенфотиамин (витамин B₁) подавляет нейропатическую боль,

улучшает энергетические процессы в нервной ткани (синтез АТФ). Пиридоксин (витамин B₆) усиливает действие антиноцицептивных медиаторов (норадреналина и серотонина), улучшает синтез протеинов – структурных элементов нервного волокна. Цианокобаламин посредством реакции трансметилирования участвует в синтезе фосфатидилхолина – важнейшего структурного компонента миелиновой оболочки (рис. 2). Профессор П.Р. Камчатнов подчеркнул, что Мильгамма назначается на начальном этапе терапии, а Мильгамма композитум предназначена для длительного применения с целью коррекции метаболизма и восстановления поврежденных нервов.

Заключение

Все докладчики подчеркнули социэкономическое значение проблемы боли в спине, которая широко распространена в популяции. При диагностике болевого синдрома особое внимание следует уделять наличию «красных флажков» – симптомов, указывающих на специфические причины боли в спине. По мнению докладчиков, эффективно результату лечения способствует своевременно начатая терапия, в которой основная роль отводится обезболиванию. Доказанным антиболевым эффектом обладают препараты витаминов группы В, такие как Мильгамма и Мильгамма композитум. Мильгамма – нейротропный препарат, восстанавливающий структуру и функции нервных волокон и обладающий анальгетическим действием, что было доказано в многочисленных клинических исследованиях, в том числе проведенных в России. Инъекции препарата Мильгамма назначаются на начальном этапе терапии, а Мильгамма композитум предназначена для дальнейшей терапии. Эффективность нейротропных комплексов, подтвержденная опытом клинического применения, создает предпосылки для их широкого использования в лечении пациентов с болью в спине. ✨

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

26–27 января	Научно-практическая конференция с международным участием и специализированная выставка «XXIX Рахмановские чтения. Буллезные дерматозы» <i>Адрес и место проведения:</i> 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, НИЦ, Выставочный конгресс-центр
16–17 февраля	Международная научно-практическая конференция и специализированная выставка «Западно-чешский курортный треугольник: от качественного лечения к качественной реабилитации» <i>Адрес и место проведения:</i> 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, НИЦ, Выставочный конгресс-центр
29 февраля	Научно-практическая конференция с международным участием «Геномная ассоциация в клинической практике» <i>Адрес и место проведения:</i> 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, НИЦ, Выставочный конгресс-центр
15 марта	Научно-практическая конференция, приуроченная к празднованию Всемирного дня почки Специализированная выставка «Нефрология сегодня» <i>Адрес и место проведения:</i> 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, НИЦ, Выставочный конгресс-центр
23 марта	Ежегодная научно-практическая конференция «Фармакотерапия болезней уха, горла и носа с позиций доказательной медицины» Специализированная выставка «Лекарственные средства для лечения болезней уха, горла и носа» <i>Адрес и место проведения:</i> г. Москва, ул. Новый Арбат, д. 36/9, здание Правительства Москвы, малый зал
3–4 апреля	Международный конгресс «Гипертензивные расстройства при беременности» <i>Адрес и место проведения:</i> 119991, г. Москва, ул. Еланского, д. 2, Клиника акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирева УКБ № 2
11–13 апреля	Российский мастер-класс с международным участием, посвященный 20-летию юбилею эндоскопической ринохирургии в России «Современная функциональная ринохирургия» <i>Адрес и место проведения:</i> 119991, г. Москва, ул. Б. Пироговская, д. 6, стр. 1, ЦКК Университетской клинической больницы № 1, конференц-зал и аудитория кафедры лучевой диагностики, 2-й этаж
17–18 мая	Научно-практическая конференция с международным участием «Актуальные проблемы судебно-медицинской экспертизы» <i>Адрес и место проведения:</i> 17 мая 2012 г. – 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, НИЦ, Выставочный конгресс-центр; 18 мая 2012 г. – Москва, ул. Поликарпова, д. 12/13, конференц-зал ФГУ РЦ СМЭ
19 мая	Общероссийская научно-практическая конференция рефлексотерапевтов <i>Адрес и место проведения:</i> г. Москва, ул. Пречистенка, д. 16, Дом ученых РАН
12–14 сентября	Первый российский мастер-класс «Современные методы диагностики и хирургического лечения расстройств дыхания во сне» <i>Адрес и место проведения:</i> 119991, г. Москва, ул. Б. Пироговская, д. 6, стр. 1, ЦКК Университетской клинической больницы № 1, конференц-зал и аудитория кафедры лучевой диагностики, 2-й этаж
3–4 октября	Всероссийская научно-практическая конференция «Общественное здоровье и здравоохранение XXI века: проблемы, пути решения, подготовка кадров» (к 90-летию кафедры общественного здоровья и здравоохранения) <i>Адрес и место проведения:</i> 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, НИЦ, Выставочный конгресс-центр
18–19 октября	VIII Научно-практическая конференция с международным участием и специализированная выставка «Лучевая диагностика и научно-технический прогресс в охране женского здоровья и репродукции» <i>Адрес и место проведения:</i> 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, НИЦ, Выставочный конгресс-центр
24 октября	Научно-практическая конференция «Кожевниковские чтения» Специализированная выставка «Достижения в неврологии» <i>Адрес и место проведения:</i> 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, НИЦ, Выставочный конгресс-центр
25–26 октября	II Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием «Остеосинтез лицевого черепа» <i>Адрес и место проведения:</i> 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, НИЦ, Выставочный конгресс-центр
1 ноября	V Ежегодная научно-практическая конференция с международным участием и специализированная выставка «Вегетативные расстройства в клинике нервных и внутренних болезней» <i>Адрес и место проведения:</i> 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, НИЦ, Выставочный конгресс-центр
22–23 ноября	Научно-практическая конференция с международным участием «Совершенствование педиатрической практики. От простого к сложному» Специализированная выставка «Новые лекарственные препараты в педиатрии, питание и средства ухода за малышом» <i>Адрес и место проведения:</i> 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, НИЦ, Выставочный конгресс-центр
06 декабря	Научно-практическая конференция с международным участием и специализированная выставка «Актуальные проблемы гастроэнтерологии. Василенковские чтения» <i>Адрес и место проведения:</i> 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, НИЦ, Выставочный конгресс-центр
20–21 декабря	Юбилейная научно-практическая конференция, посвященная 125-летию клиники психиатрии им. С.С. Корсакова «Актуальные проблемы психиатрии» Специализированная выставка «Современные методы лечения психических расстройств» <i>Адрес и место проведения:</i> 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, НИЦ, Выставочный конгресс-центр



Академик А.М. ВЕЙН: «Лозунг настоящего интеллигента – быть, а не казаться»

Соратники и ученики д.м.н., профессора, академика РАМН А.М. ВЕЙНА вспоминают его не только как большого ученого-невролога, но и как талантливого, широко и разносторонне образованного человека. В беседах со своими коллегами А.М. Вейн нередко обращался к теме интеллигентности. Его ремарки были короткими: он говорил, что интеллигентность – это не категория образованности, а категория нравственности. Это умение чувствовать, слушать и понимать ближнего, быть толерантным и деликатным. По его мнению, интеллигентный человек – это человек, отличающийся не столько интеллектом, сколько мудростью, стремящийся к познанию и самосовершенствованию. В преддверии Вейновских чтений мы публикуем фрагменты одного из последних интервью Александра Моисеевича, в котором он размышляет об интеллигенции в России.

О судьбе русской интеллигенции

– Меня очень давно мучает вопрос – что такое интеллигенция? Ведь с той поры, как этот термин вошел в культурный обиход с легкой руки писателя Боборыкина, не прекращаются споры о ее сути и роли в обществе.

Если считать интеллигенцией людей с высшим образованием (врачей, учителей, инженеров), как это сложилось в советском обществе, то все становится размытым. Каждый из нас знает массу людей с высшим образованием, которых не только интеллигентными, но и просто культурными не назовешь. Далеко ходить не надо – достаточно лишь немного посидеть перед экраном телевизора. Для меня лично интеллигентность – категория не образовательная, не умственно-творческая, а нравственная и этическая.

Мне всегда казалась великой приставка со-. Естественно, каждый из нас испытывает боль переживания, а вот умение сопереживать, сочувствовать дано не каждому, но именно это качество и делает человека интеллигентным. Соучастие в добром деле – это вопрос соотношения эгоизма и альтруизма. Если так ставить вопрос, то интеллигентный человек может не иметь совершенно никакого образования (крестьянин, рабочий, ремесленник, кто угодно). Интеллигентность, по моему разумению, определяется нравственной позицией. <...>

Судьба нашей интеллигенции трагична. Чтобы остаться интеллигентом, человеку надо сохранить свои нравственные позиции, а как при этом выжить? Интеллигенция стремительно утрачивает право быть совестью народа. Меняется сам народ. Он занят добыванием хлеба насущного. Сам образ образованных (простите за тавтологию) сейчас меняется и наполняется новым содержанием.

О потребностях человека

– Я всегда вспоминаю «Братьев Карамазовых» Достоевского. У людей есть три потребности: питаться, обучаться и объединяться с себе подобными. Первая – общеживотная, биологическая, здесь ничего интересного для нас нет, но вот те, кто проявляет способность к обучению, всемирному воссоединению, делают заявку на то, чтобы сформироваться как интеллигенция, быть совестью народа. <...>

Не существует людей только с первой, второй или третьей потребностью – у каждого они смешаны. Суть в соотношении частей, вопрос заключается в том, развивается человек или нет, это действительно вопрос эволюции. Определенный уровень интеллигентности достигается, когда духовные стороны жизни человека становятся либо такими же важными, либо важнее сторон физических, материальных.



О меценатах конца XIX – начала XX века

– Все они, стремясь к богатству, проходили сложный путь. Многие таланты погибли в кутежах и разврате, но вот лучшие из них становились теми, кого мы знаем и помним. И заметьте, подобный процесс наблюдается и сегодня. Мне кажется, что для их эволюции крайне важна совестливость, ее нельзя утратить, без нее и они, и все общество будут деградировать, захлебываясь в сугубо материальных интересах. Именно в интересах – совсем не обязательно, чтобы у всех был материальный достаток.

О современности

– Сейчас у людей очень разное понимание того, что произошло за последние 10 лет. Давайте посмотрим с позиции потребностей. Если у человека доминировала первая ступень, то часто в пожилом или среднем возрасте он ничего не получает взамен, кроме трудностей, можно сказать – он проиграл. От того, что все есть в продаже, он ничего не получает, потому что ему не на что это купить. А вот люди других потребностей приобрели многое, несмотря на материальные проблемы.

Для меня великое счастье, что я в своей научной деятельности могу делать сейчас, что хочу, и не должен это ни с кем согласовывать, ни у кого утверждать, мне не нужен партком, профком, я себя ощущаю свободным, пусть даже мне трудно в чем-то.

Если у тебя есть доброе имя и хорошая слава, то к тебе придут деловые люди, фирмы, и ты сможешь кормить свой коллектив. К сожалению, тяжело теоретикам. <...> Есть две жизненные позиции – активная и пассивная. Активные люди не ждут милости от природы и от властей, они сами пытаются организовать свою жизнь, обеспечить себя. И, как выясняется, они меньше болеют, у них и болезни протекают легче. А вот у людей, ставших в позу просящего, зависимых, привыкших к тому, чтобы получать от государства жалкие подачки, возникают отрицательные психосоматические изменения.

Об интеллигентности и медицине

– Это важнейшая проблема в медицине, она дифференцирована в разных специальностях. Каждая специальность имеет свои особенности в таких взаимоотношениях. Например, неврология во многом построена на разговоре, общении, необходимости контакта врача и пациента проявляется явственнее. У хирургов больше действия. <...> Хирургия – более деловая, более конкретная специальность, а в принципе каждый род деятельности предполагает разный контакт с больным.

Многое зависит от профессионализма врача. Что касается интеллигентности... Приставка со- может и не проявиться у кого-то из-за недостатков воспитания. В этом случае есть надежда на развитие.

На моей кафедре, практически на каждом цикле обучения врачей, я читаю лекцию о медико-биологической этике. Сейчас это важнейший вопрос. Вообще о деонтологии мы говорим много, но слова потеряли смысл, а он заключается в том, что современная медицина обязана отказаться от патерналистического отношения врача к больному как хозяина к подчиненному: я больше знаю, я обучен, я действую в твою пользу, и мне с тобой разговаривать не о чем. Отсюда рождается все, даже «ты», с которым молодые врачи обращаются к пожилым больным. Биоэтика предполагает единственный метод сотрудничества – согласование. Врач и больной могут быть только партнерами. Включение больного в процесс его лечения, включение его собственных защитных сил – без этого медицина двигаться дальше не может. Да, какие-то формальные согласования уже идут, но сущностного подхода пока что нет. Мы часто говорим о чеховском типе врача – не об Ионыче, а о самом Чехове. Я смотрю на фотографии медиков XIX – начала XX в. – какие замечательные, какие одухотворенные лица! Но нас-то с вами что воспитало, какие мясорубки мы пережили! Мы пережили мировую, гражданскую войны, огромную русскую эмиграцию, крестьянскую войну, расстрелы, вторую мировую... Это ужас! Ни одна страна не пострадала так, как Россия. Мы зависимы от прошлого, а теперь зависим от будущего, от того, как и какие принципиальные решения принимают наши политики, руководители. Мне кажется, в перспективе они приняли правильное решение, но ведь вопрос в том, готов ли народ это подхватить. Нельзя ничего построить ни по какой схеме, если нет поддержки общества, а на жлобстве (извините за слово) ничего не создашь. Сейчас воспитание духовных, человеческих качеств важно как никогда. Монтень сказал: «Если у тебя нет доброты, то никакой профессионализм помочь не может».

О жизненном кредо

– У меня есть несколько лозунгов в жизни. Один из них я взял у Пирогова: «Быть, а не казаться!» Люди делятся на две категории: одни живут с полной отдачей, а другие (я их вижу, знаю) становятся профессорами, чего-то добиваются, но все равно остаются пустыми. Они добиваются внешнего успеха, только к нему и стремятся, но после них ничего не остается. Быть – еще одна сторона интеллигентности. Возможно, самая главная. Надо жить так, чтобы, как сказал Пастернак, «привлечь к себе любовь пространства». ✱

Публикуется по: Лозунг настоящего интеллигента – быть, а не казаться // Диалог. 2003. № 16 (251). С. 15.

нсихиатрия



Литература

О.В. ВОРОБЬЕВА

Фасеточный синдром как причина боли в спине

1. *Martel-Pelletier J., McCollum R., Dibattista J. et al.* The interleukin-1 receptor in normal and osteoarthritic human articular chondrocytes. Identification as the type I receptor and analysis of binding kinetics and biologic function // *Arthritis Rheum.* 1992. Vol. 35. № 5. P. 530–540.
2. *Krane S.M.* Clinical importance of metalloproteinases and their inhibitors // *Ann. NY Acad. Sci.* 1994. Vol. 732. P. 1–10.
3. *Kiuchi F., Iwakami S., Shibuya M. et al.* Inhibition of prostaglandin and leukotriene biosynthesis by gingerols and diarylheptanoids // *Chem. Pharm. Bull.* 1992. Vol. 40. № 2. P. 387–391.
4. *Вайс Р.Ф., Финтельман Ф.* Фитотерапия: руководство. М.: Медицина, 2004. 552 с.
5. *Dedov V.N., Tran V.H., Duke C.C. et al.* Gingerols: a novel class of vanilloid receptor (VR1) agonists // *Br. J. Pharmacol.* 2002. Vol. 137. № 6. P. 793–798.
6. *Szallasi A., Blumberg P.M.* Vanilloid (Capsaicin) receptors and mechanisms // *Pharmacol. Rev.* 1999. Vol. 51. № 2. P. 159–212.
7. *Iwasaki Y., Morita A., Iwasawa T. et al.* A nonpungent component of steamed ginger-[10]-shogaol—increases adrenaline secretion via the activation of TRPV1 // *Nutr. Neurosci.* 2006. Vol. 9. № 3–4. P. 169–178.
8. *Altman R.D., Marcussen K.C.* Effects of a ginger extract on knee pain in patients with osteoarthritis // *Arthritis Rheum.* 2001. Vol. 44. № 11. P. 2531–2538.
9. *Азимова Ю.Э., Табеева Г.Р.* Нестероидные противовоспалительные средства растительного происхождения в лечении неспецифических болей в спине // *Фарматека.* 2011. № 5. С. 61–66.
10. *Якименко Е.А., Закатова Л.В., Кравчук О.Е. и др.* Изучение эффективности и безопасности применения Зинаксина в комплексной терапии больных остеоартрозом // *Украинский терапевтический журнал.* 2005. № 1. С. 64–67.
11. *Ших Е.В., Еременко Н.Н.* Препараты природного происхождения как альтернативный путь терапии болевого синдрома в ревматологии // *Вопросы современной педиатрии.* 2008. № 1. С. 64–66.

В.В. АЛЕКСЕЕВ

Эторикоксиб (Аркоксиа) в терапии болевых синдромов

1. *Павленко С.С.* Эпидемиология боли // *Боль и ее лечение.* 1998. № 9. С. 12–19.
2. *Crombie I.K., Croft P.R. et al.* Epidemiology of pain. IASP Press, 1999. 321 p.
3. *Julien N., Goffaux P., Arsenault P., Marchan S.* Widespread pain in fibromyalgia is related to a deficit of endogenous pain inhibition // *Pain.* 2005. Vol. 114. № 1–2. P. 295–302.
4. *Lewin G.R., Moshourab R.* Mechanosensation and pain // *J. Neurobiol.* 2004. Vol. 61. № 1. P. 30–44.
5. *Treede R.D., Mager I.W.* Multiple mechanisms of secondary hyperalgesia // *Progress in Brain Research.* 2000. Vol. 129. P. 331–341.
6. *Treede R.D., Meyer R.A., Raja S.N., Campbell J.N.* Peripheral and central mechanisms of cutaneous hyperalgesia // *Prog. Neurobiol.* 1992. Vol. 38. № 4. P. 397–421.

7. *Алексеев В.В., Яхно Н.Н.* Боль // *Болезни нервной системы: руководство для врачей.* М.: Медицина, 2005. Т. 1. С. 106–125.
8. *Кукушкин М.Л., Хитров Н.К.* Общая патология боли. М.: Медицина, 2004. 141 с.
9. *Методические рекомендации по диагностике и лечению невропатической боли / под ред. Н.Н. Яхно.* М.: Изд-во РАМН, 2008. 32 с.
10. *Boonriong T., Tangtrakulwanich B., Glabglay P., Nimmaanrat S.* Comparing etoricoxib and celecoxib for preemptive analgesia for acute postoperative pain in patients undergoing arthroscopic anterior cruciate ligament reconstruction: a randomized controlled trial // *BMC Musculoskelet. Disord.* 2010. Vol. 11. P. 246.
11. *Treede R., Handwerker H.O., Baumgartner U. et al.* The nomenclature of hyperexcitability // *Hyperalgesia: molecular mechanisms and clinical implications / K. Brune, H.O. Handwerker (eds).* Seattle: IASP Press, 2004. P. 3–15.
12. *Marchand F., Perretti M., McMahon S.B.* Role of the immune system in chronic pain // *Nature Reviews. Neuroscience.* 2005. Vol. 6. № 7. P. 521–532.
13. *Samad T.A., Sapirstein A., Woolf C.J.* Prostanoids and pain: unraveling mechanisms and revealing therapeutic targets // *Trends Mol. Med.* 2002. Vol. 8. № 8. P. 390–396.
14. *Bhave G., Gereau R.W. 4th.* Posttranslational mechanisms of peripheral sensitization // *J. Neurobiol.* 2004. Vol. 61. № 1. P. 88–106.
15. *Carr D.B., Goudas L.C.* Acute pain // *Lancet.* 1999. Vol. 353. № 9196. P. 2051–2058.
16. *Neumann S., Doubell T.P., Leslie T., Woolf C.J.* Inflammatory pain hypersensitivity mediated by phenotypic switch in myelinated primary sensory neurons // *Nature.* 1996. Vol. 384. № 6607. P. 360–364.
17. *Алексеев В.В.* Миогенные болевые синдромы: патогенез и терапия // *Эффективная фармакотерапия. Неврология и психиатрия.* 2011. № 1. С. 30–34.
18. *Насонова В.А.* Значение циклооксигеназы-2 в развитии боли // *Терапевтический архив.* 2001. № 5. С. 56–57.
19. *Насонов Е.Л.* Нестероидные противовоспалительные препараты: проблемы безопасности лечения // *Consilium medicum.* 1999. Т. 1. № 5. С. 207–211.
20. *Henry D., Lim L.L., Rodriguez L.A. et al.* Variability in risk of gastrointestinal complications with individual non-steroidal anti-inflammatory drugs: results of a collaborative meta-analysis // *BMJ.* 1996. Vol. 312. № 7046. P. 1563–1566.
21. *Астахова А.В.* Нестероидные противовоспалительные средства (НПВС): спектр побочных реакций // *Безопасность лекарств.* 2000. Бюллетень № 1. С. 26–30.
22. *Goldstein J.L., Eisen G.M., Lewis B. et al.* Small bowel mucosal injury is reduced in healthy subjects treated with celecoxib compared with ibuprofen plus omeprazole, as assessed by video capsule endoscopy // *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2007. Vol. 25. № 10. P. 1211–1222.
23. *Goldstein J.L., Eisen G.M., Lewis B. et al.* Video capsule endoscopy to prospectively assess small bowel injury with celecoxib, naproxen plus omeprazole, and placebo // *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2005. Vol. 3. № 2. P. 133–341.
24. *Алексеев В.В.* Желудочно-кишечные осложнения при лечении нестероидными противовоспалительными препаратами (по материалам исследования CONDOR) // *Неврология, психиатрия, психосоматика.* 2010. № 4. С. 81–84.



Литература

25. Каратеев А.Е. Эторикокиб и другие НПВП: новейшая информация, полученная в 2010 году // Эффективная фармакотерапия. Неврология и психиатрия. 2011. № 1. С. 51–56.
25. Каратеев А.Е., Яхно Н.Н., Лазебник Л.Б. и соавт. Применение нестероидных противовоспалительных препаратов. М.: ИМА Пресс, 2009. С. 116–118.
25. Matsumoto A.K., Cavanaugh P.F. Jr. Etoricoxib // *Drugs Today*. 2004. Vol. 40. № 5. P. 395–414.
25. Martina S.D., Vesta K.S., Ripley T.L. Etoricoxib: a highly selective COX-2 inhibitor // *Ann. Pharmacother*. 2005. Vol. 39. № 5. P. 854–862.
26. Бадокин В.В. Селективные ингибиторы циклооксигеназы в терапии остеоартроза // *Consilium medicum*. № 2. Т. 12. С. 108–112.
27. Renner B., Zacher J., Buvanendran A. et al. Absorption and distribution of etoricoxib in plasma, CSF and wound tissue in patients following hip surgery – a pilot study // *Journal: Naunyn-Schmiedeberg Archives of Pharmacology*. Manuscript ID: Naunyn-00094-2009 R1.
28. Левин Я.И., Кудачова Ф.М. Эторикокиб (Аркоксиа) в терапии болей в спине // *Consilium medicum* (Приложение). 2009. № 2. С. 42–44.
29. Telleria-Diaz A., Schmidt M., Kreuzsch S. et al. Spinal antinociceptive effects of cyclooxygenase inhibition during inflammation: Involvement of prostaglandins and endocannabinoids // *Pain*. 2010. Vol. 148. № 1. P. 26–35.
30. Maihöfner C., Tegeder I., Euchenhofer C. et al. Localization and regulation of cyclooxygenase-1 and -2 and neuronal nitric oxide synthase in mouse spinal cord // *Neuroscience*. 2000. Vol. 101. № 4. P. 1093–1108.
31. Willingale H.L., Gardiner N.J., McLymont N. et al. Prostanoids synthesized by cyclooxygenase isoforms in rat spinal cord and their contribution to the development of neuronal hyperexcitability // *Br. J. Pharmacol*. 1997. Vol. 122. № 8. P. 1593–1604.
32. Павленко С.С. Эпидемиология боли // *Неврологический журнал*. 1999. Т. 4. № 1. С. 41–46.
33. Подчуфарова Е.В., Яхно Н.Н. Боль в спине. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. 356 с.
34. Неспецифическая боль в нижней части спины. Диагностика, лечение, предупреждение: клинические рекомендации / под ред. Ш.Ф. Эрдес. М., 2008. 70 с.
35. Cohen M.L. Acute low back pain // *Acute Pain* / P.E. Macintyre, S.M. Walker, D.J. Rowbotham (eds.). 2nd ed. 2008. P. 444–459.
36. Andersson G.B.J. The epidemiology of spinal disorders // *The adult spine: principles and practice* / J.W. Frymoyer (ed.). 2nd ed. NY, 1997. P. 93–141.
37. Deyo R.A., Weinstein J.N. Low back pain // *N. Engl. J. Med*. 2001. Vol. 334. № 5. P. 363–370.
38. Waddell G. A new clinical model for the treatment of low-back pain // *Spine*. 1987. Vol. 12. № 7. P. 632–644.
39. Алексеев В.В., Подчуфарова Е.В. Целебрекс в лечении хронических головных болей напряжения // *Боль*. 2004. № 2 (3). С. 49–52.
40. Алексеев В.В., Подчуфарова Е.В., Черненко О.А., Кузнецов И.В. Применение препарата целебрекс (целекоксиб) для лечения хронических болей в спине // *Неврологический журнал*. 2002. № 4. С. 34–38.
41. Müller N., Schwarz M.J., Dehning S. et al. The cyclooxygenase-2 inhibitor celecoxib has therapeutic effects in major depression: results of a double-blind, randomized, placebo controlled, add-on pilot study to reboxetine // *Mol. Psychiatry*. 2006. Vol. 11. № 7. P. 680–684.
42. Dembo G., Park S.B., Kharasch E.D. Central nervous system concentrations of cyclooxygenase-2 inhibitors in humans // *Anesthesiology*. 2005. Vol. 102. № 2. P. 409–415.

И.М. ШЕТОВА

Возможности нейропептидной цитопротекции при церебральном инсульте

1. Сборник тезисов Российской научно-практической конференции «Нарушения мозгового кровообращения. Диагностика, профилактика, лечение» / под ред. В.И. Скворцова, Л.В. Стаховской и др. Иркутск, 2011.
2. Guidelines for the early management of adults with ischemic stroke: a guideline from the American Heart Association / American Stroke Association Stroke Council, Clinical Cardiology Council, Cardiovascular Radiology // *Stroke*. 2007. Vol. 38. № 5. P. 1655–1711.
3. Sandercock P., Wardlaw J., Lindley R. Where are we now with intravenous thrombolysis for acute ischaemic stroke? // *Int. J. Stroke*. 2010. Vol. 5. № 5. P. 381–382.
4. Скворцова В.И. Лечение острого ишемического инсульта // *Лечащий врач*. 2004. № 7. URL: <http://www.lvrach.ru/2004/07/4531538/>.
5. Jaffer H., Morris V.B., Stewart D., Labhassetwar V. Advances in stroke therapy // *Drug Deliv. Transl. Res*. 2011. Vol. 1. № 6. P. 409–419.
6. Labiche L.A., Grotta J.C. Clinical trials for cytoprotection in stroke // *NeuroRx*. 2004. Vol. 1. № 1. P. 46–70.
7. Ашмарин И.П., Каразеева Е.П. Нейропептиды // *Нейрохимия* // под ред. И.П. Ашмарина, П.В. Стукалова. М.: Изд-во Ин-та биомедицинской химии РАМН, 1996. С. 296–333.
8. Гусев Е.И., Скворцова В.И. Ишемия головного мозга. М.: Медицина, 2011. С. 248–249.
9. Скоромец А.А., Стаховская Л.В., Белкин А.А. и др. Кортиксин: новые возможности в лечении ишемического инсульта. Нейропротекция при острой и хронической недостаточности мозгового кровообращения: сб. науч. ст. / под ред. А.А. Скоромца. СПб.: Наука, 2007. С. 7–16.
10. Герасимова М.М., Чичановская Л.В. Клинико-иммунологические аспекты нейропротекции в терапии ишемического инсульта. Нейропротекция при острой и хронической недостаточности мозгового кровообращения: сб. науч. ст. / под ред. А.А. Скоромца. СПб.: Наука, 2007. С. 76–80.

О.С. ЛЕВИН

Роль экстракта *Ginkgo biloba* в лечении дисциркуляторной энцефалопатии

1. Верецагин Н.В., Моргунов В.А., Гулевская Т.С. Патология головного мозга при атеросклерозе и артериальной гипертензии. М.: Медицина, 1997. 287 с.
2. Сосудистые заболевания нервной системы / под ред. Е.В. Шмидта. М.: Медицина, 1975. 663 с.



Литература

3. Яхно Н.Н., Левин О.С., Дамулин И.В. Сопоставление клинических и МРТ-данных при дисциркуляторной энцефалопатии. Когнитивные нарушения // Неврологический журнал. 2001. № 3. С. 10–18.
4. Левин О.С. Дисциркуляторная энцефалопатия: современные представления о механизмах развития и лечении // Consilium medicum. 2006. № 8. С. 72–79.
5. Galluzzi S., Sheu C.-F., Zanetti O. et al. Distinctive clinical features of mild cognitive impairment with subcortical cerebrovascular disease // Dement. Geriatr. Cogn. Disord. 2005. Vol. 19. P. 196–203.
6. Brown W.C., Thore R.R. Cerebral microvascular pathology in ageing and neurodegeneration // Neuropathology and Applied Neurobiology. 2011. Vol. 37. P. 56–74.
7. Дамулин И.В. Сосудистая деменция // Неврол. журн. 1999. № 4. С. 4–11.
8. Левин О.С., Дамулин И.В. Диффузные изменения белого вещества и проблема сосудистой деменции // Достижения в нейрогерiatrics / под ред. Н.Н. Яхно, И.В. Дамулина. М.: ММА, 1995. С. 189–228.
9. Roman G.C., Erkinjuntti T., Wallin A. et al. Subcortical ischemic vascular dementia // Lancet Neurology. 2002. Vol. 1. P. 426–436.
10. Левин О.С. Подходы к диагностике и лечению когнитивных нарушений при дисциркуляторной энцефалопатии // Трудный пациент. 2008. № 11. С.14–20.
11. Захаров В.В., Яхно Н.Н. Синдром умеренных когнитивных расстройств в пожилом возрасте: диагностика и лечение // РМЖ. 2004. № 10. С. 573–576.
12. Левин О.С., Голубева Л.В. Гетерогенность умеренного когнитивного расстройства: диагностические и терапевтические аспекты // Consilium medicum. 2006. № 12. С. 106–110.
13. Левин О.С., Юнищенко Н.А. Диагностика и лечение когнитивных нарушений при дисциркуляторной энцефалопатии // Consilium medicum. 2007. № 8. С. 47–52.
14. Lee R., Channon K., Antonides C. Therapeutic strategies targeting endothelial function in clinical implications // Curr. Vascular Pharmacology. 2012. Vol. 10. P. 77–93.
15. Miller A., Budzyn K., Sobey Ch. Vascular dysfunction in cerebrovascular disease // Clinical science. 2010. Vol. 119. P. 1–17.
16. Ahlemeyer B., Krieglstein J. Pharmacological studies supporting the therapeutic use of Ginkgo biloba extract for Alzheimer's disease // Pharmacopsych. 2003. Vol. 36. Suppl. 1. P. S8–S14.
17. DeFeudis F.V. A brief history of EGb761 and its therapeutic uses // Pharmacopsych. 2003. Vol. 36. Suppl. 1. P. S2–S7.
18. Oken B.S. Ginkgo biloba // Evidence-based Dementia Practice / N. Qizilbash (ed). Oxford: Blackwell Sciences, 2002. P. 518–523.
19. Perry E., Howes M-J R. Medicinal plants and dementia therapy: herbal hopes for brain aging? // CNS Neuroscience & Therapeutics. 2011. Vol. 17. P. 683–698.
20. Dongen M., Rossum E., Kessels A. et al. Ginkgo for elderly people with dementia and age-associated memory impairment: a randomized clinical trial // J. Clin. Epidemiol. 2003. Vol. 56. № 4. P. 367–376.
21. Eckert A., Keil U., Kressmann S. et al. Effects of EGb761 Ginkgo biloba extract on mitochondrial function and oxidative stress // Pharmacopsych. 2003. Vol. 36. Suppl. 1. P. S15–S23.
22. Tchantchou F., Xu Y., Wu Y. EGb 761 enhances adult hippocampal neurogenesis and phosphorylation of CREB in transgenic mouse model of Alzheimer's disease // FASEB. 2007. Vol. 21. P. 2400–2408.
23. Birks J., Grimley Evans J. Ginkgo biloba for cognitive impairment and dementia // The Cochrane Library. 2009. № 1. Is. 1. CD003120.
24. Mazza M., Capuano A., Bria P., Mazza S. Ginkgo biloba and donepezil: a comparison in the treatment of Alzheimer's dementia in a randomized placebo-controlled double-blind study // Eur. J. Neurol. 2006. Vol. 13. № 9. P. 981–985.
25. Schneider L.S., DeKosky S.T., Farlow M.R. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of two doses of Ginkgo biloba extract in dementia of the Alzheimer's type // Curr. Alzheimer Res. 2005. Vol. 2. № 5. P. 541–551.
26. Weinmann S., Roll S., Schwarzbach C. Effects of Ginkgo biloba in dementia: systematic review and meta-analysis // BMC Geriatrics. 2010. Vol. 10. P. 14.
27. Le Bars P.L., Velasco F.M., Ferguson J.M. et al. Influence of the severity of cognitive impairment on the effect of the Ginkgo biloba extract EGb 761 in Alzheimer's disease // Neuropsychobiol. 2002. Vol. 45. P. 19–26.
28. Napryeyenko O., Sonnink G., Tartakovsky I. Efficacy and tolerability of Ginkgo biloba extract EGb 761* by type of dementia: Analyses of a randomised controlled trial // J. Neurol. Sci. 2009. Vol. 283. P. 224–229.
29. Silberstein R., Pipingas A., Song J. et al. Examining brain-cognition effects of Ginkgo biloba extract // Evidence-based Complement. Alternat. Med. 2011. P. 164139
30. Kaschel R. Ginkgo biloba: specificity of neuropsychological improvement – a selective review in search of differential effects // Hum. Psychopharmacol. 2009. Vol. 24. № 5. P. 345–370.
31. Le Bars P.L. Magnitude of effect and special approach to Ginkgo biloba extract EGb761 in cognitive disorders // Pharmacopsych. 2003. Vol. 36. Suppl. 1. P. S44–S49.
32. Dodge H.H., Zitzelberger T., Oken B.S. et al. A randomized placebo-controlled trial of Ginkgo biloba for the prevention of cognitive decline // Neurology. 2008. Vol. 70. P. 1809–1817.
33. DeKosky S.T., Williamson J.D., Fitzpatrick A.L. et al. Ginkgo biloba for prevention of dementia. A randomized controlled trial // JAMA. 2008. Vol. 300. P. 2253–2262.
34. Тимербаева С.Л., Суслина З.А., Бодарева Э.А. и др. Танакан в лечении начальных проявлений недостаточности кровоснабжения мозга: эффективность, переносимость и отдаленные результаты // Журн. неврол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. 1999. С. 54–61.
35. Яхно Н.Н., Захаров В.В., Локишина А.Б. и соавт. Танакан (EGb 761) в терапии умеренных когнитивных нарушений (мультицентровое исследование) // Журн. неврол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. 2006. Т. 106. № 12. С. 41–46.
36. Vellas B., Andrieu S., Ousset P.J. et al. The GuidAge study. Methodological issues // Neurology. 2006. Vol. 67. Suppl. 3. P. S6–S11.

Ю.В. КАЗАНЦЕВА, О.Е. ЗИНОВЬЕВА

Алкогольная полиневропатия: патогенез, клиника, лечение

1. Кошкина Е.А. Эпидемиология алкоголизма в России на современном этапе // Психиатрия и психофармакотерапия. 2001. № 3. С. 3.



Литература

2. Dyck P.J. Detection, characterizing and staging of polyneuropathy: assessed in diabetics // *Muscle Nerve*. 1988. Vol. 11. № 1. P. 21–32.
3. Hoyumpa A.M. Jr. Mechanisms of thiamin deficiency in chronic alcoholism // *Am. J. Clin. Nutr.* 1980. Vol. 33. № 12. P. 2750–2761.
4. Kucera P, Balaz M., Varsik P, Kurca E. Pathogenesis of alcoholic neuropathy // *Bratisl Lek Listy*. 2002. Vol. 103. № 1. P. 26–29.
5. Ward R.J., Peters T.J. The antioxidant status of patients with either alcohol-induced liver damage or myopathy // *Alcohol and Alcoholism*. 1992. Vol. 27. № 4. P. 359–365.
6. Messing R.O., Petersen P.J., Henrich C.J. Chronic ethanol exposure increases levels of protein kinase C d and e and protein kinase C-mediated phosphorylation in cultured neural cells // *J. Biological Chemistry*. 1991. Vol. 266. № 34. P. 23428–23432.
7. Dina O.A., Barletta J, Mutero A. et al. Key role for the epsilon isoform of protein kinase C in painful alcoholic neuropathy in rat // *J. Neurosci.* 2000. Vol. 20. № 22. P. 8614–8619.
8. Gardner A.J. Neuropathy after alcohol withdrawal // *J. Neurol. Neurosurg Psychiatry*. 1972. Vol. 35. № 3. P. 323–325.
9. Nagy J. The NR2B subtype of NMDA receptor: a potential target for the treatment of alcohol dependence // *Curr. Drug. Targets. CNS Neurol. Disord*. 2004. Vol. 3. № 3. P. 169–179.
10. Моисеев В.С., Огурицов П.П., Кобалава Ж.Д. и др. Индуцируемая алкоголем артериальная гипертензия и генетический полиморфизм ферментов, метаболизирующих алкоголь // *Тер. архив*. 2005. № 6. С. 54–60.
11. Hines L.M., Stampfer M.J., Ma J. et al. Genetic variation in alcohol dehydrogenase and the beneficial effect of moderate alcohol consumption on myocardial infarction // *N. Engl. J. Med.* 2001. Vol. 344. № 8. P. 549–555.
12. Ангельчева О.И., Зиновьева О.Е., Яхно Н.Н. Нервно-мышечные нарушения при хроническом алкоголизме: учеб. пособ. М.: МЕДпресс-Информ, 2009. 70 с.
13. Ammendola A., Tata M.R., Aurilio C. et al. Peripheral neuropathy in chronic alcoholism: a retro-spective cross-sectional study // *Alcohol and Alcoholism*. 2001. Vol. 36. № 3. P. 271–275.
14. Hillbom M., Wennberg A. Prognosis of alcoholic peripheral neuropathy // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. 1984. Vol. 47. № 7. P. 699–703.
15. Ammendola A., Gemini D., Iannacore S. et al. Gender and peripheral neuropathy in chronic alcoholism: a clinical – electroneurographic study // *Alcohol and Alcoholism*. 2001. Vol. 35. № 4. P. 388–371.
16. Громова О.А., Гупало Е.М., Никонов А.А. Клиническая фармакология тиамина и бенфотиамина: «старые» показания – новые механизмы молекулярного действия // *Трудный пациент*. 2008. № 2. С. 36–42.
17. Strake H., Lindenmann A., Federlin K.A. A benfotiamine-vitamin B combination in treatment of diabetic polyneuropathy // *Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes*. 1996. Vol. 104. P. 311–316.
18. Ziegler D., Hanefeld M., Ruhnau K.J. et al. Treatment of symptomatic diabetic polyneuropathy with the antioxidant a-lipoic acid. A 7-month multicenter randomized controlled trial (ALADIN III study) // *Diabetes Care*. 1999. Vol. 22. № 8. P. 1296–1301.
19. Бустаманте Д., Лодж Д., Маркоччи Л., Тришлер Г. Метаболизм альфа-липоевой кислоты в печени при различных формах патологии // *Международный медицинский журнал*. 2001. № 2. С. 133–142.
20. Скляр И.А., Воробьева О.В., Шарянова Р.Б., Садеков Р.К. Тиоктадид в лечении алкогольной полиневропатии // *Лечение нервных болезней*. 2001. № 2. С. 39–41.
21. Ангельчева О.И. Характеристика болевого синдрома при алкогольной полиневропатии, оценка эффективности лечения: дисс. ... канд. мед. наук. М., 2005.
22. Petrenko A.B., Yamakura T, Baba H., Shimoji K. The role of N-methyl-D-aspartate (NMDA) receptors in pain: a review // *Anesthesia and Analgesia*. 2003. Vol. 97. P. 1108–1116.

М.Г. ПОЛУЭКТОВ

Нарушения сна в детском возрасте: причины и современная терапия

1. Chervin R.D., Archbold K.H., Panahi P, Pituch K.J. Sleep problems seldom addressed at two general pediatric clinics // *Pediatrics*. 2001. Vol. 107. № 6. P. 1375–1380.
2. International classification of sleep disorders, 2nd ed.: Diagnostic and coding manual / American Academy of Sleep Medicine. Westchester, Ill.: American Academy of Sleep Medicine, 2005.
3. Mindell J.A., Owens J.A. A clinical guide of pediatric sleep: diagnosis and management of sleep. Philadelphia, PA: Lippincott Williams&Wilkins, 2010.
4. Sadeh A. Cognitive-behavior treatment for childhood sleep disorders // *Clin. Psych. Rev*. 2005. Vol. 25. № 5. P. 612–628.
5. Ramchandani P, Wiggs L, Webb V, Stores G. A systematic review of treatments for settling problems and night waking in young children // *BMJ*. 2000. Vol. 320. № 7229. P. 209–213.
6. Matwiyoff G., Lee-Chiong T. Parasomnias: an overview // *Indian J. Med. Res*. 2010. Vol. 131. P. 333–337.
7. Левин Я.И. Парасомнии: современное состояние проблемы // *Эпилепсия*. 2010. № 2. С. 10–16.
8. Butler R.J. Childhood nocturnal enuresis: developing a conceptual framework // *Clin. Psych. Rev*. 2004. Vol. 24. № 8. P. 909–931.
9. Gozal D., Kheirandish-Gozal L. Sleep apnea in children – treatment considerations // *Ped. Respir. Rev*. 2006. Vol. 7. Suppl. 1. P. S61–68.
10. Mueni E., Opiyo N., English M. Caffeine for the management of apnea in preterm infants // *Int. Health*. 2009. Vol. 1. № 2. P. 190–195.
11. Sinha D., Guillemainault C. Sleep disordered breathing in children // *Indian J. Med. Res*. 2010. Vol. 131. P. 311–320.
12. Guillemainault C., Pelayo R., Clerk A., Leger D., Bocian R.C. Home nasal continuous positive airway pressure in infants with sleep-disordered breathing // *J. Pediatr*. 1995. Vol. 127. № 6. P. 905–912.

Г.М. ДЮКОВА

Астенический синдром: проблемы диагностики и терапии

1. Аведисова А.С. Антиастенические препараты как терапия первого выбора при астенических расстройствах // *РМЖ*. 2004. Т. 12. № 22. С. 1290–1292.
2. Арцимович Н.Г., Галушина Т.С. Синдром хронической усталости. М.: Научный мир, 2002. С. 220.
3. Bates D., Schmitt W., Buchwald D. et al. Prevalence of fatigue and chronic fatigue syndrome in a primary care practice // *Arch. Intern. Med*. 1993. Vol. 153. № 24. P. 2759–2765.



Литература

4. *Wessely S., Chalder T., Hirsch S. et al.* The prevalence and morbidity of chronic fatigue and the chronic fatigue syndrome: a prospective primary care study // *Am. J. Public Health.* 1997. Vol. 87. № 9. P. 1449–1455.
 5. МКБ-10/ICD-10. Международная классификация болезней (10-й пересмотр). Классификация психических и поведенческих расстройств. Клинические описания и указания по диагностике / Всемирная организация здравоохранения. СПб., 1994. С. 303.
 6. *Afari N., Buchwald D.* Chronic fatigue syndrome: A review // *Am. J. Psychiatry.* 2003. Vol. 160. № 2. P. 221–236.
 7. *Куликовский В.В.* Клинико-патогенетические аспекты астенического синдрома психогенного и соматогенного генеза: дисс. ... д-ра мед. наук. М., 1994. 482 с.
 8. *Родитат И.В.* Вопросы клиники и патогенеза астенических состояний (неврологический и психологический анализ): дисс. ... канд. мед. наук. М., 1967. С. 265.
 9. *De Lange F.P., Kalkman J.S., Blijenberg G.* Neural correlates of the chronic fatigue syndrome – an fMRI study // *Brain.* 2004. Vol. 127. № 9. P. 1948–1957.
 10. *Scott L.V., Dinan T.G.* The neuroendocrinology of chronic fatigue syndrome: focus on the hypothalamic-pituitary-adrenal axis // *Funct. Neurol.* 1999. Vol. 14. № 1. P. 3–11.
 11. *Rimes K.A., Chalder T.* Treatments for chronic fatigue syndrome // *Occup. Med. (Lond.).* 2005. Vol. 55. № 1. P. 32–39.
 12. *Fulcher K.Y., White P.D.* Strength and physiological response to exercise in patients with chronic fatigue syndrome // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* 2000. Vol. 69. № 3. P. 302–307.
 13. *Moss-Morris R., Sharon C., Tobin R., Baldi J.C.* A randomized controlled graded exercise trial for chronic fatigue syndrome: outcomes and mechanisms of change // *J. Health Psychol.* 2005. Vol. 10. № 2. P. 245–259.
 14. *Prins J.B., Blijenberg G., Bazelmans E. et al.* Cognitive behaviour therapy for chronic fatigue syndrome: a multicentre randomised controlled trial // *Lancet.* 2001. Vol. 357. № 9259. P. 841–847.
 15. *Pae C.U., Marks D.M., Patkar A.A. et al.* Pharmacological treatment of chronic fatigue syndrome: focusing on the role of antidepressants // *Expert Opin. Pharmacother.* 2009. Vol. 10. № 10. P. 1561–1570.
 16. *Van Houdenhove B., Pae C.U., Luyten P.* Chronic fatigue syndrome: is there a role for non-antidepressant pharmacotherapy? // *Expert Opin. Pharmacother.* 2010. Vol. 11. № 2. P. 215–223.
 17. *Ковалев Г.И., Старикова Н.А.* Пантогам актив®: механизм фармакологического действия // *РМЖ.* 2010. № 26. С. 1538–1540.
 18. *Воронина Т.А.* Пантогам и Пантогам актив. Фармакологические эффекты и механизм действия // *Пантогам® и Пантогам актив®. Клиническое применение и фундаментальные исследования / под ред. В.М. Копелевича. М.: Триада-фарм, 2009. С. 11–30.*
 19. *Канаева Л.С., Вазагаева Т.И., Ястребова В.В., Шагиахметов Ф.Ш.* Эффективность и переносимость Пантогама® и Пантогама актив® у больных с астеническими расстройствами // *Пантогам® и Пантогам актив®, Клиническое применение и фундаментальные исследования / под ред. В.М. Копелевича. М.: Триада-фарм, 2009. С. 104–120.*
 20. *Катунина Е.А.* Возможности применения ноотропных препаратов в клинической практике // *Медицинский вестник.* 2007. № 32. С. 17.
- Р.Р. БОГДАНОВ, Л.Г. ТУРБИНА, С.В. КОТОВ**
Опыт применения препарата Азилект (разагилин)
в лечении больных с начальными проявлениями
болезни Паркинсона
1. *Голубев В.Л., Левин Я.И., Вейн А.М.* Болезнь Паркинсона и синдром паркинсонизма. М.: МЕДпресс, 1999. 416 с.
 2. *Левин О.С., Федорова Н.В.* Болезнь Паркинсона. М., 2006. 256 с.
 3. *Литвиненко И.В.* Болезнь Паркинсона. М., 2006. 216 с.
 4. *Шток В.Н., Иванова-Смоленская И.А., Левин О.С.* Экстрапирамидные расстройства. М.: МЕДпресс-информ, 2002. 606 с.
 5. *Langston J.W., Sastri S., Chan P.* Novel alpha-synuclein-immunoreactive proteins in brain samples from the Contursi kindred, Parkinson's and Alzheimer's disease // *Exp. Neurol.* 1998. Vol. 154. № 2. P. 684–690.
 6. *Robinson P.A.* Understanding the molecular basis of Parkinson's disease, identification of biomarkers and routes to therapy // *Expert. Rev. Proteomics.* 2010. Vol. 7. № 4. P. 565–578.
 7. *Marder K.S., Tang M.X., Mejia-Santana H. et al.* Predictors of parkin mutations in early-onset Parkinson disease: the consortium on risk for early-onset Parkinson disease study // *Arch. Neurol.* Vol. 2010. Vol. 67. № 6. P. 731–738.
 8. *Nuytemans K., Theuns J., Cruts M., Van Broeckhoven C.* Genetic etiology of Parkinson disease associated with mutations in the SNCA, PARK2, PINK1, PARK7, and LRRK2 genes: a mutation update // *Hum. Mutat.* 2010. Vol. 31. № 7. P. 763–780.
 9. *Rachakonda V., Pan T.H., Le W.D.* Biomarkers of neurodegenerative disorders: how good are they? // *Cell Res.* 2004. Vol. 14. № 5. P. 347–358.
 10. *Braak H., Tredici K.D., Rub U. et al.* Staging of brain pathology related to sporadic Parkinson's disease // *Neurobiology of Aging.* 2003. Vol. 24. № 2. P. 197–211.
 11. *Hawkes C.H., Tredici K.D., Braak H.* A timeline for Parkinson's disease // *Parkinsonism Relat. Disord.* 2010. Vol. 16. № 2. P. 79–84.
 12. *Olanow C.W., McNaught K.* Parkinson's disease, proteins and prions: milestones // *Mov. Disord.* 2011. Vol. 26. № 6. P. 1056–1071.
 13. *Brooks D.J.* Morphological and functional imaging studies on the diagnosis and progression of Parkinson's disease // *J. Neurol.* 2000. Vol. 247. Suppl. 2. P. II/11–II/18.
 14. *Gaenslen A., Berg D.* Early diagnosis of Parkinson's disease // *Int. Rev. Neurobiol.* 2010. Vol. 90. P. 81–92.
 15. A controlled trial of rasagiline in early Parkinson disease: the TEMPO Study / Parkinson Study Group // *Arch. Neurol.* 2002. Vol. 59. № 12. P. 1937–1943.
 16. *Olanow C.W., Hauser R.A., Jankovic J. et al.* A randomized, double-blind, placebocontrolled, delayed start study to assess rasagiline as a disease modifying therapy in Parkinson's disease (The ADAGIO Study): rationale, design, and baseline characteristics // *Mov. Disord.* 2008. Vol. 23. № 15. P. 2194–2201.
 17. *Olanow C.W., Rascol O., Hauser R. et al.* A doubled-blind, delayed-start trial of rasagiline in Parkinson's disease // *N. Engl. J. Med.* 2009. Vol. 361. № 13. P. 1268–1278.

Интернет-магазин медицинской книги www.mbookshop.ru



~ Только **НОВИНКИ** ~

~ Книги **ЛУЧШИХ** медицинских издательств ~

~ Ежедневное обновление ~

~ Без регистрации ~

~ **ИНДИВИДУАЛЬНЫЙ** подход к расчету доставки ~

~ Подарки и **СКИДКИ** покупателям ~

~ Приятный интерфейс и **УДОБНЫЙ** поиск ~

Не тратьте время на поиск книг в магазинах вашего города.

Зайдите к нам!

Для юридических лиц

Образец заполнения платежного поручения

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

СЧЕТ № 10/П от «__» _____ 2012 г.

Заказчик:

Плательщик:

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

НДС не облагается.

Всего к оплате: Одна тысяча двести рублей 00 копеек.

Руководитель предприятия
Главный бухгалтер



Романенко А.Е.
Макарова О.М.

Для физических лиц

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

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

\\ Вейновские
Чтения

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

3-4

ФЕВРАЛЯ
2012 г.

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

VEIN.PAININFO.RU

Боли в спине?

МИЛЬГАММА

ПЕРВЫЙ* НЕЙРОТРОПНЫЙ КОМПЛЕКС



мильгамма®
раствор для внутримышечных инъекций
в ампулах
стерилизован
25 ампул по 2 мл.

3 вида упаковок:
№5, №10, **№25**



- ✓ Обеспечивает восстановление функций нервных волокон при радикулопатии
- ✓ Безболезненные инъекции