

Э Ф Ф Е К Т И В Н А Я

ФАРМАКОТЕРАПИЯ 2

2011

*неврология и
психиатрия*

Тема номера: медицина сна

Интервью с академиком Я.И. Левиным
Сон в экстремальных условиях
Двигательные расстройства во сне
Синдром беспокойных ног

А также:

Терапия гипертензивной
энцефалопатии

Диагностика и лечение
диабетической полинейропатии

Новые клинические исследования
по венлафаксину

ЛЕГКО УСНУЛ – ЛЕГКО ПРОСНУЛСЯ



НЕБЕНЗОДИАЗЕПИНОВЫЙ ГИПНОТИК³

ОБЕСПЕЧИВАЕТ:

- 🐾 Быстрое засыпание^{3,6,8}
- 🐾 Полноценный сон в течение 7-8 часов³⁻⁷
- 🐾 Легкое пробуждение^{6,8}

НЕ ВЫЗЫВАЕТ ДНЕВНОЙ СОНЛИВОСТИ^{1-6,9}



П № 016194/01

САНВАЛ®
Золпидем



Перед назначением препарата, пожалуйста,
ознакомьтесь с полной инструкцией по применению.

РЕКЛАМА

Список литературы:

1. Аведисова А.С., Ястребова В.В., Ястребов Д.В. Клиника, диагностика и лечение инсомнических расстройств. Доктор.Ру /Неврология. Психиатрия, 2009, № 4. 2. Борисова Е.О. Золпидем – современный эффективный препарат для лечения бессонницы. Фарматека. Неврология. Регулирование лекарственных средств, 2001, № 5 (47). 3. Левин Я.И. Лечение инсомнии. Consilium Medicum, №1, 2008. 4. Мосолов С.Н., Цой А.Н. Клинико-фармакологический обзор. М., 2004, ч. II, гл. 28, с. 774-776. 5. Рачин А.П. Терапия расстройств сна: классификационный и аналитический подходы. Справочник поликлинического врача. 2007, № 6, с. 62-66. 6. Соколова Л.П., Стеблецов С.В., Кислый Н.Д. Нарушения сна в клинике внутренних болезней. Consilium medicum, Неврология, 2007, т. 9, № 8. 7. Справочник Видаль 2008, Б-1071. 8. Dundar Y., Dodd S. et al. Comparative efficacy of never hypnotic drugs for the short-term management of insomnia: a systematic review and meta-analysis. Human Psychopharmacol. Clin. Exp. 2004, 19: 305-322. 9. Maarek L. et al. The safety and efficacy of zolpidem in insomniac patients: A long-term open study in general practice. J. Int. Med. Res. 1992; 20 (2): 162-170.

a Novartis company

 **SANDOZ**

123317 Москва, Пресненская набережная, дом 8, строение 1
комплекс «Город столиц», 8-9 этаж, ЗАО «Сандоз», тел.: (495) 660-75-09

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ РФ
АССОЦИАЦИЯ НЕЙРОХИРУРГОВ РОССИИ
САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКАЯ АССОЦИАЦИЯ НЕЙРОХИРУРГОВ ИМ. ПРОФ. И.С. БАБЧИНА
ФГУ «РНХИ ИМ. ПРОФ.А.Л. ПОЛЕНОВА»
МОО «ЧЕЛОВЕК И ЕГО ЗДОРОВЬЕ»
При участии: ВМА им. С.М. Кирова, СПб МАПО

ДЕСЯТАЯ ЮБИЛЕЙНАЯ
ВСЕРОССИЙСКАЯ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ



ПОЛЕНОВСКИЕ ЧТЕНИЯ

19 – 22 апреля 2011 года, Санкт-Петербург



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

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

В программе конференции:

СЕКЦИОННЫЕ ЗАСЕДАНИЯ И ШЕСТАЯ ВСЕРОССИЙСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ МОЛОДЫХ УЧЕНЫХ ПО НАПРАВЛЕНИЯМ:

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

6-Я МЕЖДУНАРОДНАЯ ШКОЛА «СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ЭНДОВАСКУЛЯРНОЙ ХИРУРГИИ ЦЕРЕБРАЛЬНЫХ АВМ И ЭМБОЛИЗАЦИЯ ОПУХОЛЕЙ»

XXXII ПЛЕНУМ ПРАВЛЕНИЯ АССОЦИАЦИИ НЕЙРОХИРУРГОВ РОССИИ

Важные даты

Прием тезисов	до 01.02.2011
Ранняя регистрация	до 01.02.2011
Бронирование гостиницы	до 01.04.2011



ВСЕ О БОЛИ

Информационный портал Боль

источник информации №1

для врачей и пациентов

www.paininfo.ru
info@paininfo.ru



БОЛЬ
ИНФОРМАЦИОННЫЙ
ПОРТАЛ

Эффективная
фармакотерапия.
Неврология
и психиатрия. 2/2011

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

Редакция журнала:
выпускающий редактор
А. ЗИМЕНКОВА
медицинский редактор Л. ГОЛОВИНА
пишущий редактор Н. ТОКАРЕВА
ответственный секретарь
И. РЕПИНА
корректоры
М. БАШИРОВА, Е. САМОЙЛОВА
набор Е. ВИНОГРАДОВА
верстка А. ВАЛЕВИЧ, Н. НИКАШИН
фотосъемка М. БАЛТАБАЕВ,
А. ШАНИН, Д. ЖДАНОВИЧ
подписка и распространение
Т. КУДРЕШОВА
(podpiska@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, С.Б. ШВАРКОВ

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

**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

Я.И. ЛЕВИН: «Мечта – создать институт сна»	4
Первое заседание Национального общества по сомнологии и медицине сна	8
VII Всероссийская конференция «Актуальные проблемы сомнологии»	10

Медицина сна

Я.И. ЛЕВИН. Парадигма медицины сна в современной медицине	14
Г.В. КОВРОВ. Сон в экстремальных условиях	22
К.Н. СТРЫГИН, Я.И. ЛЕВИН. Двигательные расстройства во сне: современное состояние проблемы	26
Д.В. АРТЕМЬЕВ, А.В. ОБУХОВА. Синдром беспокойных ног	36

Заболевания периферической нервной системы

О.В. ВОРОБЬЕВА. Нейропатии, обусловленные соматическими заболеваниями	43
И.А. СТРОКОВ, К.И. СТРОКОВ, А.С. АМЕТОВ. Актовегин в лечении неврологических осложнений сахарного диабета	50
О.С. ЛЕВИН. Принципы диагностики и лечения диабетической полиневропатии	58

Энцефалопатии

С.В. ВЕРШИНИНА, И.В. РЯБОКОНЬ, С.Б. ШВАРКОВ. Медикаментозная терапия гипертензивной энцефалопатии	67
--	----

Терапия боли

Л.Г. ТУРБИНА, С.А. ГОРДЕЕВ, А.А. ЗУСЬМАН. Комплексное лечение пароксизмальной и перманентной форм хронической нейропатической боли	72
---	----

Медицинский форум

XV Съезд психиатров России. Симпозиум компании «АстраЗенека» «Быстрый старт эффективной терапии»	78
Всероссийская научно-практическая конференция неврологов «Актуальные вопросы диагностики и лечения заболеваний нервной системы»	86
Ежегодная научно-практическая конференция «Фармакотерапия неврологических заболеваний с позиций доказательной медицины. Проблемы хронической боли»	88
VII Ежегодная конференция «Вейновские чтения»: обзор	90
Симпозиум компании «Вёрваг Фарма» «Осложнения сахарного диабета – междисциплинарная проблема»	94
Симпозиум компании «Грюненталь ГмбХ» «Боль – ключевое слово в медицине»	100

Литература

107



Я.И. Левин: «Мечта – создать ИНСТИТУТ СНА»

– Яков Иосифович, 18 марта в России отмечался Всемирный день сна. Проводились ли какие-нибудь мероприятия, посвященные этому дню?

– Каких-то специальных масштабных мероприятий в России, к сожалению, не было. У нас в стране еще не все серьезно относятся к сомнологии и проблемам медицины сна, которые нам придется решать. Хотя в преддверии этого дня мы провели первое заседание Национального общества по сомнологии и медицине сна, где обсудили наиболее актуальные вопросы. А 18 марта я прочитал Интернет-лекцию «Радости и печали сна» (она доступна в архиве на сайте www.medlector.ru).

– Радости и печали сна... Расскажите, пожалуйста, об этом подробнее.

– Помните, *causa sui* (причина самого себя) у Спинозы? Эта философская категория применима для описания сна как феномена и является основополагающей в сомнологии как науке о сне. Действительно, радость сна – в нем самом. Если сон хороший, то человек доволен и жизнью, и окружающими. Если же сон плохой – то и все остальное становится не в радость. Я люблю сравнивать сон и осеннюю паутинку. Все замечательно: блеклосинее небо, негорячее солнце, по ветру летит легкая паутинка. Но это очень хрупкая красота: стоит паутинке задеть листочек, веточку, сучок, и она рвется. Так и сон – сколько в современном мире «печалей» – факторов, которые могут его нарушить! Иногда я сам удивляюсь, как человеку удается поддерживать свой сон, при том огромном количестве деструктивных воздействий вокруг. В первую очередь, очень пагубно влияют стрессы – бедствие современного человека. Здоровые люди могут реагировать на стресс двумя способами: инсомнически, когда человек в ответ на стресс лишается сна, и гиперсомнически, когда человек начинает больше спать. Одно не лучше другого. Однако надо помнить, что сон обладает важнейшей антистрессовой функцией, поэтому необходимо повышать стрессоустойчивость, в том числе, и через улучшение сна.

С 2001 г. в России в рамках проекта Всемирной организации здравоохранения по проблемам сна и здоровья проводится Всемирный день сна. Такое внимание неслучайно, так как по статистике у каждого второго взрослого жителя планеты отмечают один или несколько симптомов расстройства сна (от инсомнии страдает более 10% населения индустриально развитых стран). В нашей стране своим сном недовольны почти 45% россиян, и 20% населения нуждаются в серьезном лечении его нарушений – такие данные приводятся Сомнологическим центром Минздравсоцразвития. С директором этого центра, академиком РАЕН, доктором медицинских наук, профессором кафедры нервных болезней Первого МГМУ им. И. М. Сеченова Яковом Иосифовичем ЛЕВИНЫМ встретился наш корреспондент Наталия Токарева.



– С какими проблемами чаще всего обращаются к вам, врачам-сомнологам, пациенты?

– В основном, это три главные проблемы. Первая – инсомния, дефицит сна. Современная классификация выделяет инсомнии, связанные с жизненными событиями, телесными (соматическими) заболеваниями и психиатрическими патологиями. Инсомнию врачи наблюдают и в психиатрии, и неврологии, и в терапии. Вторая большая проблема сна – гиперсомния, т.е. избыточная сонливость. Третья – это парасомнии, двигательные, поведенческие или вегетативные феномены, которые возникают в специфической связи с процессом сна (снохождение, энурез и многие другие). Каждое из этих событий может быть связано как с неврологией, так и с кардиологией и т.д. Помимо того, что я перечислил, конечно же, нельзя забывать о редких патологиях.

– А каковы нормы здорового сна?

– Сон – это одна из составляющих качества жизни. Мы безответственно относимся ко сну, можно сказать по-хулигански. По данным американских исследователей, за последние 30 лет люди стали спать меньше – на три часа в неделю. Казалось бы, всего полчаса в день – ерунда, ведь сон – не столь уж и важное событие – во сне человек не пашет, не сеет, не любит, не переживает... Это не так. Сон обладает важной восстановительной функцией. Существуют разные мифы по поводу длительности сна. Но потребность во сне имеет две составляющих: физиологическая потребность, которую мы реализуем за 5–6 часов, и потребность личности, то есть психологическая потребность, поэтому есть «короткоспящие» и «долгоспящие» люди. Кроме того, важно не только как долго, но и на чем спать. Для человека с нарушениями сна – качество подушек и матрасов принципиальны. Вы, видимо, обратили внимание, что на выставке, которая проходила в рамках нашей конференции «Актуальные вопро-

сы сомнологии», были представлены видоизменяющие свою поверхность спальные системы, с просто фантастическими возможностями, создающими определенный культ спальни, культ специальных условий для здорового сна.

– Вы заговорили о научно-практической конференции «Актуальные вопросы сомнологии». С докладами на ней, кроме медицинских специалистов, выступали и биологи, и психологи, и генетики. Почему?

– Сомнология – полидисциплинарная область знаний, в которой психология занимает значительное место. Часто оценить причины нарушений сна и вылечить их без психотерапии, без клинической психологии невозможно. Что касается генетики, приведу такой пример: когда выяснили, что у мух-дрозофил тоже есть сон в виде определенных форм покоя, это вызвало потрясение – долгое время считалось, что этим свойством обладают только более развитые существа! Через 60 поколений исследователи получили популяцию мух, которые меньше спят, дольше входят в форму покоя, их жизнь короче, а уровень холестерина – выше. Это такие же признаки, что и у людей, страдающих инсомнией. Именно поэтому сейчас ученые ищут генетические механизмы, которые приводят к нарушениям сна. Поскольку сон генетически предопределен, совсем без сна мы обходиться не сможем. А поставить задачу «уплотнить» наш сон очень интересно. Разве не замечательно безболезненно сократить время сна на четыре часа! Над этим уже работают исследователи, изучая генетику здоровых, но «короткоспящих» и «долгоспящих» людей. Генетика тесно переплетена с хронобиологией, поскольку сон – процесс хронобиологический. Таким образом, чем больше мы будем узнавать, тем быстрее мы сможем проводить генетическую терапию.

– В России сомнология рассматривается как подраздел неврологии?

– Видите ли, в разных странах фундаментом сомнологии становилась та научная дисциплина, которая наиболее активно развивалась. В Советском Союзе это было учение блестящего, гениального физиолога Ивана Петровича Павлова. Выдающуюся роль в становлении науки сыграл мой «научный дедушка» – академик Николай Иванович Гращенков (кстати, он привез в Советский Союз первый электроэнцефалограф). В его лаборатории нейро-гуморальных регуляций родилась отечественная научная сомнология, и именно он поручил заниматься проблемами сна моему учителю Александру Моисеевичу Вейну, который стал родоначальником клинической сомнологии. Вокруг Александра Моисеевича сплотилось значительное число ученых, представляющих различные дисциплины – физиологи, биохимики, психиатры, психологи и, конечно же, неврологи и нейрофизиологи. И сегодня наше Национальное общество по сомнологии и медицине сна объединяет специалистов разных специальностей: пульмонологов, кардиологов, психологов, психиатров, нейрохимиков, нейроиммунологов. Безусловно, можно было бы эту интеграцию поднять на более высокий уровень, но для этого надо создавать Институт сна. Впрочем, это пока только мечта.

– То есть сомнология – та область медицины, которая объединяет очень многих специалистов?

– Совершенно точно. В медицине сна врачи разных специальностей найдут интересные аспекты «своих» патологий: кардиолог – инфарктов миокарда; пульмонолог – бронхиальной астмы; невролог – мозгового инсульта. Со временем (и с новыми знаниями) сомнология только расширяет спектр проблем. Возможно, в каком-то смысле, сомнология даже шире любой из наук о мозге (благодаря этому она столь бурно развивается). Воздействуя на сон, улучшая



Всемирный день сна

его структуру, мы улучшаем течение любого заболевания, проводим профилактику многих болезней. Кстати, еще Артур Шопенгауэр сказал: «Жизнь и сновидения – страницы одной и той же книги».

– Есть ли в наших медицинских вузах курс сомнологии?

– Увы, нет. Совсем немного о физиологии сна читают на физиологии, чуть больше рассказывают на неврологии. Мы стараемся восполнить этот пробел у дипломированных врачей-неврологов, которые приходят на факультет послевузовского профессионального образования врачей Первого МГМУ им. И. М. Сеченова. На всех наших циклах, которые читаются на кафедре неврологии с курсом сомнологии, есть обязательные лекции по сну. У нас есть цикл, который называется «Практическая сомнология» – обычно к нам приезжает маленькая группа (3–4 врача), для которой в течение месяца проводятся занятия по теории и практике современной сомнологии. Я считаю, это первый этап систематической, профессиональной подготовки по всем направлениям сомнологии (и такого в России больше нигде нет). Кроме того, мы устраиваем лекции для врачей в стационарах. Надо помнить, что современная сомнология – это комплекс специальных знаний, которые не получают одновременно.

– Как в сомнологии соотносятся фундаментальные и клинические исследования?

– Конечно, нам ближе клиническая сомнология. Но А. М. Вейн всегда считал, что каждый научный работник должен быть еще и врачом. Мы не отступаем от его принципов: и практикуем, и занимаемся научной работой. Перед нашей конференцией в Россию приезжал профессор из Швеции Клаудио БАССЕТТИ (Claudio Bassetti), президент Европейского общества исследований сна (European Sleep Research Society, ESRS). Мы с ним много говорили о принципе еди-

нения фундаментальных и клинических исследований, отрадно, что и наше Национальное общество по сомнологии и медицине сна, и Европейское общество исследований сна придерживаются по этим вопросам единой точки зрения: фундаментальная и клиническая науки должны быть тесно взаимосвязаны.

– Яков Иосифович, Вы – президент Национального общества по сомнологии и медицине сна. Каковы главные успехи были достигнуты в прошлом году?

– Главное, что сомнологии в России по праву стало уделяться все больше внимания. Медицинское общество начинает понимать, что сомнология – важнейшая отрасль знаний современной медицины. Все больше и больше врачей начинают узнавать, что такое медицина сна. Без ложной скромности должен сказать, что в этом есть, конечно, и наша заслуга. Это очень важно, потому что многие болезни зарождаются во сне. Во сне многие болезни претерпевают, порой, совершенно радикальные метаморфозы. Классический пример – это кривошея – болезнь, при которой голова насильственно повернута в одну сторону, но во сне голова принимает нормальное положение. Подобных примеров привести можно много. Постепенно увеличивается число сомнологических центров в России. Сейчас их уже более 30-ти (правда, большинство пока сконцентрировано в Москве). К сожалению, в региональных центрах еще очень низкая «пропускная способность» (1–3 койки), то есть исследовать за одну ночь можно максимум трех человек, это очень мало. Однако, несмотря на то что возможностей у нас значительно меньше, мы не отстаем от наших западных коллег.

– Вы президент не только Национального общества по сомнологии и медицине сна, но и Национального общества специалистов по детскому сну. В чем принци-

пиальные различия между нарушением сна у детей и у взрослых?

– Принципиальных различий нет, есть только общее: как во взрослой, так и в детской популяции нарушения сна очень распространены. К сожалению, если «взрослая» сомнология в России развивается, то детская – это белый лист. Нет ни должного внимания, ни адекватных снотворных препаратов для детей. Профессиональные детские специалисты-сомнологи есть только в 1–2 местах в Москве.

– Конечно же, мы не могли не спросить о «Музыке мозга» – оригинальном немедикаментозном методе лечения, получившем признание отечественных и зарубежных специалистов, автором которого Вы являетесь. Активно ли он используется?

– Это действительно интересный метод. Были проведены исследования в рамках доказательной медицины, результаты которых показали, что он достоверно высокоэффективен, не только не уступает современным снотворным препаратам, но и значительно превосходит их по безопасности, не имея каких-либо серьезных побочных эффектов. Надо отметить, что метод прост в применении – человек просто слушает какой-то информационный носитель (MP3-плеер или диск), где записана музыка для релаксации и активации. Если же вы спросите меня о механизмах действия «музыки мозга», то я затруднюсь с ответом – они не до конца понятны. Но, так или иначе, мозг распознает «свою» музыку и именно она обладает лечебным эффектом. Метод имеет официальное минздравовское разрешение к применению и сегодня его активно используют наши коллеги в США.

– Яков Иосифович, спасибо вам за обстоятельный рассказ и примите поздравление с Вашим профессиональным праздником Всемирным днем сна! *

Беседовала Н. Токарева

2 - 3 июня 2011 года

Здание Правительства Москвы
ул. Новый Арбат, д. 36

Во время **Конгресса** продолжит свою работу ежегодная сессия по **основным проблемам организации мультидисциплинарной реабилитации больных с церебральным инсультом в региональных и первичных сосудистых центрах**, созданных в рамках реализации национальной программы "ЗДОРОВЬЕ" и Федеральной программы по снижению смертности от сердечно-сосудистых заболеваний

III Международный конгресс

НЕЙРОРЕАБИЛИТАЦИЯ

ПОСВЯЩЕН ОСНОВНЫМ ВОПРОСАМ
НЕЙРОРЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ И
ИНВАЛИДОВ

2011

Основные направления научной программы:

- Организация реабилитационной помощи и ухода больным пожилого и старческого возраста, проблемы и перспективы;
- Реабилитация при хронической недостаточности мозгового кровообращения (ДЭП);
- Реабилитация при хронической недостаточности спинального кровообращения и дисметаболических нарушениях (дисциркуляторные миелопатии, полинейропатии, синдром перемежающейся каудогенной хромоты и др.);
- Поздняя реабилитация и уход при церебральном инсульте в пожилом и старческом возрасте;
- Реабилитация и качество жизни при болезни Паркинсона;
- Реабилитация при поздних дискинезиях;
- Реабилитация и качество жизни при симптоматической эпилепсии;
- Реабилитация и уход при сосудистой деменции, болезни Альцгеймера, болезни Бинсвангера, хорея Гентинктона и др.;
- Реабилитация при болях в спине у пациентов пожилого и старческого возраста;
- Реабилитация при кардиоцеребральном синдроме;
- Тревожно-депрессивные расстройства в пожилом возрасте, особенности реабилитации и ухода.

Информация о III Международном конгрессе

НЕЙРОРЕАБИЛИТАЦИЯ - 2011

размещена на сайтах

www.nabi.ru www.sportmed.ru

ТЕХНИЧЕСКИЙ ОРГАНИЗАТОР КОНГРЕССА

ИНФОРМАЦИОННАЯ ПОДДЕРЖКА

ВЕСТНИК
СЕМЕЙНОЙ МЕДИЦИНЫ

ФАРМАКОТЕРАПИЯ
Неврология и психиатрия

Stroke

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



Первое заседание Национального общества по сомнологии и медицине сна

Проблемы, связанные с расстройствами сна, широко распространены в развитых странах, поэтому им придается большое значение. Отрадно, что и в нашей стране организаторы здравоохранения обратили внимание на проблемы медицины сна, что, безусловно, послужит во благо здоровья всех россиян. В преддверии Всемирного дня сна в Московском офисе компании «Сандоз» состоялось значимое и интересное событие как для ученых-сомнологов, так и для всех практикующих врачей – Национальное общество по сомнологии и медицине сна провело свое первое заседание.

Открыл мероприятие академик РАЕН Яков Иосифович ЛЕВИН, д.м.н., профессор, президент Национального общества по сомнологии и медицине сна, директор Сомнологического центра Минздравсоцразвития РФ. Его доклад был посвящен прошлому и будущему от-

ечественной сомнологии. Датой рождения «объективной» российской сомнологии он назвал 1968 г., когда В. С. Ротенберг, Н. Н. Яхно и Л. И. Сумский под руководством академика РАМН Александра Моисеевича Вейна впервые провели полиграфию сна по международным стандартам. Яков Иосифович подробно рассказал о родоначальнике клинической сомнологии, своем учителе А. М. Вейне. Далее профессор Левин определил главные понятийные категории. По его мнению, «сомнолог – это специалист, обладающий необходимым набором знаний и компетенции в области физиологии и патологии цикла «сон – бодрствование»». Яков Иосифович отметил, что это понятие более широкое, объединяющее и фундаменталистов, и клиницистов. Второе, более узкое, определение: «сомнолог – специалист, обладающий необходимым набором знаний и компетенции в области физиологии и патологии цик-

ла «сон – бодрствование» и оказывающий диагностическую и лечебную помощь при любых нарушениях цикла «сон – бодрствование»». Яков Иосифович обратил внимание слушателей на принципы деятельности сомнолога и на назревшую необходимость создания сомнологических центров как подразделений, в которых оказывается специализированная диагностическая и лечебная помощь больным с нарушениями цикла «сон – бодрствование». Профессор Левин привел статистику, согласно которой «в России всего 39 сомнологических центров (причем из них 16 в Москве)». Яков Иосифович отметил, что «сомнологическим» центр может называться только при наличии необходимого оборудования и при систематической работе специалиста-сомнолога. Необходимо создавать обширную сеть сомнологических центров, и в первую очередь в регионах, где таких центров единицы. Пока в России 1 сомнологическая койка приходится на 75 тысяч населения (для сравнения: в Америке – на 20–30 тысяч), «этого недостаточно», подчеркнул профессор Левин. Он отдельно остановился на деятельности Национального общества специалистов по детскому сну (образовано в 2007 г.) и Национального общества по сомнологии и медицине сна (2008). Главным итогом работы этих обществ стало проведение Научно-практической конференции «Актуальные вопросы сомнологии», которая с успехом состоялась в конце 2010 г.





Национальное общество по сомнологии и медицине сна

Продолжил заседание д.б.н., профессор Иван Николаевич ПИГАРЕВ, который прочел лекцию «Сон и интерорецепция» о развитии концепции отражения интерорецепторных влияний на кору головного мозга в различных функциональных состояниях у млекопитающих. Иван Николаевич обратил внимание слушателей на возможную связь сокращения длительности сна или ухудшения его качества с нормальным функционированием различных висцеральных систем. Он привел слова Клод Ленфан, которая назвала осознание связи процессов сна и его нарушений с соматическим здоровьем важнейшим достижением современной медицины. Профессор Пигарев рассказывал о том, каким образом нарушения сна могут вести к патологическим сдвигам в работе висцеральных систем и какова связь между висцеральными патологиями и изменениями корковой активности, происходящими в состоянии сна. Эксперименты, проведенные за последние 15 лет на животных с применением разнообразных методических приемов, подтверждают гипотезу, предполагающую вовлечение коры мозга в анализ интероцептивной информации в период сна. В конце своего выступления Иван Николаевич сделал вывод, что «сон – это состояние организма, при котором отделы ЦНС переключаются с обработки экстеро- и проприоцептивной информации на обработку интероцептивной информации». Вторая часть заседания национального общества была посвя-

щена обсуждению актуальных вопросов, представляющих серьезный интерес и для практического здравоохранения, и для формирования общей позиции со стороны членов сообщества в отношении основных проблем сомнологии. После обсуждения участниками заседания было решено в ближайшее время сформировать экспертные группы специалистов, которые будут заниматься следующими неотложными задачами:

- стандартами диагностики инсомний;
- стандартами сомнологической терминологии;
- стандартами диагностики пароксизмальных состояний (эпилепсия и др.);
- стандартами диагностики расстройств дыхания;
- стандартами диагностики расстройств движения.

Программа первого заседания Общества была чрезвычайно разнообразной и насыщенной, что и не удивительно – у специалистов, работающих в области сомнологии и медицины сна, накопилось немало организационных и профессиональных вопросов, требующих неотложного обсуждения и решения. Отметим главную особенность прошедшего заседания: благодаря организаторам мероприятия, аудитория участников и возможности обсуждения темы всеми желающими были значительно расширены, так как заседание транслировалось в Интернете (оно хранится в архиве на сайте www.medlecter.ru). Всех, кому интересна и небезразлична судьба отечественной сомнологии, ждут



Я.И. Левин



И.Н. Пигарев

на регулярных заседаниях, которые будут проводиться один раз в два месяца в офисе компании «Сандоз» (день заседаний – 3-й вторник месяца с 16.00 до 18.00).✱





Современное состояние сомнологии и возможности коррекции нарушений сна

Сомнология – динамично развивающаяся в последние десятилетия нейронаука – рассматривает исключительно важные теоретические и прикладные аспекты: механизмы психической деятельности во сне, нарушения сна, их диагностику и лечение. Традиционно раз в 2 года специалисты, занимающиеся вопросами нарушения сна, собираются на конференцию «Актуальные проблемы сомнологии». В конце 2010 г. конференция прошла уже в седьмой раз в Центральном доме ученых РАН (Москва).

Конференцию открыл один из ведущих сомнологов страны – академик РАЕН, профессор Яков Иосифович ЛЕВИН, руководитель сомнологического центра Минздравсоцразвития РФ, профессор кафедры нервных болезней ФОВП Первого МГМУ им. И. М. Сеченова. Его лекция «Радости и печали сна» была посвящена современному состоянию сомнологии и возможностям коррекции нарушений сна с помощью различных лекарственных и нелекарственных методов. К сожалению, «печали сна» многообразны и включают целый набор особых состояний: недостаток сна (инсомнию), избыток сна (гиперсомнию) и события, возникающие в связи со сном, но напрямую не связанные с механизмами организации сна (парасомнии). Согласно эпидемиологическим исследованиям, около 24% людей предъявляют жалобы на нарушения сна. Ранее использовавшийся термин «бессонница» признан неудачным, так как, с одной стороны, несет негативный смысловой «заряд» для пациента, а с другой не отражает патологической сущности про-

исходящих в это время процессов (проблема не в отсутствии сна, а в неправильной его организации и протекании). В докладе подчеркивались новые подходы к оценке физиологии циклов сна (например, голографическая модель деятельности I цикла сна) и оценивались перспективы внедрения новых гипнотиков. Яков Иосифович рассказал и о своем оригинальном немедикаментозном методе лечения, давно получившем признание специалистов – энцефалопонии («музыки мозга»).

На первой научной сессии конференции «Фундаментальные проблемы сомнологии» большой интерес у участников вызвал доклад к.б.н. Олега Ириковича ЛЯМИНА (Калифорнийский университет, США; Институт проблем экологии и эволюции им. А. Н. Северцова РАН) «Адаптивные особенности сна водных млекопитающих». Олег Ирикович рассказал о сравнительных исследованиях, которые имели цель выяснить, почему некоторые виды животных спят больше, чем другие. Уже определены очевидные связи между морфологическими, анатомическими, физиологическими особенностями живот-

ных и средой их обитания, с одной стороны, а также структурой сна и его поведенческими проявлениями, с другой», – отметил О. И. Лямин. Он также представил данные об особенностях сна диких животных в естественной среде обитания с точки зрения влияния факторов внешней среды (времени года, режима освещения, флуктуации температур) и социальных отношений (доминирования – подчинения, рождения детенышей) на параметры сна у животных.

Ведущий научный сотрудник Института проблем экологии и эволюции им. А. Н. Северцова РАН, авторитетнейший в России специалист в области сомнологии, д. б. н. Владимир Матвеевич КОВАЛЬЗОН в своем докладе рассказал об исследованиях изменений сна при моделировании состояния ангедонии (или снижения чувствительности к эмоционально-позитивным стимулам, ключевым признакам клинической депрессии) у мышей. Исследователей интересовали молекулярные механизмы, участвующие в регуляции быстрого сна и патогенезе депрессии. «Известно, что соотношение простагландинов D2/E2 в мозге играет важную роль в регуляции цикла «сон – бодрствование», в особенности в регуляции быстрого сна, а также участвует в патогенезе депрессии. Наши данные представляют дальнейшие доказательства в пользу этой связи», – подчеркнул Владимир Матвеевич. Профессор Г. А. ОГАНЕСЯН (Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова РАН), представил данные исследования взаимодействия активирующих и тормозных путей переднего мозга в цикле «сон – бодр-



«Актуальные проблемы сомнологии»

ствование» на крысах. Анализ результатов продемонстрировал, что двигательная активация объединяет возбуждающие рецепторы различных нейротрансмиттерных систем переднего мозга, представленных в стриатуме, и завершается активацией тормозных рецепторов в этих системах. Профессор Оганесян отметил, что «такую последовательность в динамике нейротрансмиттерных систем переднего мозга наряду с доминированием кортико-стриатных глутаматных быстродействующих влияний можно рассматривать как дополнение к известному положению И. П. Павлова о сне как внутреннем торможении, иррадиированном с коры больших полушарий».

В своем докладе д.б.н. Иван Николаевич ПИГАРЕВ (Институт проблем передачи информации им. А. А. Харкевича РАН, Москва) рассказал об исследованиях связи корковой активности у млекопитающих во время медленного сна с деятельностью внутренних органов: «Ритмика чрезвычайно широко представлена в висцеральной сфере организмов, и было естественно предположить, что при переходе от бодрствования ко сну может происходить смена корковой афферентации с экстероцептивной на интероцептивную. Ряд прямых экспериментов показал, что, действительно, активность нейронов ряда корковых зон, включая первичную зрительную кору, во время сна синхронизуется с ритмической активностью желудка, двенадцатиперстной кишки, сердца и дыхания, и эта связь является причинно обусловленной».

Известно, что даже при незначительных колебаниях температуры окружающей среды сон меняет свою длительность и организацию. Так, например, при долговременной акклиматизации к холоду у крыс увеличивается общее время суточного сна с 60 до 72% (при 19 °С) и с 45,4 до 58,7% (при 6 °С). Главную роль в компенсации возрастающих энерготрат играет мед-

ленноволновой сон. Существует мнение, что ультрадианные биоритмы, составляющие физиологическую основу поддержания энергобаланса при зимней спячке, могут быть с успехом использованы при модулировании адаптации не только к холоду, но и к другим экстремальным воздействиям. Не удивительно, что эта тема вызывает такой интерес у исследователей. Ей был посвящено выступление доктора Е. А. ВЕНЦКОВСКОЙ (Институт проблем криобиологии и криомедицины НАН Украины): «Результаты нашего исследования показали: ритмические холодовые воздействия (-12 °С) приводят к увеличению доли парадоксального сна за счет уменьшения времени бодрствования животного, в то время как РХВ (+10 °С) не приводит к достоверным изменениям количества сна».

Клинически значимые расстройства дыхания во сне (синдром обструктивного апноэ сна, синдром центрального апноэ сна, хроническая ночная гипоксемия) отмечаются у 5–6% лиц в общей взрослой популяции и достигают 15% у пациентов терапевтического профиля в стационаре. К сожалению, до настоящего времени большинство пациентов с расстройствами дыхания во сне остаются недиагностированными и нелечеными. О том, как изменить эту ситуацию, обсуждали на сессии «Расстройства дыхания во сне». Д.м.н. Р. В. БУЗУНОВ (ФГУ «Клинический санаторий «Барвиха» Управления делами Президента РФ, Москва) поделился опытом применения современных методов диагностики нарушений дыхания во сне, уделив особое внимание методике скрининга этих нарушений при помощи пульсоксиметрии, который проводился в санатории «Барвиха» в течение трех лет. Темы скрининга касались и выступление к.м.н. А. Л. КАЛИНКИНА (Центр медицины сна КБ № 83 ФМБА России, Москва), представившего данные оценки



степени тяжести нарушений дыхания во время сна методами кардиореспираторного мониторинга и пульсоксиметрии.

Сотрудница ГУ НКЦ оториноларингологии Минздрава России, к.м.н. Е. В. ВЛАДЫКИНА представила хирургические методики, используемые в лечении храпа и синдрома обструктивного апноэ сна. Радиоволновая хирургия, применяемая в их комплексном этапном подходе, обладает рядом преимуществ: бескровность операции, незначительные реактивные явления, хорошее заживление ран, небольшая стоимость оборудования: «Отдаленные результаты лечения (в нашем случае от 6 мес. до 2 лет) свидетельствуют о высокой эффективности при проведении этапного, комплексного лечения – хороший и удовлетворительный эффект наблюдали у 76,7% пациентов».

Терапевтическим подходам в лечении тех же проблем у пациентов с хроническими обструктивными болезнями легких был посвящен доклад доцента А. Д. ПАЛЬМАНА (Первый МГМУ им. И. М. Сеченова). «Мы провели ретроспективный анализ результатов лечения группы из 53 пациентов, у которых был диагностирован СОАС средней или тяжелой тяжести и проводился подбор СИПАП-терапии. При лечении этих пациентов в различной последова-

Я.И. Левин



VII Всероссийская конференция

тельности были опробованы комбинация СиПАП-терапии и малопоточной оксигенотерапии, БиПАП-терапия с фиксированной или автоматически регулируемой величиной давления воздуха, а также адаптивная сервоventиляция. Наибольшая эффективность была получена при лечении таких пациентов с помощью адаптивной сервоventиляции, которая позволяла эффективно контролировать как obstructивные, так и центральные респираторные события во время сна и ассоциированную с ними гипоксемию». О плохо изученных нарушениях сна у беременных при осложненном течении беременности, представляющих одну из актуальных проблем акушерства и нового перспективного направления в сомнологии, рассказала д.м.н. И. М. МАДАЕВА, представив данные собственного исследования показателей дыхания во время сна у беременных женщин и рекомендации по коррекции этих нарушений.

Не менее интересным для практикующих врачей было и следующее заседание «Инсомния и медицина сна», где профессор Ю. Л. ВЕНЕВЦЕВА (Тульский государственный университет) сделала доклад об особенностях регуляции ритма сердца во сне с формированием низковариабельного паттерна (маятникообразного ритма). Она отметила, что в современных условиях окружающей среды инсомния часто наблюдается у молодых людей и сочетается с нарушениями ритма и подъемом артериального давления, по поводу которых проводится амбулаторное холтеровское мониторирование. Ученые обратили внимание на то, что «маятникообразный ритм в первый цикл ночного сна может являться дополнительным критерием нарушения адаптации молодых мужчин, указывая на дисфункцию обоих отделов автономной нервной системы, в том числе ее циркадианной ритмики», – считает профессор Вeneвцева.

Доктор Т. А. СУРНЕНКОВА (Первый МГМУ им. И. М. Сеченова) представила данные исследования, в котором исследовались возможности использования показателей variability сердечного ритма для прогноза развития инсомнии. Результаты показали, что среди больных психофизиологической инсомнией преобладают лица с симпатотоническим типом ВНС. Это позволило ученым разработать математические формулы, определяющие лиц, у которых вероятно выявление нарушения структуры сна при проведении последующего ночного полисомнографического исследования. Чувствительность метода в прогнозировании неблагоприятного исхода составляет 90%, специфичность – 86%.

Активности человека во время сна и сну человека в особых условиях на конференции «Актуальные проблемы сомнологии» было посвящено отдельное заседание. Очень интересную интерпретацию женских сновидений дала психолог Марина Алексеевна ЧИЖОВА. Существуют различные взгляды на функции сновидений. Однако все ученые сходятся в том, что сновидение не имеет какой-то единственной функции. Марина Алексеевна рассказала о проведенных исследованиях, которые позволили ей выделить такую функцию сновидения, как «функция внутриличностной коммуникации». По ее мнению, в человеке сосуществуют разнообразные более или менее сложные субличности – осознаваемые или неосознаваемые целостные комплексы элементов когнитивных, эмоциональных, мотивационных и поведенческих реакций человека. При этом в норме личность осознает себя целостной и действует как единая система. Такое возможно лишь при наличии между отдельными субличностями системы коммуникации, позволяющей им обмениваться информацией и координировать свои действия: «Сновидение, являясь информацией, доступной для всех сублично-

стей одновременно, можно считать наиболее эффективной системой внутриличностной коммуникации», – подчеркнула М. А. Чижова. Кроме того, были рассмотрены возможности длительной респираторной поддержки пациентов с синдромом obstructивных апноэ во сне в домашних условиях, применения аденозинергических препаратов для коррекции дневной сонливости на фоне лечения у пациентов с болезнью Паркинсона, были приведены современные методы диагностики нарушений дыхания во сне, описаны пути нарушения психологической саморегуляции при хронической инсомнии, особое внимание было уделено методике скрининга этих нарушений при помощи пульсоксиметрии.

К сожалению, проблемы со сном наблюдаются не только у взрослого населения, 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 фазе быстрого сна происходит усвоение полученной информации, разрешаются психологические проблемы, создается прогноз на будущее. Неудивительно, что детской сомнологии всегда уделяется повышенное внимание. Так было и на прошедшей конференции.

Открыл заседание, посвященное детской сомнологии, д.м.н., профессор И. А. КЕЛЬМАНСОН. Он познакомил слушателей с результатами проведенного им исследования, целью которого было выявить нарушения сна у одних и тех же детей в возрасте 2 и 8 месяцев. Родителей спрашивали о проблемах, связанных с укладыванием ребенка спать; о задержке наступления сна; его продолжительности, тревожности; ночных пробуждениях и т.д. Были выявлены положительные статистически достоверные корреляции парных показателей в возрасте 2 и 8 месяцев, отражаю-



«Актуальные проблемы сомнологии»

щих степень выраженности у детей парасомний и нарушений дыхания во сне. Такие признаки, как сопротивление укладыванию спать, тревожность сна и парасомнии, больше отмечались у детей в 8 месяцев. Таким образом, нарушения сна имеют тенденцию к большей выраженности у детей к концу первого года жизни. И. А. Кельмансон обратил внимание слушателей на то, что некоторым видам нарушений следует уделять серьезное внимание, поскольку они имеют тенденцию к дальнейшему усугублению по мере роста ребенка.

Михаил Гурьевич ПОЛУЭКТОВ (к.м.н., доцент Первого МГМУ им. И. М. Сеченова) говорил о тактике лечения инсомний. Главный недостаток медикаментозной терапии, по его мнению, состоит в том, что до сих пор не было выявлено препаратов, эффективность которых была бы подтверждена доказательной медициной. Кроме того, лекарства не искореняют причину заболевания, и при их отмене проблемы могут вернуться. Если говорить о других методах лечения, то хорошо зарекомендовала себя поведенческая терапия, есть успехи в поиске пищевых, косметических и инвайроменталистских возможностей улучшения сна. Далее Михаил Гурьевич доложил о результатах исследования, которое показало, что качество ночного сна улучшилось при использовании на ночь более питательной пищевой смеси, которая обеспечивает более продолжительное чувство насыщения. Это выразилось в увеличении продолжительности сна, уменьшении числа пробуждений и времени бодрствования ночью, сокращении времени засыпания вечером.

Инсомния в виде нарушения ассоциации засыпания отмечается практически у 25% детей младенческого и раннего возраста. Она проявляется в виде длительного (больше 30 мин.) засыпания, когда ребенок не может уснуть без привычных действий (укачивания или сосания), а также в виде ча-

стных ночных пробуждений с плачем и «требованием» вновь совершить данные действия для поддержания сна. Для подавления нежелательного стереотипа поведения и формирования нового, правильного, используется поведенческая терапия. Одному из методов поведенческой терапии было посвящено выступление руководителя Областного детского центра функциональных расстройств нервной системы у детей г. Екатеринбург, врача-невролога Э. Ш. САГУТДИНОВА. Она предложила заменить привычные действия, используемые для инициации и поддержания сна ребенка, ритмической стимуляцией в виде однотипных повторяющихся звуковых (метроном и шум прибор) и световых (ночник с движущимися бликами) стимулов. Результаты проведенного исследования показали, что время засыпания, количество ночных пробуждений достоверно уменьшилось, уже через месяц у 92,3% детей отмечалась нормализация сна.

Впервые наряду с традиционными устными докладами были проведены два круглых стола по вопросам диагностики и терапии расстройств сна – «Первичная инсомния: мифы и реальность» и «Гипнотики: длительность применения». Такая форма обсуждений была признана участниками конференции весьма перспективной. Еще одно нововведение конференции – в фойе Дома ученых работала сомнологическая лаборатория, и в режиме реального времени участники форума могли наблюдать процесс подготовки и проведения полисомнографического исследования. Полный цикл обследования был представлен на примере больных с нарколепсией и синдромом обструктивных апноэ во сне. Традиционно вместе с конференцией проходила выставка, на которой ведущие производители демонстрировали образцы аппаратуры, применяемой в диагностике и лечении нарушений сна, информацию о разнообразных ле-



карственных препаратах, применяемых в медицине сна.

Из года в год растет не только численность участников конференции (в ней приняло участие более 350 человек), но и расширяется география, в этом году участники представляли не только Россию, но и Израиль, Украину, Азербайджан. Плотный график работы VII Всероссийской конференции «Актуальные проблемы сомнологии», разнообразие и глубина обсуждаемых проблем, высокий профессиональный уровень и оригинальность подходов в разработке тем, представленных в выступлениях участников, показали высокий уровень российской сомнологии. Хочется надеяться, что опыт, представленный здесь ведущими специалистами, найдет широкое применение в общей медицинской практике российских врачей. Закрывая конференцию, профессор Я. И. Левин поблагодарил всех за активность и поздравил собравшихся с тем, что сомнологическое сообщество «не стоит на месте, а развивается». Во многом этому способствует и проведение таких конференций. *

Подготовили
Н. Токарева, А. Зименкова



Парадигма медицины сна в современной медицине

Академик РАЕН, д.м.н., проф. Я.И. ЛЕВИН

*Парадигма (с гр. *paradeigma* – образец, пример) – совокупность теоретических и методологических положений, принятых научным сообществом на известном этапе развития науки и используемых в качестве образца, модели, стандарта для научного исследования, интерпретации, оценки и систематизации научных данных, для осмысления гипотез и решения задач, возникающих в процессе научного познания. Неизбежные в ходе научного познания затруднения то или иное сообщество ученых стремится разрешать в рамках принятой им парадигмы [2], т.е. парадигма – явление временное, изменяющееся под напором новых знаний и представлений.*

В этом аспекте парадигма медицины сна выглядит не столь однозначно, как это кажется на первый взгляд. Логично было бы противопоставить парадигме медицины сна парадигму медицины бодрствования. Однако последняя не обсуждается и как бы не существует. Это связано с тем, что практически вся современная медицина – «медицина бодрствования», а парадигма медицины сна возникла лишь для того, чтобы подчеркнуть роль и значение сна как набора функциональных состояний. Необходимость в подобной парадигме возникнет только тогда, когда естественное обсуждение любого заболевания будет происходить в континууме «сон – бодрствование». Медицина сна базируется на сомнологии – одном из наиболее

динамично развивающихся направлений современной медицины. Появившись в XX в. сомнология продолжает активно развиваться сомнология и в XXI в. Сон – это особое состояние, в котором могут зарождаться или, наоборот, облегчаться многие патологические процессы, поэтому в последние годы значительное развитие получила медицина сна, изучающая особенности патогенеза, клиники и лечения патологических состояний, возникающих во сне. Любое физиологическое событие и заболевание необходимо изучать с точки зрения возможности их появления в периоды и сна, и бодрствования, так как они представляют собой континуум различных функциональных состояний: сверхактивное, активное и ослабленное бодрствование; дре-

мота; поверхностный медленный сон; глубокий медленный сон; быстрый сон. Одно и то же заболевание может по-разному проявляться в этих функциональных состояниях мозга. Если клиническая картина заболевания в бодрствовании отличается от таковой во сне (например, основные клинические проявления паркинсонизма во сне исчезают), надо обсуждать не изменение причины болезни, а условия ее проявления. На многочисленных клинических моделях заболеваний, возникающих и во сне, и во время бодрствования (церебральный инсульт, инфаркт миокарда, бронхиальная астма и др.), было показано, что одно и то же заболевание протекает тяжелее и порой иначе, если возникает во сне. Объективное исследование сна – полисомнография – является методической основой сомнологии и берет начало с работ Н. Berger (1929) по регистрации электроэнцефалограммы (ЭЭГ), которые позволили выявить закономерные изменения ЭЭГ во сне. Следующим этапом становления сомнологии стало описание в 1953 г. Е. Aserinsky и N. Kleitman фазы быстрого сна. С тех пор минимальный сомнологический набор, абсолютно необходимый для оценки стадий и фаз сна, включает ЭЭГ, электроокулограмму (ЭОГ) и электромиограмму (ЭМГ). Следующий важнейший этап – создание в 1968 г. A. Rechtchaffen,



А. Kales «библии» современной сомнологии [21], позволившей в значительной степени унифицировать и стандартизировать усилия сомнологов всех стран при расшифровке полисомнограммы. В настоящее время разработано значительное количество специальных программ для обработки полиграммы сна. Главная проблема заключается в том, что эти программы, неплохо работающие на здоровых людях, в условиях патологии недостаточно эффективны, и их необходимо визуально контролировать. В значительной степени это определяется теперь уже недостаточной стандартизацией алгоритмов оценки стадий и фаз сна во всем их многообразии. Решению этого вопроса способствует последняя классификация нарушений цикла «сон – бодрствование» 2005 г. [10]. Другим путем преодоления вышеозначенных трудностей стало создание единого формата для полисомнографических записей (EDF – European Data Format).

Сон человека представляет целую гамму особых функциональных состояний мозга – 1, 2, 3 и 4 стадии фазы медленного сна (ФМС, сон без сновидений, ортодоксальный сон) и фазу быстрого сна (ФБС, сон со сновидениями, парадоксальный сон, сон с быстрыми движениями глаз). Каждая из перечисленных стадий и фаз имеет свои специфические ЭЭГ, ЭМГ, ЭОГ и вегетативные характеристики. Стадии характеризуются постепенным замещением альфа-ритма медленными колебаниями, появлением «сонных веретен», К-комплексов и регулярной дельта-активности. ЭМГ-активность субментальных мышц уменьшается от первой к четвертой стадии, представленность кожно-гальванического рефлекса (КГР) имеет наибольшую выраженность в 4-й стадии. ФБС определяется десинхронизацией ЭЭГ, появлением «пилообразных» разрядов; на ЭОГ появляются быстрые движения глазных яблок (БДГ), на ЭМГ мышц диафрагмы рта отмечается резкое снижение тонуса.

1-я стадия ФМС характеризуется замедлением частоты основного ритма (характерного для расслабленного бодрствования данного человека), появлением бета- и тета-волн; снижением частоты сердечных сокращений (ЧСС), частоты дыхания (ЧД), мышечного тонуса, артериального давления (АД). 2-я стадия ФМС (стадия «сонных веретен») названа так по основному ЭЭГ-феномену – «сонным веретенам» – колебаниям синусоидальной формы с частотой 11,4–15 гц (некоторые авторы расширяют этот диапазон от 11,5 до 19 гц) и амплитудой около 50 мкв. Кроме того, ЭЭГ регистрирует также К-комплексы – волны высокой амплитуды (в 2–3 раза превосходящие амплитуду фоновой ЭЭГ, в основном представленную тета-волнами), двух- или многофазные, с точки зрения вегетативных и ЭМГ-показателей развиваются тенденции, описанные для 1-й стадии ФМС; в небольших количествах могут встречаться эпизоды апноэ, длительностью менее 10 секунд. 3-я и 4-я стадии называются дельта-сном, так как основным ЭЭГ-феноменом является дельта-активность (в 3-й стадии она составляет 20–50%, а в 4-й стадии более 50%); дыхание в этих стадиях ритмичное, медленное, АД снижено, ЭМГ имеет низкую амплитуду. В последних рекомендациях Американской ассоциации медицины сна (AASM) 2007 г. 3-ю и 4-ю стадии объединили в общую 3-ю стадию.

ФБС характеризуется БДГ, очень низкой амплитудой ЭМГ, «пилообразным» тета-ритмом, сочетающимся с нерегулярной ЭЭГ; при этом отмечают «вегетативную бурю» с дыхательной и сердечной аритмией, колебаниями АД, эпизодами апноэ (длительностью менее 10 секунд), эрекции пениса и клитора. Стадии ФМС и ФБС составляют один цикл сна, и таких циклов у здорового человека бывает от 4 до 6 за ночь. Длительность одного цикла от 60 до 100 минут (в среднем около 90 минут). В первой половине ночи в циклах боль-

ше представлена ФМС, в циклах второй половины ночи – ФБС. Такое распределение ФМС и ФБС характерно только для человека, так как у него есть возможность поддерживать сон в течение достаточно длительного времени, в отличие от животных, постоянно нуждающихся в оценке внешней опасности. У взрослого человека ФБС занимает до 25% от общей длительности сна.

Кроме ЭЭГ, ЭОГ и ЭМГ, необходимых для оценки структуры сна, полисомнография может включать

Сон человека представляет целую гамму особых функциональных состояний мозга – 1, 2, 3 и 4 стадии фазы медленного сна (ФМС, сон без сновидений, ортодоксальный сон) и фазу быстрого сна (ФБС, сон со сновидениями, парадоксальный сон, сон с быстрыми движениями глаз).

значительное число различных показателей, количество которых зависит от целей исследования. Если речь идет об изучении особенностей вегетативного обеспечения сна, то фиксируются АД, ЧСС, ЧД, КГР. При диагностировании нарушений дыхания во сне отмечаются движения грудной клетки и брюшной стенки, oro-назальный поток воздуха, уровень насыщения крови кислородом (сатурация кислорода в крови), выраженность храпа. В случае оценки эректильной дисфункции у мужчин регистрируется степень и выраженность кровенаполнения пениса. Диагностика двигательных расстройств во сне предполагает обязательное исследование движений в конечностях, для чего используются разные виды электродов, накладываемые минимум на одну ногу или на все конечности. Важнейшим методическим приемом является видеомониторинг, которое не только позволяет верифицировать поведенческие, двигательные,

дыхательные расстройства во сне, но также является важным пунктом терапии больных, страдающих искаженным восприятием сна («псевдоинсомнией» по Международной классификации расстройств сна 2005 г.).

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

Функции сна

Основная функция ФМС – восстановление, в том числе гомеостаза мозговой ткани. Вместе с тем, в последние годы, благодаря работам И. Н. Пигарева [19], стало ясно, что, по мере развития синхронизации в ЭЭГ (в опытах на кошках), первичные нейроны зрительной и слуховой коры, переставая отвечать на модальностно-специфические стимулы, начинают все в большей степени отвечать на интероцептивную импульсацию, приходящую в кору со стороны внутренних органов. В состоянии медленного сна переработка информации мозгом не прекращается, а изменяется: мозг переходит от экстероцептивной к интероцептивной импульсации. Таким образом, в функцию медленного сна входит и оптимизация управления внутренними органами. Функции ФБС – переработка информации и создание программы поведения на будущее. Во время ФБС клетки мозга чрезвычайно активны, однако информация от «входов» (органов чувств) к ним не поступает, и на «выходы» (мышечную систему) не подается. В этом и заключается парадоксальный характер этого состояния, отраженный в его названии. По-видимому, при этом интенсивно перерабатывается та информа-

ция, которая была получена в предшествующем бодрствовании и хранится в памяти. Нами было показано, что у циклов сна есть также особые функции.

1. I цикл сна является голограммой (матрицей) всего сна, которая обладает уникальной способностью к эффективному (в том числе восстановимому) хранению информации.
2. Показатели I цикла могут предсказывать аналогичные показатели всего сна.
3. Голографическая функция I цикла достаточно устойчива к повреждающим воздействиям и «срабатывает» даже в условиях грубой церебральной патологии (инсульт).
4. Показатели II и III циклов имеют большую вариабельность по сравнению с показателями I цикла и хуже прогнозируют структуру целого сна, чем аналогичные показатели I цикла.
5. Структура сна II и III цикла зависит от структуры сна в первом цикле.
6. II и III (а возможно и последующие) циклы вероятно необходимы для подстройки (коррекции) основной матрицы I цикла с целью приспособления структуры сна к соответствующим текущим потребностям человека.

Нейрохимия сна

Наряду с традиционными нейрохимическими факторами, индуцирующими сон, такими как ГАМК, галанин и серотонин (для ФМС) и норадреналин, ацетилхолин, глутаминовая и аспарагиновая кислоты (для ФБС) в качестве «сонных агентов» в последние годы обсуждаются: мелатонин, дельта-сон-индуцирующий пептид, аденозин, простагландины (PGD₂), интерлейкины (IL₁ увеличивает дельта-сон и снижает ФБС), мурамилпептид, цитокины. Подчеркивая важность PGD₂, фермент, участвующий в его образовании – простагландин-D-синтаза – называют «ключевым ферментом сна». Большое значение имеет открытая в конце XX столетия новая гипоталамиче-

ская система, в которой в качестве медиаторов используются орексин и гипокретин. Нейроны, содержащие *Hypocretin*, локализованы только в дорзальном и латеральном гипоталамусе и проецируются практически во все отделы мозга, в частности к образованиям, участвующим в регуляции цикла «сон – бодрствование». Они обладают модулирующим действием по отношению к НА-ергическим нейронам *locus coeruleus*, активирующими эффектами, участвуют в контроле цикла «сон – бодрствование», пищевого поведения, эндокринных и кардио-васкулярных функций. *Orexin A* повышает локомоторную активность и модулирует нейро-эндокринные функции. Кроме вышеперечисленных субстанций, существует значительное количество претендентов на роль регуляторов сна, и этот список постоянно расширяется.

Вегетативная нервная система и сон

Для медицины сна очень важна динамика вегетативных показателей во сне. В течение многих десятилетий господствовала теория, объясняющая возникновение сна активацией парасимпатического отдела ВНС или изменениями циркуляции мозгового кровотока – его редукции – и, как следствие, возникновение сна. В связи с этими положениями сон называли «царством вагуса». В последние годы эти представления устарели, хотя содержащееся в них рациональное зерно о существенных изменениях активности ВНС во сне актуально до сих пор. Остановимся на динамике некоторых вегетативных показателей во сне. В последние 20 лет изучения состояния сердечно-сосудистой системы (ССС) во сне показали особенности динамики сердечного ритма и АД как в ФМС, так и в ФБС. Сердечный ритм характеризуется двумя интегративными показателями – средней частотой и вариабельностью. В I-й стадии происходит некоторое снижение ЧСС и вариабельности сер-



дечного ритма (ВСР). Во 2-й стадии ЧСС продолжает снижаться, а его нерегулярность увеличивается. В дельта-сне ЧСС и ВСР снижаются еще больше и достигает своих физиологических минимумов. В ФБС ЧСС и ВСР неустойчивы и несколько отличаются в тонической и фазической составляющих этой фазы. В ФБС возможна сердечная аритмия. Как правило, описанная динамика характерна для I–III циклов сна, тогда как в утренних циклах она может быть менее значимой. Общее периферическое сопротивление также несколько снижается во сне, особенно в дельта-сне и тонической составляющей ФБС, и повышается в фазической составляющей ФБС.

Показатели ВСР, определяемые во время расслабленного бодрствования перед сном, в той или иной степени линейно связаны с характеристиками сна, полученными при анализе последующей полисомнограммы. Так, повышение активности симпатической нервной системы во время расслабленного бодрствования (увеличение показателя АМо – амплитуды моды гистограммы распределения RR-интервалов, ПАПР – показателя активности регуляторных систем) статистически связано с увеличением длительности засыпания, времени бодрствования внутри сна, уменьшением представленности дельта-сна, ухудшением индекса качества сна. Увеличение индекса напряжения регуляторных систем (ИН), отражающего усиление влияния на ритм сердца центральной нервной системы, также приводит к увеличению длительности засыпания и в дальнейшем к субъективным ощущениям «плохого» сна. На основании полученных результатов были разработаны формулы математической модели. Используя формулы и показатели ВСР, полученные при анализе RR-интервалов во время расслабленного бодрствования, можно определить группу лиц, у которых вероятно выявление нару-

шения структуры сна при проведении последующего ночного полисомнографического исследования. Чувствительность метода в прогнозировании неблагоприятного исхода составила 90%, специфичность – 86%. В формулы вошли показатель, отражающий влияние на ритм сердца симпатической нервной системы (АМо), показатель, отражающий влияние парасимпатической нервной системы (SDNN, стандартное отклонение RR-интервалов), вегетативный показатель ритма сердца (ВПР) и индекс напряжения регуляторных систем (ИН), отражающий степень централизации управления сердечным ритмом. Наибольший вклад в прогноз развития у пациента инсомнии вносит показатель, характеризующий активность симпатической нервной системы (АМо).

АД является наиболее устойчивым тоническим показателем состояния ССС, определяемым деятельностью многих гомеостатических факторов, подвижные отклонения которых в ритме с более высокой частотой в различные фазы позволяют поддерживать результирующий показатель на относительно стабильном уровне. АД во сне также имеет отчетливые колебания. Бесспорным признается тот факт, что переход сна из поверхностных стадий в глубокие стадии сопровождается последовательным снижением АД. Дельта-сну сопутствуют наименьшие уровни АД, тогда как 1-й и 2-й стадиям и ФБС соответствуют относительно более высокие уровни АД, которые, однако, остаются ниже уровней АД в период бодрствования. У здоровых нормотонзивных лиц АД падает в среднем на 10–20% при переходе от бодрствования ко сну. Для типичного циркадианного паттерна АД, кроме такого глубокого, связанного со сном снижения, характерны два дневных пика (приблизительно в 9 и 19 ч) и небольшое послеполуденное

снижение АД (примерно в 15 ч). Нондиппер-тип (т. е. не снижающий АД во время сна) суточного ритма АД коррелирует с увеличением массы миокарда левого желудочка у женщин, индекса массы тела, степени поражения органов-мишеней, частоты фатальных и нефатальных сердечно-сосудистых осложнений (инфаркт миокарда, инсульт, внезапная смерть). Уменьшение степени ночного снижения систолического АД (САД) является независимым предиктором повышенной сердечно-сосудистой заболеваемости при любом уровне сопутствующих факторов риска. Риск сердечно-сосудистых осложнений особенно высок среди женщин-нондипперов с артериальной гипертензией. Получены доказательства связи между уменьшением степени ночного снижения АД и цереброваскулярными заболеваниями. Частота мозговых и сердечных сосудистых осложнений и степень поражения органов-мишеней выше не только у нондипперов, но и у лиц с чрезмерным снижением АД во время сна – овердипперов. По-видимому, это обусловлено развитием гипоперфузии органов и тканей, которая может приводить к ишемии мозга, сердца и почек с развитием их функциональной недостаточности.

В бодрствовании и во сне регуляция дыхания у здоровых людей осуществляется по-разному, в первом случае срабатывает так называемый произвольный контур, а во втором – непроизвольный контур регуляции дыхания. Во сне происходит снижение активности дыхательных нейронов, снижение тонуса мышечных дилататоров ВДП, снижение хеморецепторной чувствительности и защитных дыхательных рефлексов. Регулярность дыхания изменяется уже при засыпании. В 1-й стадии ФМС возникают периоды небольшого учащения дыхания и даже эпизоды периодического дыхания типа Чейн-Стокса

исследования

с эпизодами апноэ. Нерегулярность дыхания и периоды апноэ наиболее характерны для ФБС. В норме индекс апноэ-гипопноэ (количество эпизодов апноэ-гипопноэ в час сна) не должен превышать 5, а длительность эпизода апноэ-гипопноэ – 10 секунд. Во 2-й стадии дыхание стабилизируется, становится более редким и глубоким. С наступлением ФБС вновь происходит дестабилизация показателей дыхания, особенно в периоды быстрых движений глаз. Сон относится к хронобиологическим процессам. Согласно теории «двух процессов», предло-

симальна в начале сна, а затем уменьшается с каждым следующим циклом. Такие изменения, по мнению авторов теории, свидетельствуют о постепенном снижении «склонности ко сну» по мере реализации состояния сна. В-третьих, даже в условиях достаточного сна или же, наоборот, полного его отсутствия существует околосуточное чередование уровня бодрствования, способности концентрировать внимание и субъективно оцениваемой усталости. Максимальные уровни этих показателей, которые, по представлениям авторов, отражают уровень мозговой активации, отмечались в утреннее время, минимальные – в вечернее. Это свидетельствовало о наличии действия самостоятельного процесса (процесс С), не зависящего от накопления склонности ко сну. А. Borbely предположил, что возможность наступления сна (так называемые «ворота сна») появляется тогда, когда «склонность ко сну» становится достаточно высокой (процесс S на подъеме), а уровень мозговой активации закономерно (обычно вечером) снижается (процесс С на спаде). Если сон в этот период наступает, то начинается постепенное снижение интенсивности действия процесса S. Уровень мозговой активации продолжает изменяться по своим, хронобиологическим законам, и, пройдя точку минимального значения, начинает нарастать. Когда же уровень процесса S достаточно снизится (скорее всего, по прошествии 6–8 часов сна), а уровень мозговой активации достигнет определенных, достаточно высоких значений, появятся предпосылки для естественного окончания сна. В этот момент даже незначительный внешний или внутренний сенсорный стимул сможет разбудить человека. В случае, когда сон в вечернее время не наступает, и субъект минует «ворота сна», например, в случае экспериментальной депривации сна, интенсивность процес-

са S продолжает увеличиваться, однако заснуть становится сложнее из-за того, что уровень мозговой активации в этот период достаточно высок. Если человек ложится спать в следующую ночь как обычно, то возникает феномен «отдачи» дельта-сна, отражающий повышенную интенсивность процесса S.

Важным фактором «медицины сна» становится генетика сна. Исследования, проведенные на специальных *insomnia-like* (*ins-l*) мухах-дрозофилах показали следующее.

1. Мухи *insomnia-like* спят 60 мин в день (меньше, чем нормальные мухи), обнаруживают трудности начала сна, трудности в поддержании сна, и существуют доказательства дневных когнитивных нарушений.
2. Они гиперактивны и гиперчувствительны к экологическим возмущениям.
3. Мухи *insomnia-like* живут меньше.
4. Имеют повышенные уровни дофамина, триглицеридов, холестерина и свободных жирных кислот.
5. У них нарушаются хронобиологические процессы – теряют способность спать в постоянной темноте.

Многое из этого набора вполне сопоставимо с тем, что происходит с большими инсомнией. В пользу возможности генетического наследования хронотипа у людей говорит и факт выявления определенных суточных предпочтений в некоторых семейных линиях. В дальнейшем было показано, что ген *ABCC9* может влиять на продолжительность сна у людей и его обладатели спят на 6% меньше [10]. *ABCC9* кодирует белок *SUR2*, входящий в структуру калиевых каналов. Известна связь белка *SUR2* и риска возникновения у людей диабета и болезней ССС. Было установлено, что гены, имеющие отношение к калиевым каналам, могут регулировать длительность сна у дрозофил – блокада гена *ABCC9* резко снижает длительность сна. Аналогичным обра-

Во сне происходит снижение активности дыхательных нейронов, снижение тонуса мышц-дилататоров ВДП, снижение хеморецепторной чувствительности и защитных дыхательных рефлексов. Регулярность дыхания изменяется уже при засыпании.

женной А. Borbely в 1982 г. [13], околосуточные изменения вероятности наступления сна являются результатом взаимодействия двух процессов: гомеостатического (процесс S, *sleep*) и хронобиологического (процесс С, *circadian*). Предпосылками возникновения этой теории явились результаты экспериментов, проведенных несколькими группами ученых. Во-первых, в многочисленных опытах биохимиков и фармакологов, пытавшихся выделить или создать «вещество сна», было показано, что склонность ко сну почти линейно зависит от времени предшествующего бодрствования. Во-вторых, нарастание потребности во сне сопровождается увеличением представленности дельта-активности на ЭЭГ с наступлением сна. «Интенсивность сна» (*sleep intensity*), определяемая по представленности дельта-активности в спектре ЭЭГ, мак-



зом на человека влияет редкая мутация в гене Dec2 – ее носителям хватает всего 6,25 часа сна.

К сфере интересов «медицины сна» относятся все проблемы, обозначенные в современной классификации нарушений сна (2005 г.):

I. Инсомнии.

II. Расстройства дыхания во сне.

III. Гиперсомнии центрального происхождения, не связанные с расстройством циркадианного ритма сна, расстройством дыхания во сне или нарушенным по другим причинам ночным сном.

IV. Расстройства циркадианного ритма сна.

V. Парасомнии.

VI. Расстройства движения во сне.

VII. Отдельные симптомы, варианты нормы и нерешенные вопросы.

Важную роль в понимании проблем «медицины сна», функций сна и его регуляции играет современная фармакотерапия нарушений сна. До начала XX в. это были бром и опиум. С 1903 г. на первое место выходят барбитураты. С начала 50-х гг. в качестве снотворных стали применяться нейролептики (в основном фенотиазиновые производные) и антигистаминные препараты (доксиламин, 1968). С появлением хлордиазепоксида в 1960 г., диазепам в 1963 г. и оксазепам в 1965 г. началась эра бензодиазепиновых снотворных. Это стало значительным шагом в лечении инсомний, однако и прибавило проблем, таких как привыкание, зависимость, необходимость постоянного увеличения суточной дозы, синдром отмены, ухудшение синдрома апноэ во сне, снижение памяти, внимания, времени реакции, потенции, дневная сонливость. В связи с этим были разработаны новые снотворные препараты. Группа, называемая «три Z» – зопиклон (zopiclon, 1987), золпидем (zolpidem, 1988), залеплон (zaleplon, 1995) – препараты-агонисты различных подтипов рецепторов ГАМК-ергического рецепторного постсинаптического

комплекса. Их появление стало результатом существенного расширения знаний об этом комплексе, в частности ГАМК-А рецепторе. Большое значение в лечении инсомнии отводится мелатонину (начало 1990-х гг.) и агонистам мелатониновых рецепторов (рамельтеон (2005), в России не зарегистрирован).

Интересно проанализировать воздействие гипнотиков с точки зрения механизмов организации цикла «сон – бодрствование». К таковым относятся: механизмы поддержания бодрствования; механизмы медленного сна; механизмы быстрого сна; механизмы циркадных и диурнальных (околосуточных и внутрисуточных) ритмов. К сожалению, серьезно обсуждать изолированное влияние на ФМС или ФБС у современных гипнотиков не приходится. Поэтому гипнотики можно разделить на *pro S (pro sleep)* – для сна и *anti W (anti wake)* – против бодрствования. В настоящее время большинство снотворных препаратов являются *pro sleep*:

- агонисты ГАМК-рецепторов и их бензодиазепиновой составляющей (*pro S*);
- антагонисты H1-гистаминовых рецепторов (*anti W*);
- агонисты мелатонина и его рецепторов (*pro S*).

Новые же группы гипнотиков, проходящие разные фазы исследований, в основном относятся к *anti W*. Это:

- антагонисты 5-HT₂ А-серотониновых рецепторов (*anti W, pro S*);
- антагонисты орексина (*anti W*);
- антагонисты H₃-гистаминовых рецепторов (*anti W*);
- антагонисты нейрокинин-1-рецепторов (*anti W*).

С позиций фармакотерапии интересно проанализировать существующий опыт использования в качестве гипнотика типичного *anti W* препарата – доксиламина (Донормила). Известный с 1948 г. доксиламина сукцинат является антагонистом H₁-гистаминовых рецепторов, время достижения максимальной концентрации в плазме – 2 часа, период полу-

Сон относится к хронобиологическим процессам. Согласно теории «двух процессов», предложенной А. Borbely в 1982 г., околосуточные изменения вероятности наступления сна являются результатом взаимодействия двух процессов: гомеостатического (процесс S, sleep) и хронобиологического (процесс C, circadian).

выведения – 10 часов. Примерно 60% доксиламина выводится с мочой в неизменном виде, а его метаболиты неактивны. Седативные свойства препарата были также изучены: снотворный эффект доксиламина сукцината в дозе 25 и 50 мг более выражен, чем у секобарбитала в дозе 100 мг, и практически эквивалентен секобарбиталу в дозе 200 мг [1]. Другие работы продемонстрировали, что доксиламина сукцинат составляет достойную альтернативу бензодиазепинам, и вызвали интерес к применению этого препарата в качестве снотворного средства, учитывая его низкую токсичность [3]. Было проведено специальное рандомизированное двойное слепое перекрестное плацебоконтролируемое исследование влияния доксиламина на структуру сна и состояние когнитивных функций, памяти и скорости реакций при однократном приеме 15 мг доксиламина сукцината или плацебо у здоровых добровольцев. Показатели общей продолжительности сна, числа пробуждений во время сна, количество циклов сна в группе доксиламина и плацебо не отличались. После приема доксиламина значительно снижалась общая продолжительность пробуждений во время сна. Прием доксиламина приводит к значительному укорочению первой стадии и удлинению второй стадии. При этом доксиламин не влияет



В наших исследованиях под влиянием Донормила улучшились такие субъективные характеристики сна, как длительность засыпания, продолжительность сна, качество сна, количество ночных пробуждений и качество утреннего пробуждения, что в конечном счете привело к увеличению суммарной балльной оценки на 37%, причем этот показатель почти достиг уровня здоровых людей.

на продолжительность третьей и четвертой стадий и ФБС. После приема доксиламина по оценкам испытуемых характеристики сна в целом были сравнимы с таковыми для сна в обычных условиях. Более подробный анализ показал, что после приема доксиламина в сравнении с плацебо значительно улучшалось качество и увеличивалась глубина сна, тогда как ясность сознания и состояние при пробуждении не отличались. При приеме доксиламина ни у одного из 18 испытуемых не отмечено каких-либо изменений кратковременной памяти и скорости реакций. Результаты самооценки испытуемыми уровня энергичности, ясности сознания, возможных признаков тревожности или сонливости по визуальной аналоговой шкале не отличались в группе доксиламина и группе плацебо. Тест на повторное засыпание не выявил значительных различий между группами доксиламина и плацебо в течение 18 часов после приема препаратов.

В другом многоцентровом рандомизированном двойном слепом исследовании с 3 параллельными группами пациентов сравнивалась эффективность и переносимость доксиламина сукцината (15 мг) с золпидемом тартратом (10 мг) и плацебо при лечении инсомнии (с изучением синдрома отмены). Исследование, в котором приняли участие 338 пациентов в возрасте от 18 до 73 лет, с одной стороны, подтвердило преимущество доксиламина над плацебо в отношении снотворного действия и, с другой стороны, – показало аналогичную эффективность доксиламина и золпидема. Кроме того, были выявлены хорошая переносимость доксиламина и золпидема и отсутствие синдрома отмены при прекращении приема доксиламина. Сонливость, ощущение головокружения, астения, головная боль, тошнота, рвота – наиболее частые нежелательные эффекты при приеме золпидема. Сонливость, сухость во рту и головные боли оказались самыми частыми нежелательными эффектами при приеме доксиламина. Во всех исследованиях с применением этих двух активных препаратов переносимость была расценена как хорошая, равно как и в данном исследовании, примерно у 85% пациентов. Синдром отмены не выявлен ни у доксиламина, ни у золпидема при наблюдении в течение 3–7 дней. В наших исследованиях под влиянием Донормила улучшились такие субъективные характеристики сна, как длительность засыпания, продолжительность сна, качество сна, количество ночных пробуждений и ка-

чество утреннего пробуждения, что в конечном счете привело к увеличению суммарной балльной оценки на 37%, причем этот показатель почти достиг уровня здоровых людей. Балл по анкете для скрининга синдрома апноэ во сне не увеличился. Объективные полисомнографические исследования подтвердили «субъективную» эффективность Донормила, о чем свидетельствуют снижение длительности засыпания; увеличение длительности сна; увеличение времени ФБС; улучшение индекса качества сна. Изучение сна оказалось высокоперспективным направлением для понимания деятельности нервной системы (прежде всего головного мозга) и закономерностей функционирования всех систем организма. Фрейд называл сновидения королевской дорогой в бессознательное. А. М. Вейн, перефразируя Фрейда, писал, что изучение сна – золотая дорога для исследования деятельности мозга. Понимание механизмов, поддерживающих различные фазы и стадии сна, переходы между ними, между бодрствованием и сном (и наоборот), многое раскрывает в деятельности систем мозга. Особенно важны эти исследования на «человеческом» уровне, так как они уточняют и углубляют факты, полученные в экспериментах на животных. Однако в современной сомнологии до сих пор остается огромное количество белых пятен, которые еще нужно осознать и исследовать. Таким образом, можно сказать, что парадигму «медицины сна» ждет долгое и поступательное развитие. ✨

*Литература →
С. 107*

ДОНОРМИЛ

При расстройствах сна

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



РЕКЛАМА

Рег. уд. ПН№008683/01 от 07.10.2005

Литература:

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

Данная информация предназначена для врачей.

RU.DOX.09.10.01

 **UPSA**
Bristol-Myers Squibb*

*распространение в России ЗАО «Авентис Фарма»
115035, Москва, ул. Садовническая, д. 82, стр. 2. Тел.: (495) 721-14-00, Факс: (495) 721-14-11.



СОН В ЭКСТРЕМАЛЬНЫХ УСЛОВИЯХ

Д.м.н., проф. Г.В. КОВРОВ

Экстремальные условия, в которых иногда приходится существовать человеку, обуславливают увеличение рабочей нагрузки (физической и психической), перенапряжение практически всех систем организма, обеспечивающих адаптацию. Интенсивные стрессовые факторы предъявляют повышенные требования и к механизмам сна. Видоизменяется работа систем, определяющих циклическую и стадийную организацию сна (формирование сегментарных структур, появление сонных веретен, быстрые движения глаз и другие феномены). Сегодня можно с уверенностью утверждать, что антистрессовая функция сна играет важную роль в адаптации всего организма к крайне непривычным условиям существования, а нарушение сна может приводить к снижению работоспособности, ухудшению самочувствия и развитию болезней [1, 2].

Проводятся исследования цикла «сон – бодрствование» у людей, находящихся в экстремальных условиях существования (военные действия, космический полет и подготовка к нему, работа за полярным кругом и др.). Например, с целью поддержания оптимальной работоспособности во время космических операций большое внимание изучению цикла «сон – бодрствование» уделяет Национальное управление США по аэронавтике и исследованию космического пространства (НАСА) [3]. Было определено, что изменения сна у чле-

нов экипажа связано с нерегулярными графиками работ, высокой рабочей нагрузкой и изменением факторов окружающей среды. Существенная потеря сна, разрушение циркадных ритмов у астронавтов и связанное с этим снижение работоспособности требуют разработки эффективных методов коррекции, иначе в условиях космоса это может привести к ухудшению здоровья и увеличению вероятности возникновения нежелательных инцидентов. Первые исследования цикла «сон – бодрствование» с использованием полисомнографии проводились

в космосе на борту российской станции «Мир» [4]. В результате обнаружилось, что в космосе циркадная фаза температуры тела была отсрочена приблизительно на 2 часа по сравнению с фоновыми показателями, полученными на Земле. Время сна было меньше, кроме того, его структура была значительно изменена. В космосе латентный период быстрого сна оказался короче, а медленный сон перераспределен по циклам и был более представлен во втором цикле сна. Причиной этого, по мнению ученых, могли послужить сдвиги в работе циркадных ритмов при дефиците процесса S (модель сна Борбели), в результате изменения физической активности в невесомости. Помимо отрицательных процессов адаптации систем сна в космосе существуют и положительные. Показано, что во время космического полета происходит снижение расстройств дыхания во сне [5]. Было проведено исследование дыхания и физиологии сна здоровых астронавтов до и во время полета на шаттле. Во время космического полета происходило уменьшение индекса апноэ-гипопноэ, которое сопровождалось существенным снижением показателей храпа: от $16,5 \pm 3,0\%$ (фоновые данные) до $0,7 \pm 0,5\%$ (в полете). Средний индекс электроэнцефалографических активаций, связанный с из-



менениями дыхания, также снизился с $5,5 \pm 1,2$ (фоновые данные) до $1,8 \pm 0,6$ (в полете). Фактически эти результаты демонстрируют, что микрогравитация улучшает сон, устраняя пробуждения, вызванные сопротивлением верхних дыхательных путей во время сна на Земле. Это, уменьшая потребность во сне, может способствовать более быстрому восстановлению. Улучшение параметров дыхания во сне в космосе – неожиданное открытие в свете других данных, которые свидетельствуют об ухудшении сна в космическом полете, по сравнению со сном на Земле [6]. Расстройства сна в условиях космоса ставят особый вопрос о коррекции нарушений сна гипнотиками. Было показано, что число гипнотиков составило 45% от всех лекарств, взятых 219 астронавтами в 79 космических полетов [7]. Хотя используемые снотворные средства относительно безопасны и эффективны, они не могут решить проблему уменьшенной продолжительности сна в космическом полете. Несмотря на то, что НАСА рекомендовало спать космонавтам 8 часов ежедневно, по субъективным отчетам средняя продолжительность сна в космосе приблизительно равна 6 часам [8, 9, 10, 11]. В целом причины уменьшенной продолжительности сна и изменения его структуры в космическом полете до конца не установлены. Предполагается, что окружающая обстановка, проявление морской болезни, эмоциональная нестабильность и внутреннее напряжение являются основными факторами, влияющими на сон в космическом полете в различных степенях.

Исследования, проведенные нами в наземных условиях при моделировании условий космического полета, выявляли глубокие изменения архитектуры и режима сна [12]. В одном из таких исследований в течение 120 суток изучался сон 8 здоровых женщин (25–38 лет) в условиях антиорто-статической гипокинезии (строгий постельный режим, головной конец постели опущен на 5 граду-

сов), одновременно проводилась полисомнографическая регистрация показателей сна. Данный тип стресса можно охарактеризовать как комплексный и длительный. Выяснилось, что антиорто-статическая гипокинезия вызывает как изменения ночного сна, так и появление эпизодов дневного сна, т. е. сон становится полифазным. Ночной сон в условиях исследования характеризовался сокращением длительности глубокого медленного сна и фазы быстрого сна, также увеличением продолжительности поверхностной стадии I и бодрствования. Сдвинулась величина продолжительности непрерывного протекания всех без исключения функциональных состояний сна. В первой половине эксперимента сон был больше приближен по своей структуре к фоновым показателям, во второй – сон имел более выраженные изменения: произошло увеличение дельта-сна, уменьшалась поверхностная стадия медленного сна. После окончания гипокинезии на 5-е сутки отмечался процесс восстановления структуры сна: уменьшалась продолжительность бодрствования и стадия I в течение ночи, при этом параметры дельта-сна и фазы быстрого сна до нормативных величин не увеличивались. Подобные данные свидетельствуют о существенном, но не абсолютно полном восстановлении структуры сна по отношению к группе сравнения.

В условиях изоляции (моделирование полета космического корабля в земных условиях) у испытуемых было выявлено сокращение ночного сна, удлинение времени засыпания, увеличение времени бодрствования внутри сна, уменьшение времени дельта-сна и быстрого сна, а также формирование полифазного сна (2–3 раза в течение суток). Подобные проявления адаптации ночного сна у здоровых людей свидетельствуют о возрастании деятельности активирующих структур головного мозга в период засыпания и развитии выраженной депривации ночного сна.

При этом можно отметить относительную сохранность механизмов внутренней организации ночного сна (процентное соотношение стадий сна осталось на прежнем уровне, за исключением некоторого уменьшения фазы быстрого сна). Сегментарные характеристики сна имели более существенные перестройки, что свидетельствует о развитии адаптационных процессов в структуре сна, проявляющихся в дестабилизации течения основных стадий и фаз сна.

В условиях изоляции (моделирование полета космического корабля в земных условиях) у испытуемых было выявлено сокращение ночного сна, удлинение времени засыпания, увеличение времени бодрствования внутри сна, уменьшение времени дельта-сна и быстрого сна, а также формирование полифазного сна (2–3 раза в течение суток).

Рассматривая особенности развития изменений сна во времени в течение всей изоляции, следует отметить, что значительное «ухудшение» сна по субъективным и объективным данным произошло через месяц после начала воздействия, когда время сна перераспределилось и сон стал полифазным. При этом на дневной сон приходилось более 40%. В структуре ночного сна значительно уменьшилась представленность дельта-сна, быстрого сна, а активационные сдвиги вызвали увеличение времени бодрствования и стадии I. Подобные изменения отмечались практически постоянно в течение 2–4-го месяцев изоляции. При исследовании сна в период последнего месяца нахождения в предъявляемых условиях наиболее заметной особенностью было значительное уменьшение дельта-сна. В восстановительном периоде (на 5-е сутки после окончания «изоляции») проявления реактивных изменений сна

были наиболее приближены к показателям контрольной группы, за исключением представленности дельта-сна, время которого было значительно сокращено.

В другом исследовании, осуществляемом в рамках проекта «МАРС-500», было выявлено, что помимо объективных изменений в структуре сна, у испытуемых в условиях изоляции происходит модификация дневного самочувствия и режима цикла «сон – бодрствование». Так, анализ дневника цикла «сон – бодрствование» (заполнялся 1 раз в 6 дней) показал, что в условиях эксперимента у добровольцев:

- отмечалось позднее среднее время отбоя (в 1 час 15 мин), причем время отхождения ко сну варьировалось от 23 часов вечера до 4 часов утра;
- среднее время засыпания увеличилось и составило 16,2 минуты;
- отмечались длительные ночные пробуждения (за ночь 1 раз с последующим засыпанием за 22,9 мин);
- выявилась дневная сонливость, которая отмечалась в 58% случаев, дневной сон был зафиксирован 2–3 раза за 5 дней, продолжительность – 1 час 50 минут;
- самооценка сна характеризовалась средней степенью удовлетворенности своим сном;
- отсутствовало желание работать по утрам в 66% случаев.

Полученные данные свидетельствуют, что в условиях эксперимента изменяется функционирование сомногенных систем, которое имеет сходство с нарушениями ночного сна у больных и включает признаки смещения ритма сна, развитие полифазного сна (с дневным сном) и инсомнии (удлинение засыпания и появление продолжительных ночных пробуждений, снижение работоспособности и развитие сонливости в дневное время). Учитывая, что здоровые добровольцы имели вышеописанные особенности сна, наверное, более правильно их расценивать не в рамках той или иной патологии сна,

а в срезе донозологических проявлений адаптации сомногенных механизмов. Важно отметить, что нерегулярное время отхода ко сну само по себе является мощным фактором, приводящим к нарушению сна, а с учетом имеющейся стрессовой нагрузки можно было бы ожидать более значимые расстройства сна. Вероятно, периодическое сокращение времени ночного сна из-за позднего засыпания не вызывает таких дезадаптивных реакций, которые отмечаются у больных инсомнией. В противном случае можно было бы ожидать увеличения времени нахождения в постели и попыток раннего вечернего укладывания. Тем не менее здоровые добровольцы в период изоляции все-таки испытывают определенный дефицит сна, что выражается в дневной сонливости в сочетании с эпизодами дневного сна значимой продолжительности и отсутствии желания работать с утра. Следует подчеркнуть: несмотря на то что режим в виде «сиесты» (дневной сон) не был систематическим, а носил эпизодический характер, это сопутствовало ухудшению качества ночного сна и оказывало негативное влияние на работоспособность в период бодрствования. Однако полагаем, что выявленная перестройка в работе сомногенных систем в условиях изоляции позволяет приспособляться к условиям существования.

Удлинение засыпания является важной характеристикой, определяющей дезадаптацию всей системы сна. Анализ тех случаев, когда субъективное время засыпания было более 20 минут, показал, что у испытуемых отмечалось повышение уровня предшествующей дневной сонливости, раннее укладывание в постель (в 0 часов 35 минут при длительном засыпании и в 1 час 30 минут при нормальном), увеличение мыслительной активности перед сном, уменьшение чувства удовлетворенности утром после сна и снижение желания работать.

Самоотчеты добровольцев по субъективному времени засыпания подтвердили вышеизложенные заключения о тесной взаимосвязи качества сна и предшествующего ему и последующего после него бодрствования. Интересно отметить, что разница во времени отбоя (около часа) в случаях нормального и удлиненного засыпания может определяться существенным увеличением предшествующей дневной сонливости, которая в свою очередь приводит не к улучшению засыпания и самого сна, а, наоборот, к ухудшению. Полученные данные демонстрируют, что субъективная продолжительность засыпания является важным фактором, связанным с астрономическим временем отхода ко сну и наличием дневной сонливости, при этом длительное засыпание снижает ощущение отдыха после сна и уменьшает субъективное желание работать.

Другое важное направление – исследование сна людей во время военных действий. Исследования сна у офицеров американской армии в основном нацелены на понимание роли депривации сна с точки зрения выполнения специфических функций. В многочисленных работах было показано, что сокращение сна приводит к ухудшению работоспособности. В частности, исследование на офицерах (49 человек) армии США показали, что во время выполнения боевых задач происходит сокращение продолжительности сна до 4 часов, что проявляется повышенной усталостью, ощущением недостатка сна в 82,6% случаев и снижению морально-волевых качеств [13]. Парасомнии в условиях военных действий – существенное дезадаптирующее нарушение сна у солдат. Детальное клиническое изучение этой проблемы провел во время чеченских кампаний 1995–2000 гг. Л. А. Китаев-Смык [14, 15]. Автор выделил 2 разных типа просоночных состояний, сопровождающихся стеническими и астеническими реакциями, подобные реакции могут представлять определенную угрозу и для окружа-



ющих, и для выполнения самого военного задания в целом. Опасность расстройств сна проявляется в психопатологическом поведении: было замечено, что в ряде случаев при пробуждении человек становится неадекватным, появляется страх, агрессия, отчаяние, чувство беспомощности, могут возникнуть мысли о самоубийстве, что в конечном итоге усложняет выполнение боевых задач. Последствия военных операций сказываются на здоровье человека и его сне после увольнения со службы [16]. Было показано, что посттравматическое стрессовое расстройство отмечается у 5–20% военнослужащих, которые проходили службу в текущих конфликтах в Ираке и Афганистане.

Еще одним мощным фактором, влияющим на цикл «сон – бодрствование», является изменение режима освещенности. Известно, что существующие циркадные ритмы повторяются приблизительно каждые 24 часа [17, 18]. Циркадные ритмы проявляются колебаниями температуры тела [19], гормональными сдвигами [20], сном [21] и тревожностью [22]. Циркадные колебания также существуют на клеточном и ДНК-уровнях [23, 24]. Известно, что в полной темноте оценка времени затруднительна, так как у людей суточный период немного длиннее, чем 24 часа [11]. Ярким клиническим проявлением является инсомния середины зимы, которая, как правило, диагностируется к северу от полярного круга во время «темного периода», когда солнце не поднимается выше горизонта. Причина этой формы инсомнии неизвестна, однако есть вероятность, что это выражение задержки фазы цикла сна, происходящего из-за нехватки нормального дневного света [25]. Эти данные подтверждаются другим исследованием, в котором отмечается, что проблемы нарушенного сна и ухудшение дневного самочувствия у жителей Норвегии были более распространены в течение зимы по сравне-

нию с летом [26]. Однако существует мнение, что освещенность не является ключевой причиной развития инсомнии и нарушения адаптации у жителей севера. Так, изучение населения Норвегии (7759 человек) к северу от Северного полярного круга в период с ноября по февраль не позволили выявить какие-либо взаимосвязи между нарушением сна, депрессией и имеющимися психологическими проблемами [27]. Был сделан вывод, что продолжительность дневного света не играет значимой роли в формировании изучаемых расстройств и нарушений сна в частности. В другой работе [18] было показано, что основными прогностическими факторами развития инсомнии являются соматическое и психологическое здоровье, тогда как пол, возраст и социально-экономический статус меньше влияют на развитие нарушений сна. При исследовании северной популяции было выявлено [26], что при отмеченной распространенности инсомнии в 11,7%, пациенты использовали прописанные им гипнотики только в 6,9% случаев. Как правило, это были женщины, пожилые люди и пациенты с наличием соматических и эмоциональных проблем. Использование снотворных средств было более распространенным в южной (а не северной) области Норвегии. К тому же проблемы нарушений сна увеличивались в южной Норвегии в период с лета до зимы, в то время как в северных регионах нарушения сна в этот период уменьшались. В современной медицине, имеется определенный выбор снотворных средств для решения проблем адаптации к экстремальным условиям. Некоторые из гипнотиков могут приниматься по потребности, т.е. практически здоровыми людьми для повышения эффективности восстановительной роли сна при высоких эмоциональных и физических перегрузках. Этот принцип применения гипнотиков сформировался с появлением коротко живущего

Опасность расстройств сна проявляется в психопатологическом поведении: было замечено, что в ряде случаев при пробуждении человек становится неадекватным, появляется страх, агрессия, отчаяние, чувство беспомощности, могут возникнуть мысли о самоубийстве, что в конечном итоге усложняет выполнение боевых задач.

золпидема Санвала (период полужизни – около 5–6 часов). Результаты проведенного исследования применения Санвала в дозе 10 мг свидетельствуют о его высокой эффективности. Субъективные ощущения положительного эффекта подтверждаются объективными исследованиями структуры сна, претерпевшей положительные сдвиги, которые затрагивают такие важнейшие показатели структуры сна, как длительность дельта-сна, процесс засыпания и время бодрствования во время сна [28]. Большое значение имеет достоверное снижение уровня тревоги на фоне приема Санвала, так как высокая тревожность является значимым фактором, нарушающим адаптацию, как в период сна, так и бодрствования. Результаты анкетных данных, касающихся сонливости и синдрома апноэ во сне и свидетельствующие об отсутствии эффекта последствия препарата, дополнительно подтверждают его безопасность.

Таким образом, адаптация человека к экстремальным условиям существования сказывается на качественных и количественных характеристиках сна и, как следствие этого, снижает работоспособность и уровень здоровья в целом. Улучшение и ускорение адаптации наиболее эффективно будет происходить при использовании методов гигиены сна и современных снотворных препаратов.*

← Литература
С. 107



Двигательные расстройства во сне: современное состояние проблемы

К.м.н., доц. К.Н. СТРЫГИН, академик РАЕН, д.м.н., проф. Я.И. ЛЕВИН

Среди факторов, нарушающих цикл «сон – бодрствование», существенное место занимают двигательные расстройства во сне (ДРС). ДРС представляют важный клинический аспект проблемы медицины сна. Феноменология ДРС разнообразна и включает как чисто двигательные события (например, бруксизм, периодические движения в конечностях, синдром беспокойных ног, ночные крампи), так и сложные поведенческие акты (сноговорение, снохождение) [7]. Также их можно разделить по топике двигательного феномена на локальные, захватывающие 1–2 группы мышц (например, ночные миоклонии, бруксизм); распространенные, включающие в деятельность конечность (периодические движения в конечностях, синдром беспокойных ног), и тотальные, приводящие к изменению положения тела в постели («большие» движения, снохождение, ночные страхи) [5, 8]. Движения во сне можно также классифицировать как нормальные, встречающиеся во сне любого человека (миоклонии сна, «малые» и «большие» движения), патологические, характерные только для больных (например, ночная пароксизмальная дистония) и условно патологические (например, бруксизм).

Движения классифицируют как большие и малые, в зависимости от их продолжительности. На наличие движений у здорового человека оказывают влияние различные стрессы – эмоциональные, физические, депривация сна и др. [8]; двигательная активность также меняется и в условиях патологии. Движения во сне у здоровых людей, по-видимому, исполняют роль своеобразного ограничителя глубины сна и являются отражением нисходящей активации. Возможно, движения, направленные на изменение положения тела, имеют в своей основе рефлекторную природу. Двигательные нарушения, характерные для бодрствования, проявляются во сне по-разному. Основным правилом является исчезновение/уменьшение во сне гиперкинезов бодрствования, если в их организации не участвует нижний мотонейрон. ДРС возникают при разнообразных соматических, неврологических, психических заболеваниях и играют важную роль в формировании клинической картины. ДРС могут вызывать нарушения сна или сонливость, психосоциальный стресс, снижать качество жизни. В ряде случаев ДРС являются «маской» неврологического, психического или общесоматического заболевания. Изучение двигательных расстройств представляет большой

В норме в течение ночного сна здоровый человек совершает 40–60 движений [7], которые разнообразны по своей длительности и включению мышечных групп. Движения чаще возникают в поверхностных стадиях (1-я и 2-я стадии) фазы медленного

сна (ФМС), наименее они выражены в глубоком медленном сне (стадии 3-я, 4-я) и, как правило, при длительности более 10 секунд приводят к некоторой активации, по данным электроэнцефалограммы (ЭЭГ), а следовательно, к изменению стадии или пробуждению.



научный и практический интерес. Согласно последней Международной классификации расстройств сна (2005), ДРС включают в себя [14]:

- синдром беспокойных ног (G47.61 по МКБ-10);
- синдром периодических движений конечностей во сне (G47.62 по МКБ-10);
- крампи в ногах, связанные со сном (G47.63 по МКБ-10);
- бруксизм, связанный со сном (G47.64 по МКБ-10);
- ритмические движения, связанные со сном (G47.65 по МКБ-10);
- расстройства движения, связанные со сном, неопределенные (G47.60 по МКБ-10);
- расстройства движения, связанные со сном, обусловленные медикаментами и веществами (G47.66 по МКБ-10);
- расстройства движения, связанные со сном, обусловленные медицинскими причинами (G47.67 по МКБ-10).

Остановимся на некоторых из них.

Синдром беспокойных ног

Синдром беспокойных ног (СБН) – сенсомоторное расстройство, характеризующееся неприятными ощущениями в нижних конечностях, которые появляются в покое (чаще в вечернее и ночное время), вынуждают больного совершать облегчающие состояние движения и часто приводят к нарушению сна [1, 12, 17]. СБН был впервые описан Thomas Willis в 1672 г., однако систематическое исследование синдрома началось лишь в середине XX в. Шведский невролог Karl-Axel Ekbom впервые представил научное описание серии случаев синдрома, которые объединил под названием *restless legs syndrome* (RLS), определил его диагностические критерии, выделил сенсорные аспекты этого расстройства. В честь него СБН назвали синдромом Экбома [18].

Эпидемиология

До развития сомнологии данному синдрому не уделяли достаточно внимания, пока не стало очевидным, что он является ча-

стой причиной расстройства сна и значительно влияет на качество жизни человека. По данным популяционных исследований, распространенность СБН среди взрослого населения индустриально развитых стран составляет 5–10%, однако только в трети случаев симптомы возникают чаще, чем два раза в неделю [13, 37]. В пожилом возрасте распространенность синдрома достигает 10–15%, причем женщины страдают данным заболеванием в 1,5 раза чаще, чем мужчины. Отмечено, что возникновение СБН в более позднем и пожилом возрасте характеризуется быстрым прогрессированием заболевания и более тяжелым течением.

Этиология

Различают первичный (идиопатический) и вторичный СБН. Первичный СБН возникает в отсутствие какого-либо другого неврологического или соматического заболевания. Его доля составляет более половины случаев. Как правило, первичный СБН характеризуется более ранним началом (проявляется в первые три десятилетия жизни), может иметь наследственный характер. Более 65% больных сообщают о наличии подобного заболевания хотя бы у одного члена семьи первой или второй степени родства. Существуют предположения как о моногенном, так и полигенном типе наследования [3, 13, 17]. В некоторых семьях выявлена связь СБН с локусами на 9 и 14 хромосомах. Недавно обнаружена связь СБН с локусом в 12 хромосоме; данный локус получил название RLS1 [11]. По-видимому, заболевание имеет мультифакторную природу, и эпидемиологические и генетические исследования подтверждают выделение СБН в качестве отдельного неврологического заболевания. Наиболее часто вторичный (симптоматический) СБН возникает при беременности, уремии, железодефицитных состояниях и различных невропатиях, выявляется при паркинсонизме [2]. Вне зависимости от причины клинические проявления вторичного СБН сходны

и неотличимы от идиопатической формы. В связи с тем, что нет точных биохимических маркеров первичного СБН, не представляется возможным определенно сказать, являются ли указанные выше заболевания причиной вторичного СБН, или лишь провоцируют возникновение первичного СБН. Симптомы СБН могут появиться или утяжелиться на фоне применения различных медикаментов, таких как нейролептики, трициклические антидепрессанты, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина, препараты лития, метоклопрамид, блокаторы кальциевых каналов, кофеин. Нужно отметить, при симптоматических вариантах редко отмечается семейный позитивный анамнез, заболевание обычно дебютирует после 45 лет, имеет тенденцию к более быстрому прогрессированию [4, 13], и коррекция причины обычно приводит к улучшению состояния больного.

Синдром беспокойных ног (СБН) – сенсомоторное расстройство, характеризующееся неприятными ощущениями в нижних конечностях, которые появляются в покое (чаще в вечернее и ночное время), вынуждают больного совершать облегчающие состояние движения и часто приводят к нарушению сна.

Патогенез

Одной из наиболее вероятных причин развития СБН считается дефектность дофаминергических систем в субкортикальных структурах головного мозга. Дофаминовая гипотеза доказывается эффективностью дофаминомиметиков и циркадным рисунком проявления симптомов заболевания. По мнению ряда исследователей, ведущую роль в патогенезе СБН играет дисфункция нисходящих диэнцефально-спинальных дофаминергических путей, источником которых служит группа нейронов, расположенных в каудальном от-



деле таламуса и перивентрикулярном сером веществе среднего мозга [35]. Эта система регулирует прохождение сенсорной импульсации через спинной мозг и, возможно, сегментарные механизмы двигательного контроля. Другая дофаминовая проекция – в супрахиазмальные ядра и гипоталамус, отвечающие за циркадные ритмы. Эта же система имеет проекции и в задние рога, промежуточно-латеральные тракты, модулирующие сенсорное восприятие. Максимальное проявление симптомов СБН совпадает по времени с суточным снижением уровня дофамина в мозге. Кроме того, в ночное время отмечается значительное снижение содержания железа в крови, что может свидетельствовать о важной роли железа в функционировании дофаминергической системы [40].

Специфическим проявлением СБН является зависимость возникновения неприятных ощущений и побуждений к движению от двигательной активности. Симптомы возникают и усиливаются в состоянии покоя.

Клиническая картина СБН

Наблюдаются две основные группы симптомов, тесно связанных между собой: избыточная двигательная активность (навязчивые побуждения к движению) и субъективные патологические ощущения. Эти симптомы могут локализоваться в любой части ног: в бедрах, голени, стопах, но чаще всего вовлекаются дистальные отделы. В некоторых тяжелых случаях беспокойство охватывает и руки. В других частях тела проявления заболевания возникают реже, но вполне может ощущаться непреодолимая потребность двигать туловищем, шеей и даже лицом. Следует иметь в виду, что в начале заболевания доминирующим все же является беспокойство ног. Сенсорные симптомы чаще не имеют болезненного ха-

рактера, хотя всегда бывают крайне тягостными и неприятными, описываются большими как покалывание, жжение, подергивание, действие разряда электрического тока, шевеление под кожей, ползание мурашек, дрожь и т. д., однако треть пациентов характеризуют эти ощущения как болевые. Парестезии обычно возникают с обеих сторон, но могут быть и асимметричными. Специфическим проявлением СБН является зависимость возникновения неприятных ощущений и побуждений к движению от двигательной активности. Симптомы возникают и усиливаются в состоянии покоя. Больные обычно отмечают ухудшение в положении сидя или лежа и особенно при засыпании. Возникают поведенческие аспекты – избегание посещения кинотеатров, концертов, длительных поездок. Чем дольше больной находится в состоянии покоя, тем выше у него риск возникновения неприятных ощущений. И наоборот, неприятные ощущения снижаются или даже исчезают полностью во время активного движения. Больные вынуждены ворочаться в постели, вставать и ходить по комнате, растирать и массировать конечности, переминаться с ноги на ногу.

Следующей особенностью СБН является очевидный циркадный рисунок изменения тяжести симптомов. Симптомы нарастают или усиливаются к вечеру или в ночные часы (максимально с полуночи до 4 часов утра) и уменьшаются или исчезают полностью в утреннее время. С развитием заболевания характерный суточный ритм может сглаживаться, и симптомы могут возникать перманентно. Для большинства больных наиболее проблематичным является момент укладывания в постель, когда объединяются два фактора – состояние расслабленного покоя и вечернее время, больные долго не могут заснуть, развиваются нарушения сна (инсомния). Кроме того, у 80% больных с СБН выявляются периодические движения конечностями (ПДК), которые ответственны за изменение архитектуры сна

и частые пробуждения. Именно жалобы на плохой сон часто являются ведущими и приводят пациентов к врачу. Выраженность расстройств сна – индикатор тяжести течения СБН. Как правило, первичный СБН протекает в течение всей жизни, и со временем выраженность симптомов нарастает. Кроме того, симптомы могут усиливаться при интенсивных физических нагрузках, стрессовых ситуациях, приеме различных лекарственных средств, кофеинсодержащих продуктов. В ряде случаев отмечаются ремиссии длительностью от нескольких дней до нескольких лет.

Диагностика СБН

Диагностика основывается на жалобах больного, ее критерии предложены Международной исследовательской группой по СБН [12] и включают следующие положения:

1. Наличие императивных побуждений к движению, вызванных или сопровождаемых неприятными ощущениями в ногах.
2. Симптомы возникают или усиливаются в состоянии покоя.
3. Движения приводят к частичному уменьшению выраженности или полному исчезновению симптомов.
4. Наличие циркадного рисунка выраженности симптомов. Симптомы усиливаются в вечернее и ночное время и ослабевают до минимума в поздние утренние часы.

Проведение полисомнографических исследований при СБН представляется целесообразным для оценки нарушений сна и выявления периодических движений конечностями, интенсивность которых может отражать выраженность проявлений СБН. При некоторых патологиях периферических нейропатиях, заболеваниях периферических сосудов, ночных крампи, акатизии и др. – могут возникать симптомы, напоминающие по проявлениям СБН. Однако, как правило, они не сопровождаются беспокойством нижних конечностей, не уменьшаются движением и не имеют циркад-



ного ритма. Диагностируя СБН, следует исключить вторичный характер синдрома, проведя тщательное неврологическое и соматическое обследование больного.

Лечение СБН

Лечебная тактика зависит от причин заболевания (идиопатический или вторичный синдром) и выраженности клинических проявлений. При вторичном СБН лечение в первую очередь должно быть направлено на коррекцию первичного заболевания, однако и при симптоматических формах СБН (железодефицитных состояниях, беременности, почечной недостаточности и др.) также имеется реакция на дофамин-стимулирующую терапию. Необходимо выяснить, какие препараты принимает больной, и по возможности отменить те из них, которые могут усиливать проявления СБН. Кроме того, необходимо ограничить прием кофеинсодержащих продуктов, алкоголя, уменьшить курение.

Немедикаментозная терапия. При СБН эффективность различных методов достаточно индивидуальна. Как правило, каждый пациент находит для себя свой способ облегчения страданий. Это могут быть теплые или холодные ножные ванны, легкий разогревающий массаж или интенсивное растирание ног. Больным можно рекомендовать умеренные физические упражнения с нагрузкой на ноги в течение дня, однако следует избегать чрезмерной физической нагрузки, которая может усугубить симптомы после ее прекращения. В ряде случаев оказываются эффективными чрескожная электростимуляция, вибромассаж, дарсонвализация голеней, рефлексотерапия или магнитотерапия.

Лекарственная терапия. Для лечения СБН используют препараты из четырех основных групп: дофаминомиметиков, антиконвульсантов, бензодиазепинов, опиоидов. Среди дофаминомиметиков препаратами первого ряда являются неэрголиновые агонисты дофаминовых рецепторов – прамипексол (Мирапекс) и ро-

пиниrol (Реквил). Отмечается эффективность этих препаратов в относительно низких дозах (прамипексол 0,125–0,75 мг, ропиниrol 0,25–1,5 мг) при однократном вечернем приеме, хорошая переносимость, устойчивость эффекта и минимальная частота феноменов отдачи. Эрголиновые агонисты (перголид 0,1–0,5 мг, каберголин 1–4 мг) по эффективности сравнимы с неэрголиновыми агонистами, но превосходят последние по количеству побочных реакций и отличаются в целом худшей переносимостью. Следующей группой препаратов, применяемых в лечении СБН, являются дофаминомиметики, представляющие собой сочетание леводопы с карбидопой (Наком (Синемет)), или бенсеразидом (Мадопар). В России и США наиболее часто применяется Наком (Синемет), в одной таблетке которого содержится 250 мг леводопы и 25 мг карбидопы. Лечение начинают примерно с 1/4 таблетки Накома (примерно 50 мг леводопы), которую принимают за 1–2 ч до сна. При недостаточной эффективности через неделю дозу повышают до 1/2 таблетки, максимальная доза – 1 таблетка. Однако со временем длительность действия разовой дозы леводопы может уменьшаться до 2–3 часов, что приводит к необходимости повторного приема в течение ночи. В такой ситуации возможно применение лекарственной формы препарата с контролируемым выделением активного вещества в аналогичной дозировке. При длительном приеме леводопы примерно у половины больных отмечается рикошетное усиление симптомов СБН во второй половине ночи и в утренние часы, при этом симптомы становятся более интенсивными и распространенными [36]. В этом случае необходимо на 2–3 недели провести «лекарственные каникулы» и отменить препарат, возможно на этот период назначить клоназепам и/или анальгетики. Необходимо отметить: несмотря на высокую эффективность дофаминомиметиков их применение не всегда приводит

В России и США наиболее часто применяется Наком (Синемет), в одной таблетке которого содержится 250 мг леводопы и 25 мг карбидопы. Лечение начинают примерно с 1/4 таблетки Накома (примерно 50 мг леводопы), которую принимают за 1–2 ч до сна. При недостаточной эффективности через неделю дозу повышают до 1/2 таблетки, максимальная доза – 1 таблетка.

к нормализации сна, что требует добавления к терапии седативных средств. Наиболее часто используют препараты из группы бензодиазепинов: клоназепам (0,5–2 мг на ночь) или нитрозепам (5–10 мг на ночь). Однако следует помнить о таких побочных явлениях этих средств, как формирование лекарственной зависимости, толерантности, сонливости в дневное время, усиления апноэ во сне, поэтому бензодиазепины следует использовать ситуационно либо при усилении выраженности симптомов СБН. При плохой переносимости дофаминомиметиков, развитии побочных действий, низкой эффективности бензодиазепинов возможно применение препаратов из группы антиконвульсантов. Габопентин назначают в дозе от 300 до 1800 мг однократно в вечернее время. В тяжелых случаях при отсутствии результата от всех других способов лечения оправдано применение опиоидов (кодеин 15–60 мг, трамадол 50–400 мг оксикодон 5 мг на ночь), однако риск развития лекарственной зависимости значительно ограничивает их использование.

Лекарственное лечение СБН рекомендуется начинать с монотерапии, выбирая препарат с учетом сопутствующих заболеваний. Дозировки выбранного препарата следует увеличивать постепенно до достижения терапевтического эффекта. Иногда с целью выбора наиболее действенного средства



приходится проводить последовательное тестирование нескольких препаратов. В дальнейшем применяют минимально эффективные дозы [23]. С учетом того, что лечение СБН проводится длительно, для сохранения действия препаратов целесообразно проводить их ротацию. При недостаточной эффективности монотерапии используют комбинации препаратов с различными механизмами действия. При вторичном СБН положительная реакция на дофамин-стимулирующую терапию не исключает патогенетического лечения. Так, при дефиците железа, который определяется по содержанию ферритина в сыворотке крови – основного показателя запасов железа в организме (норма ферритина в крови для взрослых мужчин 20–250 мкг/л, для женщин 10–120 мкг/л), ниже 45 мкг/мл назначают сульфат железа по 325 мг в сочетании с витамином С по 250–500 мг 3 раза в день между приемами пищи.

Одной из наиболее вероятных причин развития СПДК считается дефектность дофаминергических систем, о чем свидетельствует положительный ответ на дофамин-стимулирующую терапию.

Синдром периодических движений конечностей во сне (СПДК)

В 1953 г. Symonds описал периодические произвольные движения ног во сне, обозначив их термином «ночная миоклония», хотя они и не соответствовали обычным критериям миоклонических гиперкинезов. Через 25 лет итальянский врач Lugaresi, изучая движения во сне у больных с СБН, обратил внимание на периодический характер этих движений. В это же время Coleman продемонстрировал более тесную связь меж-

ду периодическими движениями ног во сне и нарушениями сна. Постепенно более подходящий термин «периодические движения ног (конечностей) во сне» вытеснил старый. СПДК характеризуется эпизодами повторяющихся, стереотипных движений во сне. Движения обычно происходят в ногах и включают тыльное сгибание больших пальцев стопы, иногда с веерообразным разведением остальных пальцев или сгибанием всей стопы. В более тяжелых случаях происходит также сгибание ног в коленных и тазобедренных суставах, редко движения могут наблюдаться и в руках. Длительность ПДК составляет в среднем 1,5–2,5 с, движения возникают сериями с интервалами в 20–40 с на протяжении нескольких минут или часов, могут происходить как в одной ноге, так и в двух одновременно. Максимальная частота движений отмечается в период с полуночи до 2 часов ночи. ПДК, как правило, сопровождаются активациями на ЭЭГ или могут приводить к пробуждениям пациентов. Этот синдром отмечен у 6% популяции, хотя чаще всего остается недиагностированным, так как ни сами больные, ни их близкие родственники не подозревают о наличии ПДК. Частота встречаемости заболевания значительно увеличивается с возрастом. До 5% людей в возрасте от 30 до 50 лет имеют симптомы СПДК, а после 60 лет распространенность заболевания достигает 34%. Одной из наиболее вероятных причин развития СПДК считается дефектность дофаминергических систем, о чем свидетельствует положительная реакция больных на дофамин-стимулирующую терапию. Около 60% больных СПДК имеют наследственный анамнез. В большинстве случаев предполагается аутосомно-доминантный тип наследования. В детском возрасте СПДК может выявляться у детей с синдромами гиперактивности, дефицита внимания, у взрослых сочетаться в первую очередь

с СБН, а также с депрессией, синдромом хронической усталости, синдромом обструктивных апноэ во сне. СПДК – частая причина инсомнии. Больные предъявляют жалобы на нарушения сна, невосстанавливающий сон или дневную усталость. Учитывая, что больные могут не осознавать движений в конечностях, для диагностики СПДК необходимо проведение полисомнографии с регистрацией электромиограммы с передних малоберцовых мышц.

Диагноз СПДК подтверждается при следующих условиях.

1. Движения по данным ЭМГ имеют продолжительность от 0,5 до 5 с, при этом амплитуда ЭМГ при движении должна увеличиваться более чем на 25% от исходной.
2. Интервал между движениями составляет не более 90 с.
3. Наличие 4 движений подряд.
4. СПДК-индекс (число движений за час сна) более 15.

С учетом перечисленных критериев трудностей в диагностике СПДК и дифференциации его с другими двигательными расстройствами во время сна, как правило, не возникает. Многочисленные полисомнографические исследования выявили, что плотность периодических движений ног во время поверхностного сна значительно выше, чем в глубоких стадиях и ФБС. Следует отметить, что интенсивность ПДК хорошо коррелирует с выраженностью проявлений СБН, поэтому их регистрация с помощью полисомнографии может служить надежным объективным методом оценки эффективности терапии СБН [33]. Наибольший лечебный эффект получен от тех же препаратов, что и при СБН. При лечении СПДК в рамках инсомнии или депрессивных расстройств следует помнить, что симптомы могут усиливаться на фоне применения трициклических антидепрессантов, селективных ингибиторов обратного захвата серотонина и селективных ингибиторов обратного захвата серотонина и норадре-

Наком®

Леводопа/карбидопа

Движение – это жизнь



Наком® – «золотой стандарт» в лечении болезни Паркинсона и синдрома паркинсонизма¹⁻⁴

Список литературы:

1. Голубев В.Л., Левин Я.И., Вейн А.М. Болезнь Паркинсона и синдром паркинсонизма. М., Медпресс 1999; с. 415.
2. Федорова Н.В., Чигирь И.П. Леводопа – золотой стандарт болезни Паркинсона. Врач 2006; № 5, с. 39-44.
3. Яхно Н.Н. Современные подходы к лекарственному лечению болезни Паркинсона. Клиническая фармакология и терапия 1994; № 3-4, с. 92-97.
4. Ahlskog JE: Treatment of early Parkinson's disease: are complicated strategies justified? Mayo Clin Proc 1996; 71:659-670.

Перед назначением препарата, пожалуйста, ознакомьтесь с полной инструкцией по применению.

a Novartis company



Выпускается по лицензии MSD.
Опыт применения в России более 30 лет.

 **SANDOZ**

123317 Москва, Пресненская набережная
дом 8, строение 1, комплекс «Город столиц»
8 этаж, ЗАО «Сандоз», тел.: (495) 660-75-09

Рег. номер: ПН015500/01

РЕКЛАМА



налина. В этих случаях возможно использование таких препаратов, как тразодон или бупропион [15]. При случайном обнаружении синдрома, отсутствии нарушений сна и снижения качества жизни специального лечения не требуется.

Крампи в ногах, связанные со сном

Крампи, связанные со сном, – это внезапные непроизвольные и болезненные тонические мышечные сокращения, возникающие спонтанно или провоцируемые движением, появляющиеся во время сна и приводящие к его нарушениям. Крампи обычно захватывают одну мышцу или ее часть, чаще возникают в икроножных мышцах, иногда и в мелких мышцах стоп [34]. Длительность ночных крампи может достигать 30 мин, при этом они могут повторяться с интервалом в 20–40 мин. Ночные крампи в ногах встречаются у 16% людей, распространенность их увеличивается с возрастом. Эпизодически испытывают крампи более трети людей старше 60 лет, из них только 30% обращались по этому поводу к врачу [19]. Причина ночных крампи неясна. Они могут быть вызваны электролитными расстройствами, например гипонатриемией, часто возникают у пациентов, находящихся на гемодиализе. К типичным причинам ятрогенных крампи относятся терапия диуретиками, сальбутамолом, нифидипином и тербуталином [30], некоторыми другими препаратами. Ночные крампи в ногах часто отмечаются у больных, страдающих синдромом апноэ во сне, нарколепсией, нарушениями сна. Предрасполагают к возникновению ночных крампи беременность, метаболические нарушения, диабет, эндокринные нарушения. Чрезмерная физическая нагрузка у здорового человека (особенно у нетренированного) может вызвать эпизоды крампи. Выявлено, что ночные крампи чаще встречаются в развитых странах, где длительный физический труд менее распространен [39]. Интенсивное потение или

диарея, независимо от их причины последних, также способны провоцировать крампи.

При лечении крампи в первую очередь необходимо устранить провоцирующие факторы. Могут оказывать положительный эффект лечебная гимнастика, физиотерапевтические процедуры, пассивное растяжение мышц, массаж. Однако эффективность этих методов не доказана. В тяжелых случаях приходится прибегать к медикаментозной терапии. В мире для лечения ночных крампи наиболее часто назначается хинин в дозах 200–400 мг/сут [27, 43]. Эффективность этого препарата доказана рядом плацебоконтролируемых исследований [16, 28]. Однако использование хинина ограничено из-за серьезных нежелательных эффектов, особенно у пожилых больных, пациентов с астмой и гипертонической болезнью. Положительные результаты отмечены при применении димедрола в дозе 25–100 мг перед сном. Также используют карбамазепин по 200–600 мг/сут. Возможен положительный эффект при приеме препаратов магния и кальция.

Бруксизм, связанный со сном

Бруксизм (феномен Каролини, одонтеризм) – это двигательное расстройство, характеризующееся периодически возникающими со сна приступообразными сокращениями жевательных мышц, сопровождающиеся сжатием челюстей и скрежетом зубов. Первые термин «бруксизм» был введен Miller в 1938 г. (от гр. bruchsthai – скрежетание зубами). По утверждениям некоторых ученых, по меньшей мере каждый второй взрослый в течение жизни время от времени хрустит зубами, но более или менее постоянно бруксизм отмечается у 1–3% людей. Заболевание может возникать как в младенчестве, так и в зрелом возрасте. У детей бруксизм встречается чаще, чем у взрослых; практически каждый третий ребенок дошкольного и младшего школьного возраста склонен скрипеть ночью зубами.

Несмотря на достаточно большую распространенность, этиология бруксизма остается неясной, в данный момент рассматривается мультифакторная природа заболевания. Считается, что большое значение в развитии бруксизма имеют нарушения окклюзионных взаимоотношений в полости рта: глубокий прикус, нарушение окклюзии, аномалии отдельных зубов и зубных рядов, ошибки при протезировании, преждевременные зубные контакты, потеря зубов. В ряде исследований [38] показана роль в развитии бруксизма ЦНС, психоэмоционального состояния человека. Имеются данные авторов о том, что стресс является одним из пусковых механизмов возникновения бруксизма [9]. Выявлены личностные психологические особенности людей, склонных к бруксизму, – им присущи такие черты характера, как робость и мягкость, различная степень плаксивости. Кроме того, установлено, что бруксеры отличаются повышенной раздражительностью, враждебностью по отношению к другим людям, а также частыми депрессивными состояниями, вынуждены подавлять агрессию. При проведении социологических исследований установлено, что среди людей 50-летнего возраста бруксеры зачастую одиноки и имеют высшее образование [10, 21]. Изучение патофизиологических факторов заболевания позволило выявить тесную связь между бруксизмом и нарушением сна [31, 42]. При проведении полисомнографических исследований было отмечено значительное уменьшение процентного содержания дельта-сна, увеличение плотности К-комплексов и микроактиваций у бруксеров по отношению к здоровой контрольной группе [21, 25]. Установлено, что явления бруксизма предшествуют или следуют за реакцией активации во сне и являются его составной частью [26]. Доказательством этому являются исследования, в которых во сне экспериментально вызывали микроактивации, за которыми следовали проявления бруксизма



[26]. Отмечена связь между выраженностью бруксизма и положением тела на спине во время сна, гастроэзофагальным рефлюксом, периодами уменьшения рН желудочного сока, глотанием [31, 32]. Имеются данные об увеличении риска проявления бруксизма во время сна у лиц, страдающих громким храпом или синдромом обструктивных апноэ во сне. Эпизоды бруксизма можно наблюдать во всех фазах сна, однако чаще они отмечаются в поверхностном сне и во 2-й стадии сна, а также при переходах от глубокого к более поверхностному сну.

Клиническая картина бруксизма

Симптоматика заболевания достаточно специфична. Бруксизм сопровождается звуком типа скрежетания или пощелкивания в течение нескольких секунд или минут. Чаще эти звуки замечают рядом спящие. Подобные приступы, как правило, повторяются несколько раз за ночь. В тяжелых случаях бруксизм приводит к патологической стираемости зубов и их разрушению. С годами происходит снижение прикуса в области жевательных зубов, вследствие этого развивается перегрузка височно-нижнечелюстных суставов и нарушения в работе суставов, называемые височно-нижнечелюстной дисфункцией. Бруксизм во сне может сопровождаться болью в височно-нижнечелюстных суставах, утренними головными болями, нарушениями сна, дневной сонливостью.

Диагностика бруксизма

Диагностика основывается на клинической картине заболевания и результатах полисомнографических исследований с видеомониторингом. При полисомнографическом исследовании на ЭМГ выявляется повышенная активность мышц челюстей, которая может сочетаться с появлением К-комплексов и частичным пробуждением. Кроме этого, полисомнография важна для исключения эпилепсии как причинного фактора бруксизма.

Лечение

У детей бруксизм чаще всего встречается как ночное проявление различных гипердинамических нарушений, например синдрома гиперактивности с дефицитом внимания, очень редко приводит к повреждению зубов, как правило, не требует лечения и самостоятельно прекращается к 6–7 годам. У взрослого человека необходимо устранить провоцирующие факторы: имеющиеся стоматологические проблемы, чрезмерные психические и физические нагрузки, ограничить потребление углеводов и кофеина. Целесообразно применение интратривовых защитных аппликаторов, которые фиксируются между зубами и предотвращают их травмирование. В лечении бруксизма используются различные устройства биологической обратной связи. Например, между задними коренными зубами на время сна фиксируются контейнеры с веществом неприятного вкуса, которое выделяется при попытке сжать зубы. Принцип работы другого устройства заключается в производстве неприятного звука в наушнике при достижении порогового давления между зубами или напряжении височной мышцы (по данным ЭМГ). Также существуют специальные (запирающие) устройства, затрудняющие носовое дыхание во время эпизодов бруксизма и тем самым вызывающие открытие рта. Как утверждают, данные способы вырабатывают привычку держать челюсти в расслабленном состоянии.

Лекарственная терапия. Есть сведения об эффективности применения препаратов магния, кальция в комплексе с витаминами. Приводятся следующие рекомендации: магний – 100 мг; кальций – 150 мг; пантотеническая кислота (витамин В5) – 50 мг; витамин А – 1000 IU, С – 300 мг, Е – 60 мг; йод – 0.1 мг (100 мкг) в сутки в течение 8 недель. При наличии положительного эффекта терапию необходимо продолжить, при отсутствии такового прекратить. Возможно применение селективных ингибиторов обратно-

го захвата серотонина, таких как пароксетин, флувоксамин. Для ситуационного использования применяют клоназепам.

В тяжелых случаях бруксизм приводит к патологической стираемости зубов и их разрушению. С годами происходит снижение прикуса в области жевательных зубов, вследствие этого развивается перегрузка височно-нижнечелюстных суставов и нарушения в работе суставов, называемые височно-нижнечелюстной дисфункцией.

Ритмические движения, связанные со сном

Ритмические двигательные расстройства (РДР) – это группа стереотипических, повторяющихся движений головы, туловища и конечностей. Это расстройство было независимо описано в 1905 г. Zappert как ночные качания головой и Cruchet как ритмии сна (*rhythmie du sommeil*) [20]. РДР – преимущественно детское расстройство, причем чаще отмечается у мальчиков. В возрасте до 9 месяцев отдельные формы РДР определяются у 66% всех детей, а к 4 годам обнаруживаются только у 8% [22]. Есть наблюдения, что среди таких детей преобладают первородные, единственные дети, а также приемные дети и сироты. Точные причина и патофизиологические основы РДР все еще неизвестны. Двигательные расстройства могут наблюдаться у совершенно здоровых в других отношениях детей. По современным представлениям ритмические движения рассматриваются как бессознательные атактистические автоматизмы, проявляющиеся на фоне незрелости неспецифических систем мозга и имеющие компенсаторно-адаптационный смысл. В патологических условиях (незрелость центральной нервной системы), а также

По современным представлениям ритмические движения рассматриваются как бессознательные атактистические автоматизмы, проявляющиеся на фоне незрелости неспецифических систем мозга и имеющие компенсаторно-адаптационный смысл.

при предрасполагающих внешних факторах (раннее отнятие от груди и т.д.) прекращается естественная ритмическая стимуляция, необходимая как синхронизирующий раздражитель, поэтому естественные раздражители, «запускающие» сон, неадекватно усиливаются. В основе задержки развития механизмов синхронизации может лежать «инертность» вестибулярных ядер, а при длительной ритмической проприоцептивной импульсации происходит их активация. Отмечено, что по данным ЭЭГ после прекращения стереотипии наступает глубокий сон. Психологическими механизмами развития стереотипии являются потребность в успокоении, расслаблении, эмоциональной разрядке, уходе от неприятной ситуации («уход в детство»). Когда РДР наблюдаются постоянно у более старших детей и еще позже, они могут быть связаны с умственной задержкой, аутизмом, синдромом гиперактивности с дефицитом внимания и другими формами психопатологии. Описаны редкие случаи развития РДР у взрослых после черепно-мозговых травм и герпетического энцефалита [20]. Различают несколько форм РДР. Наиболее известная из них – это *биение головой*, чаще встре-

чающееся у детей до одного года, проявляющееся в насильственном, ритмическом биении лбом или щекой о подушку, при этом малыш приподнимается на вытянутых руках. *Головокачение* обычно возникает у детей младшего возраста и максимально часто – до одного года. Качание выглядит следующим образом: ребенок лежит на спине с закрытыми глазами и совершает плавные, равномерные, маятниковобразные качающие движения головой из стороны в сторону. Форма телокачения представляет собой укачивание или раскачивание тела. Иногда эта форма протекает в виде феномена «складывания», который состоит в ритмическом приподнимании и опускании верхней половины туловища из положения лежа на спине в положение сидя и обратно, движения повторяются настолько быстро, что в состоянии бодрствования повторить это человеку физически невозможно. Среди других форм известны *теловерчение*, *биение ногами*, *верчение ногами*. У некоторых младенцев с диагностированным синдромом Кошелло наблюдались эпизоды РДР, затрагивающие язык и мимическую мускулатуру [29]. Эпизоды РДР обычно длятся менее пятнадцати минут, может отмечаться до 10 атак, разделенных короткими интервалами, частота движений составляет от 0,5 до 2 Гц. Эпизоды РДР могут сопровождаться звуковыми феноменами в виде жужжания, гудения, даже монотонного пения, сочетаться с бруксизмом сна, сосанием большого пальца, миоклониями засыпания [22]. Стереотипно повторяющиеся моторные нарушения имеют разную степень интенсивности, как правило, прерываются спонтанным окончанием и последующим углублением сна. При этом

ребенок амнезирует происходящее с ним ночью.

Диагностика РДР

Диагностика основывается на клинической картине и стандартной полисомнографии с видеомониторированием. Это исследование позволяет исключить эпилепсию как причину двигательного расстройства. Большинство эпизодов РДР обычно возникает при засыпании и в поверхностном медленном сне. По результатам исследований в 46% эпизоды РДР отмечаются в 1-й и 2-й стадии сна, в 30% – в медленном сне в целом и в 24% – только в быстром сне [24].

Лечение

Как правило, РДР не требуют терапии и самостоятельно исчезают к 3–4 годам. В случае сохранения симптомов в более позднем возрасте необходимо обследование и лечение у психоневролога. Если симптомы РДР сохраняются у взрослых, возможно использование бензодиазепинов (клоназепам в низких дозах) и трициклических антидепрессантов. В некоторых случаях отмечены положительные результаты применения гипноза и поведенческой терапии (ограничение времени сна) [41].

Необходимо подчеркнуть, что в предыдущих классификациях расстройств сна некоторые ДРС описывались в разделе парасомнии [6]. Несомненно, ДРС представляют важный клинический аспект медицины сна, и врачи до сих пор недостаточно информированы об этой проблеме. Надеемся, что информация, приведенная в этой статье, будет способствовать улучшению диагностики и лечения этих часто встречающихся заболеваний. *

Литература →
С. 108

II Национальный конгресс по болезни Паркинсона и расстройствам движений (с международным участием)



21 – 23 сентября 2011 года

21 сентября 2011 года,

в первый день Конгресса, состоятся учебные циклы по актуальным проблемам двигательных расстройств на базах ведущих клинических и научных центров Москвы:

- **Лечение ранних и поздних стадий болезни Паркинсона**
(на базе кафедры неврологии РМАПО и Центра экстрапирамидных заболеваний МЗ СР России, кураторы – проф. О.С. Левин, проф. Н.В. Федорова).
- **Недвигательные расстройства при болезни Паркинсона**
(на базе кафедры нервных болезней и клиники им. А.Я.Кожевникова Первого МГМУ им. И.М.Сеченова, куратор – акад. РАМН Н.Н.Яхно).
- **Редкие формы экстрапирамидных заболеваний**
(на базе Научного центра неврологии РАМН, кураторы – проф. С.Н.Иллариошкин, проф. И.А.Иванова-Смоленская).
- **Двигательные расстройства при истерии**
(на базе кафедры неврологии ФППО Первого МГМУ им. И.М.Сеченова, куратор – проф. В.Л.Голубев).

Запись на учебные циклы проводится по предварительной заявке (форма прилагается), которую необходимо отправить по адресу: congress@neurology.ru Циклы для зарегистрированных участников Конгресса проводятся бесплатно, но прием заявок ограничен в зависимости от учебных мест. Более подробная информация о проведении циклов будет с **01 апреля 2011 г. (www.neurology.ru)**.

По окончании цикла выдается Сертификат участника.

22 и 23 сентября 2011 года

Конгресс будет проходить в здании Правительства г. Москвы, ул. Новый Арбат, д.36

Основные направления работы Конгресса:

- Болезнь Паркинсона: итоги и перспективы исследований.
- Программа регистра паркинсонизма в Российской Федерации.
- Немоторные проявления болезни Паркинсона.
- Популяционный скрининг, факторы риска, вопросы ранней диагностики и профилактики болезни Паркинсона.
- Молекулярные основы и экспериментальные модели паркинсонизма.
- Специальные высокотехнологичные методы лечения паркинсонизма и других экстрапирамидных заболеваний.
- Неотложные состояния при экстрапирамидных заболеваниях.
- Современные алгоритмы фармакотерапии болезни Паркинсона и других экстрапирамидных заболеваний.
- Реабилитация больных с расстройствами движений. Вопросы качества жизни. Программа социальной поддержки больных и членов их семей.
- Учебные циклы по наиболее актуальным проблемам двигательных расстройств.

Подробная информация размещена на интернет-сайте: www.neurology.ru

Оргкомитет Конгресса:

Научный центр неврологии РАМН,
Национальное общество по изучению
болезни Паркинсона и расстройств движений.
Москва, 125367, Волоколамское шоссе, д.80.
Тел.: 8 (499) 7408079, (495) 4902201, (495) 4902043;
Факс: 8 (499) 7408079.
E-mail: congress@neurology.ru, nko@neurology.ru,
snl@neurology.ru с пометкой «Паркинсонизм»

Технический организатор:

ООО «ДИАЛОГ»
Тел/факс: (495) 631-7383
E-mail: tv_press@inbox.ru
www.expdialog.ru

Информационная поддержка:

Анналы
НЕВРОЛОГИИ

Stroke

ФАРМАКОТЕРАПИЯ
Неврология и психиатрия

MEDIA MEDICA



Синдром беспокойных ног

К.м.н. Д.В. АРТЕМЬЕВ, к.м.н. А.В. ОБУХОВА

Синдром беспокойных ног (СБН) – это состояние, характеризующееся неприятными ощущениями в ногах, которые возникают в покое и вызывают непреодолимое желание совершать движения. Впервые этот синдром был описан более трех столетий назад английским врачом Thomas Willis, который обратил внимание на двигательное беспокойство в ногах, ведущее к нарушениям сна, не указав при этом на сенсорный компонент, часто являющийся основной жалобой пациентов. В последующие годы в научной литературе встречались отдельные работы, посвященные этой проблеме, но лишь с 40-х годов прошлого века благодаря работам шведского невролога Karl Ekbom началось систематическое изучение синдрома беспокойных ног.

Современные критерии диагностики СБН, предложенные Международной исследовательской группой по СБН, включают четыре обязательных симптома, а также подтверждающие и сопутствующие клинические признаки (табл. 1).

Эпидемиология

Распространенность СБН, по данным различных авторов, составляет от 2 до 15%, он встречается чаще у лиц среднего и пожилого возраста, причем у мужчин реже, чем у женщин [1, 2]. В США в ходе телефонного опроса 1800 человек было выявлено, что в течение 5 и более ночей в месяц симптомы, характерные для СБН, испытывали 3% опрошенных

в возрасте 18–29 лет, 10% – в возрасте 30–79 лет и 19% – в возрасте 80 лет и старше [3]. Наиболее крупное эпидемиологическое исследование, также проведенное посредством телефонного анкетирования более 23 000 жителей Германии, Франции, Великобритании, Испании и США, выявило распространенность симптомов СБН у 11,1% респондентов. При этом еженедельные симптомы отмечались в 9,6% случаев, а у 2,4% больных они оказывали существенное негативное влияние на качество жизни. Поскольку пациенты преимущественно обращались с жалобами на нарушения сна и не всегда акцентировали внимание врача на неприятных ощущениях в ногах и потреб-

ности в совершении движений ногами, только в 12% случаев им был поставлен правильный диагноз [1]. Хотя частота СБН увеличивается с возрастом, он наблюдается и у детей. Эпидемиологическое исследование более 10 тыс. семей выявило признаки СБН, отвечающие международным критериям, у 2% детей в возрасте от 8 до 17 лет [4]. Некоторые исследователи считают, что СБН у детей может быть связан с синдромом дефицита внимания и гиперактивности. В настоящее время нет единого мнения, являются ли эти два состояния коморбидными или они имеют общий патогенез [5, 6].

Этиология

В тех случаях, когда СБН возникает в отсутствие какого-либо другого неврологического или соматического заболевания, диагностируют первичный, или идиопатический, СБН. Если же СБН развивается на фоне другого заболевания, речь идет о вторичном (симптоматическом) синдроме. Обе эти формы встречаются с приблизительно равной частотой. *Идиопатический* СБН, как правило, дебютирует в молодом возрасте – 20–40 лет. По данным различных авторов, в более чем половине случаев первичного СБН выявляется положительный семейный анамнез, что указывает на роль генетического фактора. Анализ семейных случаев свидетельствует об аутосомно-



доминантном типе наследования с высокой пенетрантностью гена. В настоящее время выявлена связь СБН с 8 генетическими локусами на разных хромосомах, однако говорить об определенном генетическом дефекте, ответственном за развитие заболевания, пока нельзя [6]. У пациентов с идиопатическим СБН отмечается более медленный темп прогрессирования. *Симптоматический* СБН развивается обычно после 50 лет, его причины могут быть самыми разными. По клиническим проявлениям он мало чем отличается от идиопатического СБН, а закономерности его развития и течения определяются первичным заболеванием. Наиболее частыми этиологическими факторами являются железодефицитная анемия, беременность, почечная недостаточность и полиневропатии.

СБН при железодефицитной анемии. Во многих исследованиях было показано, что недостаток железа (снижение уровня ферритина ниже 40 мкг/л) может стать причиной вторичного СБН. Важно иметь в виду, что недостаток железа не всегда сопровождается клинически выраженной анемией. Кроме того, о дефиците железа в организме более надежно свидетельствует уровень ферритина, а не сывороточного железа. Дефицит железа можно с высокой вероятностью заподозрить у пациентов с уровнем ферритина < 50 нг/мл и достоверно диагностировать, если этот показатель снижается до уровня < 20 нг/мл [3, 7, 8].

СБН при беременности. Во время беременности, чаще всего во втором и третьем триместре, у 10–40% женщин может возникать СБН, который проходит после родоразрешения. В большинстве случаев отмечается сравнительно легкая симптоматика, не требующая проведения лечебных мероприятий. Причины ассоциации между СБН и беременностью точно не известны. Наиболее вероятны гипотезы, связывающие СБН с метаболическими нарушениями, в частности дефицитом железа и фолатов,

Таблица 1. Критерии диагностики СБН

Клинические критерии	Дополнительные признаки СБН
Облигатные признаки	Императивное побуждение к движениям ногами, обычно вызванное или сопровождаемое неприятными ощущениями в нижних конечностях Симптомы более выражены в состоянии покоя Симптомы частично или полностью проходят при движениях Усиление выраженности симптомов вечером или ночью
Дополнительные признаки	Расстройство сна Наличие периодических непроизвольных движений ногами во сне Отсутствие отклонений при неврологическом обследовании и ЭМГ при идиопатической форме СБН, либо наличие соответствующих клинических и лабораторных изменений при симптоматических вариантах СБН Семейный анамнез, свидетельствующий об аутосомно-доминантном типе наследования Возраст (СБН может начаться в любом возрасте, но наиболее ярко выражен у лиц среднего и пожилого возраста) Симптомы СБН могут наблюдаться как ежедневно, так и с меньшей частотой Течение СБН может быть стационарным или прогрессирующим, возможны длительные ремиссии СБН может развиваться исключительно во время беременности, или беременность может вызвать экзacerbацию этого заболевания Кофе и другие кофеинсодержащие напитки вызывают усугубление симптоматики

а также с гормональными изменениями в виде увеличения пролактина, прогестерона и эстрогенов [12, 17, 20].

СБН при почечной недостаточности. СБН отмечается у 15–40% пациентов в терминальной стадии почечной недостаточности, особенно у больных, находящихся на гемодиализе, которые вынуждены во время процедуры проводить несколько часов в состоянии покоя [3, 6]. Диагностика СБН при уремии осложняется наличием коморбидных нарушений, в особенности наличием у этих больных периферической полиневропатии.

СБН при полиневропатиях. Частыми причинами симптоматического СБН являются полиневропатии, как приобретенные (алкогольная, диабетическая, амилоидная, порфирийная и др.), так и наследственные, в том числе наслед-

ственная сенсомоторная невропатия 2 типа [7]. СБН встречается при полиневропатиях с преимущественным поражением аксонов и вовлечением в процесс тонких сенсорных волокон. Согласно данным различных авторов, распространенность СБН при полиневропатиях имеет чрезвычайно широкий диапазон – от 5 до 54% [5, 6, 14].

Случаи вторичного СБН также описаны при сахарном диабете, амилоидозе, резекции желудка, недостаточности витамина В₁₂, фолиевой кислоты, тиамин, магния, при алкоголизме, хронических obstructивных заболеваниях легких, гипотиреозе и тиреотоксикозе, ревматоидном артрите, болезни Шегрена, порфирии, тяжелой сердечной недостаточности, рассеянном склерозе, поражениях спинного мозга и других заболеваниях [15, 16].

симптом



СБН нередко наблюдается у пациентов с болезнью Паркинсона, однако единого мнения о частоте встречаемости до настоящего времени у исследователей нет. Обсуждается вопрос о возможных общих патогенетических механизмах этих заболеваний [17, 18, 19]. Иногда проявления СБН отмечаются у здоровых лиц в период стресса, после интенсивной физической нагрузки, при избыточном потреблении кофеинсодержащих напитков и алкоголя. Вызывать или усиливать СБН могут различные лекарственные препараты, в первую очередь нейролептики, трициклические антидепрессанты, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина, препараты лития, нифедипин и другие антагонисты кальция [16].

Симптомы СБН имеют четкий суточный ритм, возникая или усиливаясь в вечерние и ночные часы. В типичных случаях симптомы достигают максимальной выраженности в период с 0 до 4 часов утра, минимальной выраженности – с 6 до 12 часов утра.

Патогенез СБН

Патогенез синдрома до конца не изучен. Большинство исследователей сходятся во мнении, что патофизиология СБН тесно связана с дофаминергической дисфункцией, нарушением гомеостаза железа и генетической предрасположенностью. На важную роль дофаминергических систем в развитии СБН указывает усиление симптоматики под влиянием нейролептиков, блокирующих дофаминовые рецепторы, а также средств, блокирующих высвобождение дофамина (резерпиноподобные препараты). В то же время показана высокая эффективность дофаминергических средств (препаратов леводопы

и агонистов дофаминовых рецепторов) в лечении СБН. Вероятно, в патогенезе СБН ключевая роль принадлежит дисфункции нисходящих диэнцефально-спинальных дофаминергических путей. Эта система регулирует прохождение сенсорной импульсации через спинной мозг и сегментарные механизмы регуляции движений [3, 16]. Во многих работах выявлена обратная зависимость между уровнем ферритина и выраженностью СБН [8]. Недостаток железа может непосредственно влиять на дисфункцию дофаминергической системы. С одной стороны, железо является кофактором для фермента, участвующего в синтезе дофамина, с другой – входит в состав белка D₂-рецептора. Следовательно, дефицит этого микроэлемента может приводить к нарушению продукции дофамина и чувствительности D₂-рецепторов. Положительный эффект наркотических анальгетиков, стимулирующих опиоидные рецепторы (кодеин, морфин), доказывает роль эндогенных опиоидов в развитии СБН. Терапевтический эффект бензодиазепинов и препаратов вальпроевой кислоты при СБН может свидетельствовать о роли ГАМК-ергических систем в патогенезе заболевания [16]. Несомненно, что дисфункция периферической нервной системы также играет важную роль в развитии симптомов СБН, о чем свидетельствует большая распространенность этого синдрома у больных с полиневропатией. Возможно, что патология периферической нервной системы, а также изменения в спинном мозге из-за патологической афферентации могут вызывать изменения в структурах ЦНС, вовлеченных в развитие СБН [6, 13, 20].

Клиническая картина

Клиническая картина представлена сенсорными и моторными нарушениями, которые имеют определенный суточный ритм. Сенсорные нарушения проявляются в виде патологических ощущений, которые описываются

пациентами как зуд, «мурашки», покалывание, жжение, чувство сдавления или распирания и др. Чаще эти ощущения не носят болезненного характера, однако часть пациентов характеризуют их как болевые различной интенсивности. Неприятные ощущения обычно возникают в глубине голени обеих ног, однако могут быть асимметричными и даже односторонними; иногда при прогрессировании заболевания они распространяются вверх, захватывая бедра, руки и реже туловище. Сенсорные жалобы возникают или усиливаются в покое (в положении лежа, реже сидя). Так как неприятные ощущения уменьшаются при активных движениях, то больные вынуждены либо ходить, либо просто двигать ногами в постели. В некоторых, более легких случаях помогает растирание и массажирование ног, принятие горячих или холодных ванн, одевание теплых носков. Симптомы СБН имеют четкий суточный ритм, возникая или усиливаясь в вечерние и ночные часы. В типичных случаях симптомы достигают максимальной выраженности в период с 0 до 4 часов утра, минимальной выраженности – с 6 до 12 часов утра. Некоторые пациенты испытывают легкие проявления СБН и в дневные часы в случае длительного физического покоя. В тяжелых случаях и при длительном течении заболевания характерный суточный ритм исчезает, и симптомы становятся постоянными. В подобных случаях больные испытывают трудности при посещении кино, театра, длительных перелетах и поездках на автомобиле. В связи с неприятными ощущениями в конечностях и необходимостью постоянно совершать движения больные долгое время не могут заснуть. Более 90% пациентов жалуются на трудности засыпания или тревожный сон с постоянными пробуждениями. СБН является четвертой по частоте причиной развития бессонницы [7, 8]. Трудности засыпания и про-

ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ СИНДРОМА БЕСПОКОЙНЫХ НОГ



РЕКЛАМА



ООО "Берингер Ингельхайм"
119049, Москва, ул. Донская, д. 29/9, стр. 1
тел: +7 495 411 78 01; факс: +7 495 411 78 02
e-mail: info@mos.boehringer-ingelheim.com; www.boehringer-ingelheim.ru

Мирапекс[®]

таблетки прамипексола

Вновь обрести спокойные ноги

Рег. уд.: П № 015908/01 от 02.08.2010



буждения, дневная сонливость ведут к раздражительности, снижению концентрации внимания, общей слабости и утомляемости. На фоне вышеуказанных нарушений у многих пациентов вторично развиваются тревога и депрессия [1, 14, 21]. Взаимоотношения между СБН и этими эмоциональными расстройствами достаточно сложны и широко обсуждаются в литературе. С одной стороны, СБН может способствовать развитию депрессии благодаря своему негативному влиянию на сон. С другой стороны, лечение антидепрессантами пациентов с легкими проявлениями СБН может усилить проявления последнего.

Индекс ПДК используется для диагностики и оценки тяжести СБН, а также для контроля эффективности лечения. Синдром периодических движений в конечностях диагностируется в том случае, когда при полисомнографии регистрируется более 5 типичных движений в час.

Фрагментация сна может быть обусловлена не только неприятными ощущениями и связанной с ними двигательной активностью, но и с периодическими движениями конечностей во сне (ПДК), возникающими у большинства пациентов с СБН. ПДК представляют собой ритмичные движения, которые продолжаются от 0,5 до 5 секунд и повторяются с равномерными интервалами каждые 20–40 секунд. Эти стереотипные движения в типичных случаях проявляются тыльным сгибанием стопы и разгибанием большого пальца, что может напоминать рефлекс Бабинского. Иногда сгибание наблюдается также в коленном и тазобедренном суставах, в отдельных случаях – в локтевом. Как правило, ПДК преобладают в первой половине ночи. В тяжелых случаях

движения не прекращаются всю ночь и даже могут наблюдаться в состоянии бодрствования. ПДК не являются облигатным признаком СБН, тем не менее они наблюдаются приблизительно у 80% пациентов. В тех случаях, когда двигательная активность не является причиной ночных пробуждений, больные могут даже не подозревать о наличии у них ПДК и узнать о них от родственников, либо они выявляются при полисомнографическом исследовании. Полисомнография является надежным диагностическим тестом для выявления подобных нарушений, при этом для количественной оценки был предложен индекс ПДК, который равен количеству движений за один час сна. Индекс ПДК используется для диагностики и оценки тяжести СБН, а также для контроля эффективности лечения. Синдром периодических движений в конечностях диагностируется в том случае, когда при полисомнографии регистрируется более 5 типичных движений в час. Количество ПДК соответствует тяжести СБН [22, 23]. ПДК могут наблюдаться при синдроме апноэ во сне, нарколепсии, беременности, железодефицитной анемии, уремии, диабете, других соматических и неврологических заболеваниях. Кроме того, ПДК могут представлять собой самостоятельный вариант парасомнии. Таким образом, нарушения сна при СБН связаны не только с типичными проявлениями самого синдрома, но и с наличием ПДК. В некоторых случаях у пациента не возникает проблем при отходе ко сну, но, просыпаясь ночью из-за ПДК, он может испытывать трудности с повторным засыпанием из-за проявлений СБН.

Дифференциальный диагноз

Проводя дифференциальную диагностику, в первую очередь необходимо определить, страдает пациент СБН или другим заболеванием с подобными симптомами (акатизией, ночными крампи, по-

линевропатией, сосудистой патологией нижних конечностей, гипнической миоклонией, синдромом «болезненные ноги – движущиеся пальцы»). При акатизии отсутствуют сенсорные нарушения, а моторная активность связана с чувством внутренней потребности двигаться или менять позу. Для акатизии нетипична приуроченность к ночному времени, она обычно встречается у больных, длительно получавших нейролептики. Ночные крампи характеризуются внезапными, болезненными сокращениями мышц голени, обычно односторонними. При этом пальпаторно определяется уплотненная мышца. При сосудистой патологии нижних конечностей часто наблюдаются кожные изменения, изменение температуры конечности и ослабленный периферический пульс. Кроме того, симптомы ослабевают при отдыхе и усиливаются во время двигательной активности. Синдром «болезненные ноги – движущиеся пальцы» характеризуется интенсивной, жгучей болью с медленными атетоидными движениями в пальцах стопы [16]. При нем также отсутствует суточный ритм, и боли не облегчаются движением. Наиболее часто приходится проводить дифференциальную диагностику СБН и полиневропатии. Это нередко вызывает трудности, так как на фоне текущей невропатии может наблюдаться развитие вторичного СБН. Сенсорные проявления невропатии иногда схожи с таковыми при СБН, но они не вызывают вынужденной двигательной активности, не облегчаются при движениях и не имеют суточного ритма. Для исключения вторичных причин СБН необходимо провести полное неврологическое и соматическое обследование. Для выявления железодефицитных состояний нужно определить уровень ферритина в сыворотке крови. Ввиду значительной частоты у пациентов с СБН полиневропатий различного генеза в целях диагностики следует выполнить электромиографию и установить скорость



проведения по двигательным и чувствительным волокнам. Если установлен диагноз полиневропатии, следующий шаг – поиск ее причины, проведение биохимического анализа крови для исключения диабета и почечной недостаточности. Полисомнография с оценкой сна и подсчетом индекса PLMS используется в основном при дифференциальной диагностике с другими парасомниями, в научных исследованиях и для объективной оценки эффективности лечения. Для рутинной диагностики СБН полисомнография не является обязательной.

Лечение

Несмотря на достаточно высокую распространенность СБН, у большинства пациентов проявления эпизодические и умеренные, не требующие врачебной помощи. Тем не менее от 15 до 20% пациентов испытывают частые и выраженные симптомы, приводящие к ухудшению качества жизни [24]. Именно для этой категории больных важную роль играет раннее установление диагноза и подбор адекватной терапии. При выборе терапии необходимо учитывать возраст пациентов (например, нежелательно применение бензодиазепинов у пожилых больных в связи с риском ухудшения когнитивных функций); частоту и регулярность симптомов (эпизодическое применение препаратов или постоянная терапия); выраженность симптомов и наличие болей (при тяжелом течении СБН, сопровождающемся болевыми проявлениями, могут потребоваться опиоиды) (рис. 1). В случае диагностики вторичных форм СБН необходимо проводить лечение основного заболевания (полиневропатии, уремии, дефицита железа и т. д.), приводящего к его развитию.

Немедикаментозная терапия достаточно эффективна при СБН и включает следующие рекомендации:

- умеренная физическая нагрузка в течение дня;
- соблюдение гигиены сна;

- ограничение приема пищи на ночь;
- исключение крепкого чая, кофе и других кофеинсодержащих продуктов (кока-кола, шоколад), алкоголя перед сном;
- отказ от курения;
- принятие горячих (реже холодных) ванн для ног;
- интенсивное растирание ног перед сном;
- умственная активность, требующая значительного внимания (видеоигры, рисование, дискуссии, работа за компьютером и т. д.);
- физиотерапевтические процедуры (магнитотерапия, лимфопресс, массаж, грязи и т. д.),

однако их эффективность индивидуальна.

При необходимости медикаментозного лечения СБН дозы лекарственных препаратов повышают постепенно до достижения эффекта (метод титрования дозы). В случае необходимости могут комбинироваться препараты с различным механизмом действия. Как правило, терапевтические дозировки для лечения СБН значительно меньше, чем при использовании препарата по стандартным показаниям. *Дофаминергическая терапия* наиболее эффективна, она приводит к улучшению состояния более чем у 90% больных. В 80-х годах про-



Примечание: ТТС – трансдермальная терапевтическая система

Рис. 1. Алгоритм лечения СБН



Синдром беспокойных ног – широко распространенное неврологическое заболевание, которое достаточно редко диагностируется. Диагностика не требует сложных и трудоемких исследований и базируется на клиническом анализе симптомов, выявляемых у пациента. Практикующему врачу необходимо помнить о существовании данного заболевания и тщательно анализировать жалобы больного на нарушения сна, необычные сенсорные ощущения в ногах и т. д.

шлого столетия были проведены исследования, показавшие эффективность препаратов леводопы при СБН у 85% пациентов. Препараты леводопы достаточно быстро способствуют регрессу симптомов, однако короткий период полувыведения стандартных препаратов леводопы не обеспечивает длительного облегчения. Нередко отмечается рикошетное усиление симптомов во второй половине ночи и в утренние часы [1]. При длительном использовании лекарств данной группы необходимо помнить о феномене аугментации – усилении признаков СБН в процессе терапии, что проявляется более ранним возникновением, усилением и распространением симптомов на проксимальные отделы ног и даже рук. Данный побочный эффект может возникнуть вскоре после начала лечения препаратами леводопы, спустя несколько месяцев до 80% пациентов ощущают усиление симптоматики [25]. В настоящее время препаратами выбора при СБН являются агонисты дофаминовых рецепторов (АДР), которые

по эффективности не уступают препаратам леводопы, но гораздо реже могут вызвать развитие аугментации. Наиболее изученным препаратом этой группы является неэрголиновый АДР – прамипексол. Преимуществом этого лекарственного средства является прежде всего эффективность в минимальных дозах (0,125–0,5 мг вечером). Согласно данным нескольких крупных рандомизированных исследований, прамипексол хорошо переносится, его эффективность не падает на протяжении длительного времени, улучшаются не только субъективные сенсорные проявления, но и объективные параметры сна, в том числе значительно уменьшается индекс ПДК при полисомнографическом исследовании [20]. Как было указано выше, у пациентов с СБН нередко развивается депрессия. В связи с тем, что прамипексол обладает антидепрессивными свойствами, его применение у данных пациентов особенно оправдано [20, 21]. Бензодиазепины могут применяться при наличии толерантности к другим группам препаратов, а также при выраженных нарушениях сна. Наиболее часто применяемые бензодиазепины – клоназепам, алпразолам. Из побочных эффектов отмечаются дневная сонливость и риск возникновения когнитивных нарушений, особенно у пожилых пациентов. Эффективность *антиконвульсантов* (карбамазепин, габапентин, ламотриджин) в целом умеренна, их назначение возможно в случае неэффективности дофаминергической терапии. Они могут быть полезны при сочетании СБН и периферической нейропатии, а также если пациенты описывают свои ощущения как боль. Из побочных эффектов отмечается тошнота, головокружение, избыточная седация. В тяжелых, трудноизлечи-

мых случаях возможно применение *опиатов* (кодеин, трамадол). В число побочных эффектов, связанных с приемом опиатов, входят головокружение, тошнота и рвота, запоры, задержка мочи и изредка – кардиальные проблемы (ортостатическая гипотензия, аритмии, тахи- и брадикардии). Привыкание, лекарственная зависимость и синдром отмены отмечаются реже, чем при использовании высоких доз, однако необходимо учитывать возможность развития данных серьезных осложнений. Пациентам со сниженным уровнем ферритина (менее 45 мкг/л) необходимо назначать сульфат железа по 325 мг внутрь 3 раза в день (около 100 мг элементарного железа). В течение нескольких месяцев эта терапия позволяет восстановить запасы железа (следует поддерживать уровень ферритина более 50 мкг/л) и уменьшить или устранить проявления СБН. При дефиците фолиевой кислоты также требуется соответствующая заместительная терапия.

Заключение

СБН – широко распространенное неврологическое заболевание, которое достаточно редко диагностируется. Диагностика не требует сложных и трудоемких исследований и базируется на клиническом анализе симптомов, выявляемых у пациента. Практикующему врачу необходимо помнить о существовании данного заболевания и тщательно анализировать жалобы больного на нарушения сна, необычные сенсорные ощущения в ногах и т. д. СБН является излечимым заболеванием, следовательно, ранняя диагностика и рационально подобранная терапия могут значительно улучшить качество жизни большинства пациентов. ✨

*Литература →
С. 109*



Нейропатии, обусловленные соматическими заболеваниями

Д.м.н., проф. О.В. ВОРОБЬЕВА

Нередко поражение периферической нервной системы наносит больший вред пациенту, чем вызвавшее его соматическое заболевание, поскольку приводит к ограничению трудоспособности и инвалидизации. Спектр соматических заболеваний, которые чаще приводят к поражению периферической нервной системы, представлен в табл. 1.

Соматические заболевания часто являются причиной поражений нервной системы, несмотря на защитную функцию гематоэнцефалического барьера. Периферические нервные волокна наиболее чувствительны к дисметаболическим нарушениям, обусловленным соматической патологией. Одновременное поражение большего или меньшего количества периферических нервов приводит к формированию полинейропатического синдрома.

Классификация и диагностические подходы

Симптоматика нейропатии проявляется распространенным сенсорным и моторным дефицитом, выпадением сухожильных рефлексов и, в дальнейшем, мышечной атрофией. В целом полинейропатический синдром представляет собой комплекс сенсорных, моторных и вегетативных нарушений. Однако обычно преобладает симптоматика, связанная с поражением определенного типа нервного волокна. В зависимости от этого все нейропатии подразделяют на соматические и вегетативные (автономные) нейропатии. В свою очередь соматические нейропатии подразделяются на полинейропатии и множественные или изолированные мононейропатии. Автономные нейропатии могут поражать кардиоваскулярную, гастроинтестинальную, урогенитальную и другие системы. Важное значение в диагностике нейропатии имеет правильный описательный синдромальный диагноз. Анализ

клинической картины нейропатии желательно проводить на основании следующих критериев:

- преобладающие клинические признаки;
- распределение поражения;
- скорость развития симптомов.

Периферический нерв состоит из тонких и толстых волокон. Все двигательные нервы представляют собой толстые миелинизированные волокна. Проведение импульсов проприоцептивной (глубокой) и вибрационной чувствительности также обеспечивается толстыми волокнами. Волокна, передающие импульсы болевой и температурной чувствительности, – немиелинизированные и тонкие миелинизированные. В передаче тактильных ощущений принимают участие как тонкие, так и толстые волокна. Вегетативные волокна относятся к тонким немиелинизированным. Поражение тонких волокон может привести к избирательной потере болевой или температурной чувствительности, парестезиям, спонтанным болям при отсутствии

парезов и даже при нормальных рефлексах. Болевые ощущения при нейропатии (табл. 2) отличаются по своим характеристикам от обычной механической боли. В диагностике нейропатической боли необходимо учитывать как характер боли, так и позитивные и негативные симптомы.

Таблица 1. Спектр соматических заболеваний, сопровождающихся полинейропатией

Соматическое заболевание	Вид полинейропатии
Эндокринопатии	Диабетическая нейропатия Гипертиреозная нейропатия Гипотиреозная нейропатия
Метаболические расстройства	Уремическая полинейропатия Печеночная полинейропатия Амилоидная полинейропатия
Системные заболевания соединительной ткани	Узелковый периартериит Системная красная волчанка Склеродермия
Заболевания крови	Полинейропатия при парапротеинемии
Токсические и лекарственные болезни	Алкогольная полинейропатия Свинцовая полинейропатия Лекарственные полинейропатии



Таблица 2. Клинические характеристики нейропатической боли

Тип боли	Жгучая Стреляющая, ланцинирующая Ноющая
Симптомы (позитивные)	Дизестезия (спонтанные болевые ощущения) Парестезия (спонтанные неболевые ощущения) Аллодиния (боль в ответ на неболевой стимул) Гипералгезия (избыточный ответ на обычный болевой стимул) Гиперпатия (чрезмерная болевая реакция на болевой и неболевой стимулы)
Симптомы (негативные)	Гипостезия – температурная – механическая

Нейропатия толстых волокон сопровождается мышечной слабостью, арефлексией, сенситивной атаксией. Кроме того, могут наблюдаться такие необычные симптомы, как тремор (свидетельствует об активности патологического процесса, воздействующего на периферическую нервную систему) и крампи (пароксизмы болезненных спазмов групп мышечных волокон). Поражение вегетативных волокон приводит к появлению соматических симптомов. Автономная нейропатия рассматривается как потенциально наиболее опасное осложнение соматических заболеваний. К сожалению, вегетативная недостаточность часто остается нераспознанной. В зависимости от ведущего синдрома выделяют кардиальную, урогенитальную, желудочно-кишечную (нейропатический гастропарез) и трофическую формы. Наиболее частым симптомом является сфинктерная дисфункция, проявляющаяся недостаточностью сфинктера или атонией мочевого пузыря, атаками диареи, особенно в ночное время, и импотенцией. Другие симптомы периферической вегетативной недостаточности – тахикардия, ортостатическая гипотензия, отеки стоп и суставов, сухость кожных покровов. Доминирование этих симптомов характерно для наиболее опас-

ной кардиальной формы автономной нейропатии. В результате нарушения симпатического и парасимпатического контроля над работой сердца у пациентов с автономной нейропатией пульс фиксирован и ассоциирован с тахикардией покоя. Более серьезным симптомом является нарушение ортостатического АД, в результате чего в положении стоя у пациента возникает ортостатическая гипотензия и тахикардия. Клиницисты часто оставляют этот симптом без внимания, хотя именно ортостатическая гипотензия является причиной жалоб на головокружение у этой категории больных. Основными осложнениями кардиальной формы нейропатии являются денервированное сердце, безболевой или малосимптомный инфаркт миокарда, аритмии, приводящие к синдрому внезапной смерти. 25–50% пациентов умирают через 5–10 лет после диагностики кардиальной вегетативной нейропатии. Поражение всех волокон приводит к смешанной – сенсомоторной и вегетативной полинейропатии. Кроме того, диагностически важным является определение субстрата поражения: аксонопатия и/или миелінопатия. Наиболее точным методом определения является электронейромиография. Большинство соматически обусловленных нейропатий являются аксонопатиями, хотя описывается и участие сегментарной демиелинизации как дополнительного фактора повреждения. По характеру распределения поражения различают дистальное/проксимальное и симметричное/асимметричное поражение конечностей. В большинстве случаев соматически обусловленные полинейропатии проявляются дистальными симметричными сенсорными или моторными расстройствами конечностей. Демиелинизирующие нейропатии характеризуются симметричным преимущественно проксимальным поражением конечностей. Множественная мононейропатия, напротив, характеризуется асимметричным проксимальным по-

ражением. Выделяют также полинейропатию с преимущественным вовлечением верхних конечностей и полинейропатию с преимущественным вовлечением нижних конечностей. Последний вариант значительно преобладает по частоте встречаемости среди нейропатий, ассоциированных с соматическими заболеваниями. В целом все нейропатии можно разделить на диффузные симметричные, обусловленные преимущественно метаболическими нарушениями, и фокальные асимметричные (преимущественно ишемическое повреждение нервного ствола). По характеру течения выделяют острую форму (развитие симптомов происходит в течение нескольких дней до четырех недель); подострую форму (симптомы развиваются в течение нескольких недель); хроническую форму (несколько месяцев или лет). Рецидивирующие полинейропатии относятся к хроническим формам. Острое начало характерно для токсической, сосудистой или иммунной этиологии полинейропатии. Большинство токсических и системных заболеваний развиваются подостро в течение нескольких недель или месяцев. Наконец, некоторые нейропатии метаболического происхождения могут развиваться крайне медленно (в течение нескольких лет). Таким образом, синдромальный диагноз полинейропатии должен включать характер течения, распределения поражения и преобладающую клиническую симптоматику (пример: подострая симметричная дистальная сенсорная нейропатия). Алгоритм диагностики полинейропатического синдрома включает электрофизиологическое исследование и биохимические исследования ликвора, крови и мочи. Наиболее информативна стимуляционная электронейромиография. Для определения характера (аксонопатия или миелінопатия) и уровня поражения периферического нерва важно изучение скорости проведения возбуждения по двигательным и чувствительным волокнам периферических нервов.



Патогенетические механизмы развития нейропатий, ассоциированных с соматическими заболеваниями

Основными факторами повреждения нервных волокон, являются сосудистые, метаболические, нейротрофические и иммунологические нарушения. Конечно, степень их участия в развитии нейропатии зависит от типа соматического заболевания. Однако даже один и тот же этиологический фактор может запускать различные механизмы повреждения нервного волокна. Например, при диффузных хронических диабетических нейропатиях основным повреждающим фактором являются метаболические нарушения (гипергликемия). Напротив, при острых и подострых фокальных и мультифокальных диабетических нейропатиях основным повреждающим фактором является ишемия и, возможно, иммунологические нарушения. Одним из универсальных механизмов, повреждающих нервное волокно, является оксидантный стресс, который всегда сопутствует метаболическим нарушениям. Участием оксидантного стресса в нарушении функционирования нервного волокна объясняется отсутствие прямой корреляции между тяжестью соматического заболевания и развитием нейропатии. Оксидантный стресс определяется как нарушение баланса между процессами образования продуктов свободнорадикального окисления (СРО) и перекисного окисления липидов (ПОЛ) и их нейтрализацией и удалением из организма. В основе оксидантного стресса может лежать как повышение продукции производных СРО и ПОЛ, так и истощение антиоксидантных защитных систем, но чаще в патологический процесс вовлекаются оба эти звена. Обычная жизнедеятельность клеток и процессы, происходящие в межклеточном пространстве, приводят к образованию свободных радикалов (СР). СР – крайне нестабильные субстанции и способны спонтанно разлагаться. Однако образование

продуктов СРО и ПОЛ значительно увеличивается при любых метаболических нарушениях. Баланс между продукцией и элиминацией производных окислительных процессов зависит от эффективности разнообразных клеточных и тканевых специфических антиоксидантных механизмов, нарушение которых приводит к развитию ОС. Недостаточная активность антиоксидантных ферментов при различных соматических заболеваниях в первую очередь определяется генетическими факторами, что подтверждается изучением полиморфизма генов антиоксидантной системы организма [1]. Дисфункция антиоксидантных систем при различных состояниях в конечном итоге вызывает одинаковые последствия.

Наиболее распространенные соматические нейропатии

Диабетические нейропатии являются самым распространенным вариантом соматических нейропатий. Поражение периферической нервной системы встречается у 20–40% больных сахарным диабетом. Как правило, клинические симптомы нейропатии развиваются спустя 5–10 лет от начала основного заболевания. Но как минимум у 10% пациентов диагноз диабета верифицируется только после дебюта неврологического дефицита. Индивидуальная комбинация клинических знаков и симптомов при диабетической нейропатии широко варьирует. Тем не менее симптомы можно сгруппировать в характерные синдромы для более точного описания клинической картины. Наиболее часто выделяют следующие клинические синдромы:

- дистальная симметричная сенсомоторная диабетическая полинейропатия;
- проксимальная двигательная диабетическая нейропатия (диабетическая амиотрофия);
- мононейропатии при диабете;
- нейропатия черепных нервов при диабете;
- поражение вегетативной нервной системы при диабете.

Согласно представленному выше алгоритму все синдромы можно подразделить на диффузные или симметричные полинейропатии (сенсорные, моторные и вегетативные) и фокальные нейропатии (мононейропатии, множественные мононейропатии, плексопатии, радикулопатии и краниальные нейропатии). Необходимость такой классификации обусловлена различием патогенетических механизмов и терапевтических подходов к лечению разных видов нейропатии. Дистальная симметричная сенсомоторная нейропатия – наиболее частый вариант поражения периферической нервной системы при диабете, которая развивается медленно (хронически), обычно спустя несколько лет после начала основного заболевания, первые симптомы появляются в нижних конечностях, иногда унилатерально. Дистальная симметричная сенсомоторная нейропатия часто становится причиной развития хронического нейропатического мучительного болевого синдрома. Тяжелые формы полинейропатии возникают у пациентов с ранним дебютом диабета (юношеские формы) и плохо контролируемым диабетом. При наиболее тяжелых формах полинейропатии утрата проприоцептивной чувствительности может привести к сенситивной атаксии (псевдотабетическая форма). В отличие от диффузных форм нейропатии фокальные формы развиваются остро или подостро, основным повреждающим фактором при этих формах является ишемия. Среди краниальных нервов наиболее часто поражаются третий и шестой глазодвигательные нервы. Проксимальная асимметричная диабетическая нейропатия встречается реже, чем дистальные формы. Клиническая картина характеризуется острым началом и доминированием болевой симптоматики, которая часто усугубляется в ночное время. Обычно боли локализуются проксимально и поражают нижние конечности в большей степени, чем верхние. Одновременно возникает мышечная слабость

психиатрия



Рис. 1. Классификация алкогольной нейропатии

с последующей атрофией (характерный симптом – затруднения при подъеме пациента по лестнице). Проксимальной асимметричной диабетической нейропатией преимущественно страдают пожилые люди с сахарным диабетом 2 типа, пик заболеваемости приходится на возраст 65 лет. Среднее время с момента диагностики диабета до начала развития нейропатии составляет приблизительно четыре года. Вегетативные нарушения у пациентов, страдающих диабетом, обычно ассоциированы с другим неврологическим дефицитом, но могут встречаться и как изолированная патология. Наиболее распространенным симптомом, как уже говорилось выше, является сфинктерная дисфункция. *Уремическая полинейропатия* возникает при хронической почечной недостаточности. Характерны преимущественно сенсорные, симметричные дистальные нарушения. Заболевание может дебютировать с крампи и синдрома беспокойных ног. Затем присоединяются дизестезии, жжение и онемение стоп. Иногда уремическую полинейропатию называют нейропатией с синдромом горячих ног. Отмечается положительный эффект гемодиализа на течение нейропатии. В то же время 25% пациентов, находящихся на диализе, имеют симптоматику нейропатии. Артериовен-

нозная фистула, ассоциированная с диализом, может привести к фокальной ишемической нейропатии срединного нерва. Нейропатии при системных заболеваниях соединительной ткани обусловлены в первую очередь васкулитом. Наиболее часто встречаются нейропатии при узелковом периартрите (у 25% больных), ревматоидном артрите (у 10% пациентов). Нейропатии, ассоциированные с системными васкулитами, обычно представляют собой сенсорные мононейропатии (с ярко выраженным болевым компонентом и/или спонтанными болями) или асимметричные полинейропатии с острым или подострым началом [2]. Симметричные сенсорные или сенсомоторные полинейропатии встречаются реже.

Полинейропатии, вызванные экзогенными причинами

Эти нарушения составляют около 25% всех видов нейропатии. Среди экзогенных причин можно выделить воздействие стимуляторов, медикаментов, промышленных ядов и других субстанций. Рамки настоящей работы не позволяют рассмотреть весь спектр экзогенных нейропатий, поэтому остановимся лишь на отдельных видах. *Алкогольная полинейропатия* (АП) по распространенно-

сти занимает второе место после диабетической нейропатии. Клинические проявления поражения периферического отдела нервной системы у пациентов, страдающих алкоголизмом (алкогольная полинейропатия), возникают по данным различных авторов, в 12,5–29,6% случаев [3]. Ранее считалось, что развитие АП связано, прежде всего, с алиментарным дефицитом витамина В₁ (тиамина), обусловленным однообразным, несбалансированным, преимущественно углеводным питанием. Однако токсическое действие алкоголя более многообразно. В настоящее время описывается целый спектр различных реакций организма в ответ на прямое и опосредованное воздействие алкоголя. Ведущая роль в алкогольном поражении отводится избыточному образованию свободных кислородных радикалов (СКР) [4]. При хроническом употреблении алкоголя продукция СКР возрастает, а активность антиоксидантов снижается, что приводит к развитию оксидантного стресса. Свободные радикалы нарушают деятельность клеточных структур, в первую очередь эндотелия, вызывая эндоневральную гипоксию и приводя к развитию нейропатии. Феноменологически алкогольная полинейропатия чаще всего представляет собой симметричную дистальную сенсомоторную нейропатию, в основе которой лежит аксональная дегенерация. Однако спектр поражения нервных волокон может включать различные паттерны (рис. 1). *Лекарственная нейропатия.* Многие лекарства имеют нейротоксические побочные эффекты, среди которых наиболее частым является поражение периферической нервной системы (полинейропатии). Классическим вариантом лекарственной нейропатии является изониазидная полинейропатия. Эта сенсомоторная нейропатия возникает вследствие дефицита витамина В₆, вызванного изониазидом у лиц с генетически детерминированным нарушением метаболизма этого витамина. Назначение



совместно с изониазидом пиридоксина позволило практически избавиться больных туберкулезом от данного вида нейропатии. Нейропатия может быть дозозимитированным побочным эффектом большинства препаратов, используемых в лечении угрожающих жизни состояний, таких как онкологические заболевания, ВИЧ-инфекции. Эпидемиологические исследования подтверждают данные более ранних сообщений, что цитостатики являются причиной аксональной сенсомоторной нейропатии или реже – поражения тонких волокон у некоторых пациентов [5]. Прогноз лекарственных нейропатий неблагоприятный, поскольку отмена препаратов не приводит к улучшению симптомов нейропатии. Лечение противовирусными препаратами может приводить к появлению сенсорной нейропатии. Целый спектр поражений периферической нервной системы характерен для ВИЧ-инфекции, он обусловлен собственно вирусом иммунодефицита, метаболическими нарушениями и нейротоксическим эффектом антивирусной терапии. Нейропатии, ассоциированные с ВИЧ-инфекцией, включают дистальную симметричную сенсомоторную полинейропатию, токсическую (лекарственную) симметричную сенсорную нейропатию, воспалительную демиелинизирующую полинейропатию (проксимальная симметричная сенсомоторная полинейропатия), мультифокальную мононейропатию и прогрессирующую полирадикулопатию [6].

Терапия соматогенно обусловленных нейропатий

Основой терапии является лечение основного заболевания, приведшего к развитию нейропатии, например, оптимальный контроль сахарного диабета. Иногда компенсация основного заболевания приводит к спонтанному регрессу нейропатии. Однако достаточно часто клиницисты сталкиваются с рефрактерными случаями нейропатии. Выше обсуждалось отсут-

ствие прямой корреляции между тяжестью основного заболевания и сопутствующей нейропатии, а также влияние дополнительных факторов (эндогенных и экзогенных) на развитие и течение нейропатии. Поэтому другим стратегическим подходом к лечению является воздействие на известные звенья патогенеза и дополнительные факторы, влияющие на течение нейропатии. Эти мероприятия включают витаминотерапию (приоритет отдается витамину группы В), прием вазоактивных препаратов, антиоксидантную терапию. Отдельного внимания заслуживает симптоматическое лечение, направленное главным образом на коррекцию болевого синдрома. Подходы к лечению нейропатической боли в настоящее время достаточно хорошо разработаны. Как правило, последовательно или совместно используют антиконвульсанты и антидепрессанты. Среди антиконвульсантов наиболее успешно используются: прегабалин, габапентин, окскарбазепин, карбамазепин, препараты вальпроевой кислоты. Среди антидепрессантов высокой анальгетической активностью обладают трициклические антидепрессанты (амитриптилин) и антидепрессанты двойного действия (дулоксетин, венлафаксон). Рассмотрим более подробно антиоксидантную терапию, которая может воздействовать как на неврологический дефицит, так и на интенсивность болевого синдрома. Антиоксидантная терапия рассматривается как один из возможных путей нивелирования токсико-дисметаболических воздействий на нервную систему. Одно из первых мест среди антиоксидантов сегодня занимает альфа-липоевая (тиоктовая) кислота (АЛК). АЛК образуется в организме естественным путем и по химической структуре представляет собой 1,2-дителиолан-3-пентаноевую кислоту ($C_8H_{14}O_2S_2$). У людей АЛК синтезируется в печени и других тканях. Изначально АЛК была известна как незаменимый биохимический кофактор для

митохондриальных ферментов. Однако в последнее десятилетие было обнаружено, что АЛК и промежуточный продукт ее обмена – дигидролипоевая кислота являются мощными антиоксидантами. В связи с тем, что АЛК является как жиро-, так и водорастворимым субстратом, она обладает способностью воздействовать на оксидантный стресс в клеточных мембранах и в цитозоле. АЛК приводит к снижению процессов перекисного окисления липидов в мозге и периферических нервах (показано на волокнах седалищного нерва) [7].

Альфа-липоевую кислоту впервые начали использовать в 1966 г. клиницисты Германии для лечения диабетической полинейропатии и цирроза печени, поскольку появились данные о низком уровне АЛК у этой категории пациентов [8]. За десятилетия использования АЛК накоплены многочисленные доказательства эффективности данного препарата в отношении симптомов диабетической полинейропатии. Препарат хорошо переносится больными, обладает высоким профилем безопасности. Один из последних метаанализов, базирующийся на четырех рандомизированных плацебоконтролируемых исследованиях (ALADIN I, ALADIN III, SYDNEY, NATHAN II), в общей сложности включавших более 1000 больных, убедительно показал, что уже после 3 недель в/в введения АЛК в дозе 600 мг положительный эффект наблюдается более чем у 50% больных [9]. При этом улучшение наблюдалось как в отношении позитивных нейропатических симптомов, так и в отношении неврологического дефицита. Российскими неврологами и эндокринологами также накоплен большой клинический опыт использования АЛК при диабетической нейропатии.

Способность АЛК улучшать функцию автономных волокон важна для терапии многих соматогенно обусловленных нейропатий. В исследовании Deutsche Kardiale Autonome Neuropathie (DEKAN) у 73 больных сахарным диабетом

нейропатия



Таблица 3. Тактика применения АЛК для лечения полинейропатий

Характеристика курса	Показания	Купирующий курс		Стабилизирующий курс		Максимальная длительность курса
		Доза	Длительность	Доза	Длительность	
Стандартный	Диабетические полинейропатии Алкогольные полинейропатии Другие нейропатии средней степени выраженности	600 мг в/в	2–4 нед.	300 мг per os	4–8 нед.	3 мес.
Специальный	Тяжелые нейропатии (индуцируемые цитостатиками)	600 мг в/в	3–5 нед.	1800 мг per os	8–16 нед.	6 мес.

2 типа с нарушением variability сердечного ритма использовали для лечения АЛК в таблетках (200 мг 4 раза в день, суммарная доза 800 мг) либо плацебо в течение 4 месяцев. Был проведен анализ динамики variability сердечного ритма в покое, при дыхании и при суточном мониторинге ЭКГ (спектр мощности высоких и низких частот) на фоне лечения. Выявлено достоверное увеличение variability сердечного ритма в группе АЛК по сравнению с группой плацебо ($p < 0,05$). Частота побочных эффектов в группах достоверно не отличалась [10]. Таким образом, было показано, что хорошо переносимая пациентами доза АЛК 800 мг в таблетках способна улучшить автономную иннервацию сердца.

Изучение механизма действия АЛК у пациентов с диабетической нейропатией показало комплексное воздействие АЛК на нормализацию эндоневрального кровотока [11], редукцию оксидантного стресса [12] и улучшение васкулярной дисфункции [13]. Комплексный механизм действия АЛК предполагает ее эффективность в отношении всех соматически обусловленных нейропатий, патогенез которых связан с токсико-дисметаболическим и сосудистым поражающим компонентом. Действительно, описано успешное использование АЛК при ряде соматогенных нейропатий. Например, АЛК успешно применяется для лечения уремической нейропатии [14]. Показано, что АЛК эффективна у 70% пациентов с алко-

гольной нейропатией: она влияет на сенсорные и моторные симптомы, уменьшает мучительные для пациентов болевые и парестетические проявления нейропатии [15]. При анализе эффективности и переносимости АЛК в сравнении с тиаминем было обнаружено, что АЛК достоверно эффективнее витамина В₁ по клиническим и электрофизиологическим показателям. АЛК рекомендована для широкого применения в терапии алкогольной нейропатии [16]. Последнее время появились наблюдения о благоприятном эффекте АЛК на нейропатию, индуцированную цитостатиками [17]. Пациентам назначали во время очередного курса АЛК в дозе 600 мг в/в в течение 3–5 недель, а затем 1800 мг в таблетированной форме до разрешения симптомов нейропатии, максимально в течение 6 месяцев. Средняя длительность курса лечения составляла два месяца. Улучшение симптомов нейропатии в среднем наблюдалось спустя 4 недели лечения. Авторы делают вывод о полезности превентивного использования АЛК в сочетании с цитостатиками для лечения и профилактики поражения периферической нервной системы. В таблице 3 изложены различные тактики использования АЛК в зависимости от этиологических факторов и степени выраженности нейропатии.

У российских клиницистов имеется огромный опыт применения АЛК, в частности препарата Берлитион® («Берлин-Хеми АГ/Менарини Групп», Германия). Эффектив-

ность препарата в отношении нивелирования моторных, сенсорных и вегетативных симптомов соматических нейропатий убедительно показана во многих российских исследованиях, в том числе в условиях, приближенных к свободной клинической практике. Лечение препаратом Берлитион® в дозе 600 мг/сут в течение 3 месяцев привело к снижению выраженности клинических (сенсорных, моторных) и нейрофизиологических изменений со стороны периферических нервов нижних конечностей у больных сахарным диабетом [18]. Пациенты отмечали снижение интенсивности болевого синдрома, а у 46% болевой синдром полностью разрешился в процессе лечения. Позитивное влияние препарата Берлитион® на автономную диабетическую нейропатию было подтверждено на уровне различных тканей и систем [19, 20], в том числе при эректильной дисфункции (одно из частых осложнений сахарного диабета). Многие исследовательские работы и клинический опыт свидетельствуют, что Берлитион® обладает высокой комплаентностью и практически не вызывает побочных эффектов. Как универсальный стабилизатор клеточных мембран, Берлитион® может быть использован при различных нейропатиях, ассоциированных с соматическими заболеваниями.

Таким образом, АЛК показана для лечения полинейропатий, в генезе которых значительную роль играет оксидативный стресс (диабетические, алкогольные, лекарственно-индуцированные и т. д.). *

Берлитион® 300

α-липоевая кислота

АНТИОКСИДАНТ НУЖНОГО КАЛИБРА!



Рег. уд.: П.Н 011434/01, П.Н 011433/01.



Восстанавливает периферическую нервную проводимость*



Увеличивает частотные показатели вариабельности сердечного ритма*



Достоверно снижает показатели окислительного стресса*

*Мамедова И. Н., Аметов А. С. Берлитион® 300 в лечении сердечно-сосудистых нарушений при диабетической автономной нейропатии у больных сахарным диабетом 2 типа // Атмосфера. Нервные болезни. 2004, № 1. С. 39–42.



**БЕРЛИН-ХЕМИ
МЕНАРИНИ**

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ.



¹Первый МГМУ
им. И.М. Сеченова

²РМАПО

Актовегин в лечении неврологических осложнений сахарного диабета

К.м.н. И.А. СТРОКОВ¹, К.И. СТРОКОВ², д.м.н., проф. А.С. АМЕТОВ²

Поражение периферической и центральной нервных систем наблюдается, особенно при длительном нарушении углеводного обмена, у большинства больных сахарным диабетом (СД) [1, 2].

Метаболические нарушения, обусловленные оксидативным стрессом, и ассоциированное с патологией обменных процессов снижение кровотока в системе микроциркуляции из-за поражения эндотелия и сосудистой стенки приводят к явлениям ишемии и гипоксии в нервной ткани [3]. Поздние неврологические осложнения становятся частой причиной повышения заболеваемости, проблем с трудоспособностью и социальной адаптацией у больных СД.

В работах П.Дж. Дика показано, что имеется корреляция между числом нервных волокон в периферическом нерве и толщиной стенки эндоневральных сосудов при СД. Таким образом, сосудистый компонент является одним из ведущих в развитии диабетической дистальной симметричной сенсорно-моторной полиневропатии (ДПН) [2]. Механизмы развития диабетической энцефалопатии также связаны с метаболическими нарушениями и вторичной сосудистой патологией, причем в этом случае большое значение имеет не только поражение микроциркуляторных сосу-

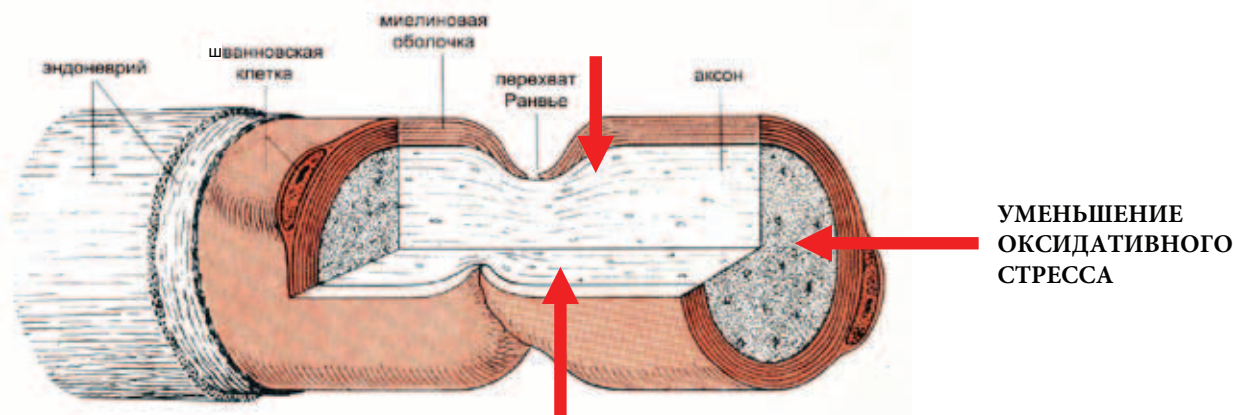
дов, но и развитие из-за раннего атеросклеротического поражения страдания кровотока по крупным церебральным сосудам [4, 5]. Хороший контроль гликемии у больных СД с использованием для этой цели интенсивной инсулинотерапии способен уменьшить риск развития ДПН у больных с СД 1 типа, но мало влияет на развитие ДПН у пациентов с СД 2 типа [6, 7]. В связи с этим не вызывает сомнений необходимость лечения самих поздних неврологических осложнений СД для того, чтобы улучшить состояние больных и предотвратить быстрое прогрессирование ДПН и диабетической энцефалопатии. Для пато-

генетической терапии у больных с осложнениями СД используются антиоксидантные препараты и препараты тиамин, которые, нормализуя метаболические процессы, улучшают реологические свойства крови и кровотока в системе микроциркуляции [8, 9, 10]. Назначение этих препаратов является традиционным для современной медицины, и накоплен большой опыт их использования при ДПН. Возможности терапии диабетической энцефалопатии исследованы в гораздо меньшей степени.

В последние годы большой интерес вызывает использование Актовегина для лечения поздних осложнений СД. Препарат способен улучшать функциональное состояние периферической и центральной нервной системы, уменьшать выраженность оксидативного стресса, клеточной гипоксии и инсулинорезистентности (рис. 1). Механизм действия Актовегина у больных с различными неврологическими заболеваниями рассмотрен в целом ряде обзоров [11, 12]. Из экспериментальных работ известно, что воздействие Актовегина на обмен глюкозы начинается через 5 минут после внутривенного введения препарата и пик действия выявляется через 120 минут.



АКТИВАЦИЯ ТРАНСПОРТЕРОВ ГЛЮКОЗЫ



УВЕЛИЧЕНИЕ ПОСТУПЛЕНИЯ В КЛЕТКУ КИСЛОРОДА

Рис. 1. Механизмы терапевтического действия Актовегина

В эксперименте на животных показано, что Актовегин обладает инсулиноподобной активностью [13]. Актовегин способствует увеличению скорости окислительно-восстановительных процессов в гепатоцитах, уменьшает ультраструктурные и функциональные повреждения митохондрий кардиомиоцитов, повышает сниженный уровень метаболизма глюкозы при хроническом алкоголизме. Улучшение энергетических возможностей клеток различных органов и тканей, включая нервную систему, связано со способностью препарата улучшать перенос глюкозы внутрь клетки путем активации ее транспортеров (GluT) и инсулиноподобного действия компонентов препарата – инозитолфосфолигосахаридов. За счет того, что Актовегин модулирует активность внутриклеточного переноса глюкозы [14], происходит активизация липолиза. Рассматривается возможность применения Актовегина для лечения СД и метаболического синдрома [15, 16]. Одновременное назначение бета-блокатора (биспролола) и Актовегина приводит к увеличению мозговой перфузии у больных с метаболическим синдромом. Антигипоксантное действие Актовегина связано с тем, что он способствует поглощению кис-

лорода тканями, что повышает устойчивость клеток к гипоксемии. Поступление кислорода в ткани содействует образованию маркроэргических фосфатов (АТФ, АДФ) и уменьшению энергетического клеточного дисбаланса. В результате более продуктивного поглощения кислорода сосудистой стенкой при введении Актовегина нормализуются эндотелий-зависимые реакции и снижается периферическое сосудистое сопротивление. Антиоксидантный эффект Актовегина обеспечивается наличием в составе препарата меди, активирующей супероксиддисмутазу, а также ионов магния, повышающих активность глутатионсинтазы, осуществляющей перевод глутатиона в глутамин [17]. Недавно было доказано, что Актовегин дозозависимо уменьшает выраженность вызванного гидропироксидом оксидативного стресса в культуре нейрональных клеток [M. W. Elminger, личное сообщение]. Проведено большое число исследований по оценке эффективности Актовегина при ДПН [19, 20, 21], что предопределено механизмами фармакологического действия препарата. Согласно современным данным, развитие ДПН связано с оксидантным стрессом, возникающим в результате нарушений метаболизма глюкозы,

а также слабости собственных антиоксидантных систем [3, 22]. Можно также согласиться с мнением, что «начинается диабет как болезнь обмена, а заканчивается – как сосудистая патология» [23]. Метаболические нарушения, вызывая изменение содержания в цитоплазме клеток фосфатных энергетических субстратов, приводят к развитию феномена «псевдогипоксии». Утолщение сосудистой стенки эндоневральных сосудов и изменение реологических свойств крови при СД приводят к развитию истинной гипоксии. Такое представление о метаболических и сосудистых процессах, лежащих в основе развития ДПН, делает целесообразным применение для лечения ДПН Актовегина, обладающего способностью воздействовать на процессы гипоксии и обмен глюкозы.

Актовегин способствует увеличению скорости окислительно-восстановительных процессов в клетках различных органов и тканей, уменьшает ультраструктурные и функциональные повреждения митохондрий.



В исследовании W. Jansen и E. Beck улучшение состояния больных в группе Актовегина отмечено у большинства пациентов через 8 недель после начала лечения, а оптимальный эффект достигался через 16 недель лечения [21]. Показано достоверное улучшение на фоне лечения Актовегином по сравнению с группой плацебо практически всех клинических показателей: состояние ходьбы без боли, сухожильных рефлексов, поверхностной и глубокой чувствительности ($p < 0,01$). Скорость распространения возбуждения (СРВ) достоверно ($p < 0,001$) увеличивалась в группе лечения Актовегином по сравнению с группой плацебо, пациенты чувствовали себя лучше и предъявляли меньше жалоб на нарушение психоэмоционального состояния, что коррелировало с улучшением их физического состояния.

В результате более продуктивного поглощения кислорода сосудистой стенкой при введении Актовегина нормализуются эндотелий-зависимые реакции и снижается периферическое сосудистое сопротивление.

В работе В.А. Яворской с соавт. [20] в рамках открытого исследования применяли Актовегин для лечения ДПН у 24 больных с СД 1 и 2 типов в виде ежедневных инфузий в течение 20 дней. Критериями эффективности служили клинические показатели, данные исследования периферического кровотока и результаты ЭМГ-обследования. Отмечено улучшение клинического состояния больных в виде уменьшения болевого синдрома, повышения чувствительности и сухожильных рефлексов, увеличения силы мышц. Реовазография показала улучшение кровотока в ногах, а ЭМГ-обследование – увеличение амплитуды М-ответа и СРВ при стимуляции нервов ног.

Применение Актовегина в комплексном лечении 33 больных с синдромом диабетической стопы различной степени тяжести по классификации Вагнера показало, что присоединение препарата к традиционному лечению способствовало быстрому купированию болевого синдрома и ускорению процессов грануляции и эпителизации язвенных дефектов с их заживлением [24].

В исследовании Ф.Э. Моргоевой с соавт. изучена эффективность внутривенной монотерапии Актовегином больных с СД 2 типа [12]. В группу из 30 больных, получавших Актовегин один раз в сутки в течение 3 недель (15 инфузий) внутривенно капельно в дозе 400 мг, разведенном в 200,0 мл физиологического раствора, вошли пациенты с длительностью СД не менее 10 лет в возрасте $58,94 \pm 1,29$ лет (9 мужчин и 21 женщина). Наличие ДПН устанавливалось на основании неврологического осмотра, результатов ЭМГ, количественного сенсорного и автономного тестирования. В группу включались больные, имевшие 2а и 2б стадии ДПН по классификации P. J. Dyck и уровень HbA1c не более 10%. Оценка позитивной невропатической симптоматики (неприятные ощущения больных) проводилась с помощью шкалы TSS (Total Symptom Score – общий счет симптомов невропатии) с анализом выраженности боли, жжения, онемения и парестезий. Негативная невропатическая симптоматика (неврологический дефицит) оценивали по шкале NIS LL (Neuropathy Impairment Score Lower Limb – счет невропатических нарушений для ног) с тестированием силы мышц, состояния рефлексов и чувствительности различной модальности. Исследование функционального состояния периферических нервов ног проводилось методом стимуляционной ЭМГ с тестированием двигательного (*n. peroneus*) и чувствительного (*n. suralis*) нервов. Количественную оценку поверхностной и глубокой чувстви-

тельности, а также автономной кардиоиннервации проводили на приборе CASE-IV (Medical Electronics, США) с определением порогов холодовой, температурной, болевой и вибрационной чувствительности. Об уровне оксидантного стресса судили по содержанию малонового диальдегида в сыворотке крови и гемолизате эритроцитов. Состояние микроциркуляции изучали в ногтевом ложе второго пальца кисти на компьютерном капилляроскопе GY-0,04 фирмы «Центр анализ веществ» (Россия). Цифровой анализ изображения позволял определить скорость кровотока, количество «сладж- феноменов», величину периваскулярного отека. Обследование больных проводилось до и после курса лечения Актовегином. До лечения в группе больных СД с ДПН было отмечено достоверное повышение уровня перекисного окисления липидов в плазме и мембранах эритроцитов по сравнению с группой из 15 здоровых добровольцев того же возраста, что свидетельствовало о выраженности оксидантного стресса. Лечение Актовегином привело к снижению уровня малонового диальдегида в плазме и мембранах эритроцитов с его нормализацией. Таким образом, Актовегин оказывал несомненный антиоксидантный эффект, действуя на патогенетические механизмы развития ДПН. Состояние реологических свойств крови оценивали методом компьютерной капилляроскопии до и после лечения Актовегином. После лечения Актовегином отмечено достоверное улучшение основных характеристик капиллярного кровотока, причем отражающих не только реологические свойства крови, но и состояние проницаемости стенки капилляра.

Выраженность позитивной невропатической симптоматики до лечения по шкале TSS была значительной (7,79 баллов). После лечения отмечено достоверное уменьшение как суммы баллов по шкале TSS, так и бал-



Универсальный антигипоксанта и антиоксиданта, применяющийся в комплексной терапии различных неврологических и метаболических заболеваний, а также их осложнений

- Метаболические и сосудистые заболевания головного мозга (инсульт, ЧМТ, энцефалопатии различного генеза):**
1000-2000 мг внутривенно капельно 10-14 дней, далее по 400-800 мг внутривенно (до 5 мл в/м) 10 дней, затем по 1-2 таблетки 3 раза в день, не менее 4-6 недель
- Периферические сосудистые, метаболические нарушения и их последствия, в том числе диабетическая полиневропатия:**
400-2000 мг внутривенно капельно (до 5 мл в/м) 10-20 дней, далее по 1-2 таблетки 3 раза в день, не менее 4-6 недель
- Заживление ран (трофические язвы, синдром диабетической стопы, пролежни, обморожения):**
800-2000 мг внутривенно капельно (до 5 мл в/м) 10-20 дней, далее по 1-2 таблетки 3 раза в день, не менее 4-6 недель

Дозы зависят от степени тяжести и выраженности симптомов заболевания



Таблица 1. Изменения ключевых показателей к концу исследования

Показатель	Актовегин (n = 276)	Плацебо (n = 280)	Разница (95% доверительный интервал)	P
Оценка по шкале TSS	-5,5 ± 2,6	-4,7 ± 2,9	-0,86 (-1,22, -0,50)	< 0,0001
Стреляющая боль	-1,2 ± 1,2	-1,0 ± 1,2	-0,20 (-0,32, -0,08)	0,0015
Жгучая боль	-1,5 ± 1,1	-1,3 ± 1,2	-0,26 (-0,38, -0,14)	< 0,0001
Парестезия	-1,3 ± 1,1	-1,2 ± 1,1	-0,21 (-0,33, -0,09)	0,0007
Онемение	-1,4 ± 1,1	-1,2 ± 1,1	-0,24 (-0,38, -0,10)	0,0010
Порог вибрационной чувствительности	-3,6 ± 4,5	-2,9 ± 4,7	-5% (-9%, -1%)	0,017
Сенсорная функция по шкале NISLL	-2,1 ± 2,1	-1,7 ± 2,1	-0,38 (-0,64, -0,12)	0,0045
Психическое здоровье по опроснику SF-36	5,5 ± 10,6	3,8 ± 10,1	1,53 (0,17, 2,88)	0,027

После лечения Актовегином отмечено достоверное улучшение основных характеристик капиллярного кровотока, причем отражающих не только реологические свойства крови, но и состояние проницаемости стенки капилляра.

лов каждого из сенсорных симптомов в отдельности ($p < 0,001$). Уменьшение выраженности болезненных ощущений у больных после лечения Актовегином не было связано с психоэмоциональными нарушениями, так как не было отмечено динамики выраженности депрессии и тревожности после лечения. До начала лечения выраженность негативной невропатической симптоматики была незначительной (сумма баллов по шкале NISLL – 2,27 баллов), причем в основном выявлялись нарушения чувствительно-

сти и рефлексов. После лечения Актовегином отмечено достоверное уменьшение выраженности неврологического дефицита ($p < 0,05$), но не отдельных групп симптомов (сила мышц, рефлексы, чувствительность). При исследовании функционального состояния чувствительного нерва выявлено достоверное увеличение амплитуды сенсорного ответа ($3,87 \pm 2,43$ мкВ до лечения и $6,19 \pm 3,16$ мкВ после лечения, $p < 0,05$). Исследование порогов температурной и болевой чувствительности методом количественного сенсорного тестирования показало, что после лечения Актовегином происходит уменьшение порогов чувствительности, связанной с состоянием тонких нервных волокон ($p < 0,05$). Вариабельность сердечного ритма по данным исследования R-R интервалов в покое и при пробе с глубоким дыханием достоверно не изменилась после лечения Актовегином, хотя отмечена тенденция к ее нормализации. Проведенное исследование показало, что лечение Актовегином, уменьшая выраженность оксидативного стресса и улучшая состояние системы микроциркуляции, приводит у больных СД 2 типа к регрессу клинических проявлений ДПН (позитивной и негативной невропатической симптоматики), что подтверждается улучшением объективных показателей функционального состояния периферических нервов (ЭМГ и количественное сенсорное тестирование).

В 2009 г. были опубликованы результаты многоцентрового рандомизированного двойного слепого плацебоконтролируемого исследования лечения больных СД 2 типа с ДПН [25]. Основными критериями эффективности Актовегина и плацебо в этом исследовании были положительная невропатическая симптоматика, которая оценивалась по шкале TSS, и порог вибрационной чувствительности, который тестировался в нескольких точках на ногах (лодыжка, паль-

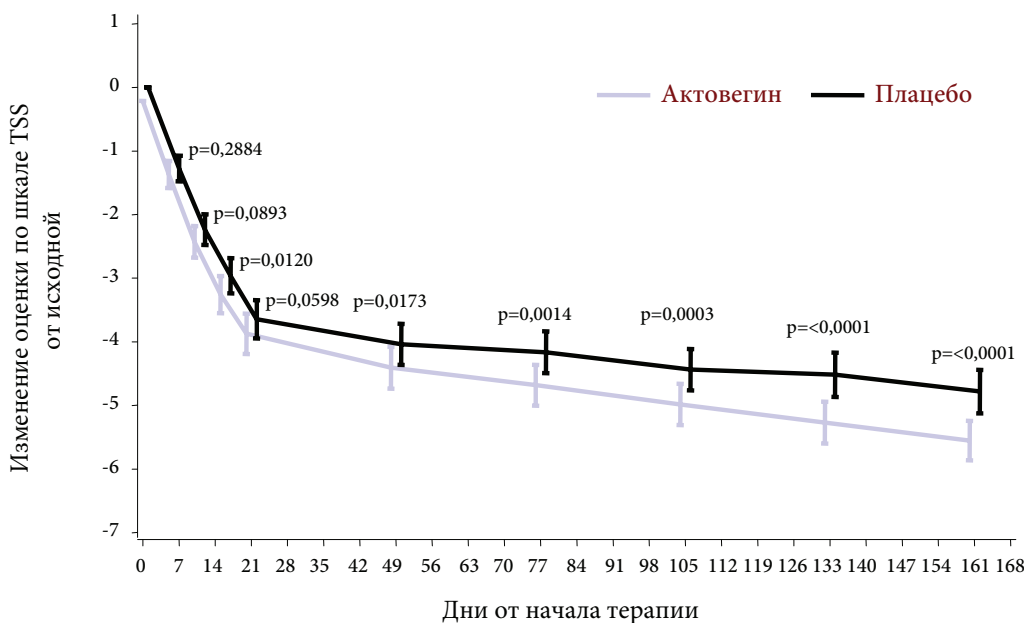


Рис. 2. Post-hoc анализ изменения оценки по шкале TSS по сравнению с исходной



цы стопы) с помощью биотензиометра. Вторичными критериями эффективности служили отдельные показатели шкалы TSS, шкала NISLL и показатели качества жизни (краткая шкала – SF-36). Основные полученные в исследовании результаты представлены в табл. 1. Наилучшие результаты отмечены в отношении позитивной невропатической симптоматики, причем улучшение отмечалось как по суммарной оценке всех симптомов, так и в отношении каждого конкретного симптома (табл. 1, рис. 2). Выявлено достоверное уменьшение сенсорного неврологического дефицита, в отношении изменения рефлексов и силы мышц отмечена положительная тенденция к улучшению, не достигающая степени достоверности. Возможно, это связано с тем, что рефлексы и особенно сила мышц были изменены у относительно небольшого числа больных. Объективные показатели состояния проприоцептивных нервных волокон определялись с помощью оценки порогов вибрационной чувствительности. Уменьшение порога вибрационной чувствительности было достоверным при использовании Актовегина по сравнению с плацебо (рис. 3). В течение всего исследования проводилось определение уровня глюкозы натощак и показателя 2-месячной компенсации СД (HbA1c). Полученные результаты свидетельствуют о том, что эффективность Актовегина связана с действием препарата, а не с изменением контроля СД (рис. 4). В исследовании не было отмечено значимых побочных явлений. Данное исследование, проведенное в рамках Good Clinical Practice, положительно ответило на вопрос об эффективности лечения и безопасности применения Актовегина при ДПН. Были сделаны выводы, что последовательная внутривенная, а затем пероральная терапия препаратом в течение 160 дней улучшила симптомы невропатии, снизила порог вибрационной чувстви-

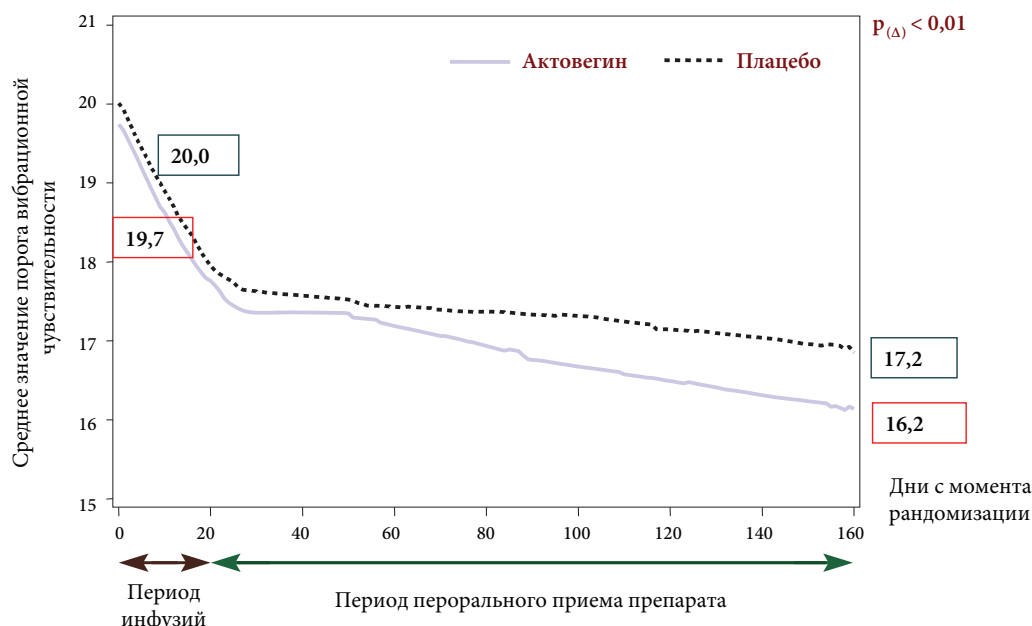


Рис. 3. Профили среднего порога вибрационной чувствительности в период терапии

тельности и улучшила сенсорную функцию у пациентов с СД 2 типа и ДПН. Показано значимое улучшение качества жизни (по шкале психического здоровья) в группе Актовегина по сравнению с плацебо. Отмечено, что группы пациентов, получавших Актовегин и плацебо, имели сравнимый профиль безопасности.

Американский фармкомитет (Food and Drug Administration) разработал определенные критерии для лекарственных средств, соответствия которым они могут быть зарегистрированы как препараты для лечения ДПН: действие на патогенетические механизмы; уменьшение симптомов невропатии; улучшение функции нерва; отсутствие значительных побочных эффектов; уменьшение риска гибели нервных волокон. Проведенные исследования позволяют считать, что Актовегин соответствует большинству из этих критериев и может быть использован для лечения ДПН.

Сегодня Актовегин повсеместно используется для лечения сосудистых заболеваний головного мозга и когнитивных нарушений различной степени выраженности [26]. В исследовании эффективности влияния Актовегина на ког-

нитивные функции у лиц пожилого и старческого возраста отмечено, что уже через 2 недели после начала терапии отмечалось статистически достоверное улучшение памяти, внимания и мышления. Клиническое улучшение состояния когнитивных функций по данным нейропсихологического тестирования сопровождалось нормализацией электроэнцефалограммы и увеличением амплитуды вызванного когнитивного потенциала P300, причем даже разовое введение препарата приводит

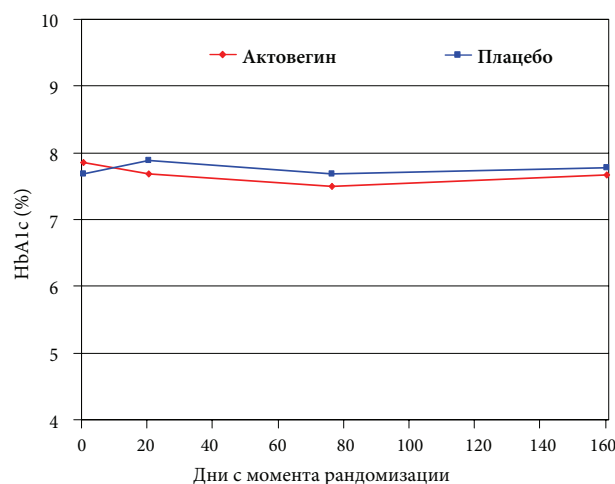


Рис. 4. Уровень гликированного гемоглобина в период лечения



Курс инфузионной терапии Актовегином приводит к более выраженному и быстро наступающему улучшению состояния больных с когнитивными нарушениями, поэтому рекомендуется начинать лечение с парентеральной формы препарата, а затем переходить на прием таблеток.

ло к улучшению электрофизиологических показателей функции головного мозга [27, 28]. В нескольких двойных слепых плацебоконтролируемых и рандомизированных исследованиях проверялась эффективность Актовегина при легкой или умеренной деменции, препарат назначался перорально или парентерально. У пациентов после перорального приема Актовегина в дозе 2 таблетки 3 раза в день в течение 8 недель достоверно возрастала скорость психических процессов [29]. Исследование на 120 пациентах с цереброваскулярной недостаточностью и когнитивным дефицитом показало, что при длительной терапии дисциркуляторной энцефалопатии с синдромом когнитивных нарушений предпочтение следует отдавать пероральному приему Актовегина [30]. При парентеральном введении Актове-

гина у этой группы больных показано улучшение когнитивных функций, в первую очередь памяти и внимания, уменьшение выраженности аффективных нарушений и улучшение социальной адаптации. Особо следует отметить, что эффективность препарата возрастала при увеличении времени курса инфузионной терапии, причем не только при сосудистой деменции, но и при болезни Альцгеймера [31, 32]. Курс инфузионной терапии Актовегином приводит к более выраженному и быстро наступающему улучшению состояния больных с когнитивными нарушениями, поэтому лечение рекомендуется начинать с парентеральной формы препарата, а затем переходить на прием таблеток [33]. Представляет большой интерес возможность использования Актовегина, учитывая его влияние на утилизацию глюкозы, у больных СД 2 типа с диабетической энцефалопатией для лечения когнитивных нарушений. При исследовании 60 больных СД 2 типа, имевших когнитивные нарушения различной степени выраженности, внутривенное введение 400 мг в течение 3 недель привело к улучшению суммы баллов по шкале MMSE ($25,50 \pm 2,52$ балла до лечения и $26,47 \pm 2,50$ балла после лечения, $p < 0,05$), причем в наибольшей степени улучшалась память [19]. Улучшение когнитив-

ных функций не сопровождалось достоверным уменьшением депрессии и тревожности, а также изменениями церебральной гемодинамики по данным дуплексного сканирования. Таким образом, можно предполагать, что клиническая эффективность Актовегина у больных СД 2 типа с когнитивными нарушениями обусловлена улучшением, в первую очередь, церебрального метаболизма. Представляет большой интерес исследование В.В. Захарова и В.Б. Сосиной, которые использовали Актовегин для лечения умеренных когнитивных нарушений у 60 больных с СД 2 типа. Актовегин назначался перорально в дозе 1200 мг в сутки в течение 3 месяцев. Всем больным дважды проводили нейропсихологическое исследование с широким набором тестов и использованием качественной и количественной оценки результатов. Показано, что препарат в этой дозе хорошо переносился больными пожилого возраста и приводил к улучшению когнитивных функций преимущественно в сферах внимания и регуляции произвольной деятельности [34]. Таким образом, анализ данных литературы и собственных результатов позволяет сделать заключение о целесообразности применения препарата Актовегин для лечения неврологических осложнений СД (ДПН и диабетическая энцефалопатия). *

*Литература →
С. 110*

Министерство здравоохранения и социального развития Российской Федерации, Федеральное медико-биологическое агентство, Российская академия наук, Российская академия медицинских наук, Олимпийский комитет России, Паралимпийский комитет России, Российская ассоциация по спортивной медицине и реабилитации больных и инвалидов (РАСМИРБИ), Российское респираторное общество, Национальная ассоциация диетологов и нутрициологов, Союз педиатров России, Независимая Национальная антидопинговая организация «РУСАДА», Международная федерация спортивной медицины, Федерация Ассоциаций спортивной медицины стран СНГ и Балтии, при поддержке и участии Рабочей группы по спортивной медицине и антидопинговому обеспечению Совета при Президенте Российской Федерации по развитию физической культуры и спорта, спорта высших достижений, подготовке и проведению XXII Олимпийских зимних игр и XI Паралимпийских зимних игр 2014 в г. Сочи, XXVII Всемирной летней универсиады 2013г. в г. Казани.

I ВСЕРОССИЙСКИЙ КОНГРЕСС

с международным участием



Медицина для спорта

19 - 20 сентября 2011 г.

Здание Правительства Москвы,
ул. Новый Арбат, д. 36

проходит под лозунгом Международного Олимпийского комитета
«ЗДОРОВЬЕ СПОРТСМЕНА – ВЫСШАЯ ЦЕННОСТЬ».
и посвящен новым подходам развития и совершенствования
науки и практики спортивной медицины России

ПРОГРАММА КОНГРЕССА

1. Диагностика в спортивной медицине
2. Реабилитация и восстановительное лечение
3. Фармакологическое и инструментальное обеспечение спорта высших достижений
4. Питание спортсменов
5. Медико-биологическое и медико-санитарное обеспечение спорта высших достижений
6. Медицинская генетика и спортивная медицина
7. Спортивная психология

В РАМКАХ КОНГРЕССА БУДУТ ПРОВЕДЕНЫ:

- **РАБОЧИЕ СОВЕЩАНИЯ** - руководителей врачебно-физкультурной службы страны,
- профильных комиссий Экспертного Совета Минздравсоцразвития России по лечебной физкультуре и спортивной медицине, по медицинской реабилитации, по санаторно-курортному лечению,
- заведующих кафедрами лечебной физкультуры и спортивной медицины медицинских и физкультурных вузов,
- **КРУГЛЫЕ СТОЛЫ** по вопросам терминологии, унификации и стандартизации спортивной медицины, создания электронного медицинского портала, профессионального спорта, индивидуализации спортивного питания и нутрицевтического сопровождения,
- **МАСТЕР-КЛАССЫ** «Неотложная помощь», «Спортивный массаж», «Тейпирование в спорте» и «Спортивная кинезиология».

На конгрессе «Медицина для спорта-2011» будут представлены последние мировые и отечественные разработки медицинского оборудования, фармакологической и нутрицевтической промышленности.

НАУЧНЫЙ ОРГАНИЗАТОР:



Тел: (985)164-70-27, (916) 649-50-33
Тел/факс: 8(499) 240-46-30
E-mail: sportmed@inbox.ru, www.sportmed.ru

Поляев Б.А., проф., д.м.н., Главный специалист Министерства здравоохранения и социального развития РФ по спортивной медицине, член комиссий по науке и медицине Европейских Олимпийских комитетов, Президент Российской ассоциации по спортивной медицине и реабилитации больных и инвалидов

ИНФОРМАЦИОННАЯ ПОДДЕРЖКА:

ФАРМАКОТЕРАПИЯ
Неврология и психиатрия

ЛЕЧЕБНАЯ
ФИЗКУЛЬТУРА
И СПОРТИВНАЯ
МЕДИЦИНА
научно-практический журнал

мАссаж

Научно-практический журнал
ФИЗКУЛЬТУРА
в ПРОФИЛАКТИКЕ, ЛЕЧЕНИИ И РЕАБИЛИТАЦИИ

Спортивная
Медицина

ТЕХНИЧЕСКИЙ ОРГАНИЗАТОР:

ООО «ДИАЛОГ»
Тел/факс: 8(495) 631-73-83
E-mail: dialog2008@inbox.ru,
www.expdialog.ru



РМАПО,
кафедра
неврологии

Принципы диагностики и лечения диабетической полиневропатии

Д.м.н., проф. О.С. ЛЕВИН

Поражение периферической нервной системы (диабетическая невропатия) относится к наиболее частым осложнениям сахарного диабета (СД) [1, 5]. С другой стороны, СД является самой частой причиной периферических невропатий в развитых странах [2]. В среднем частота невропатии среди пациентов с СД составляет около 25%, однако при углубленном клиническом исследовании этот показатель возрастает до 50%, а при применении электрофизиологических методов исследования, исследовании вегетативных функций и количественной оценке чувствительности – до 90% [8, 11, 27, 32]. Полиневропатия с тяжелыми проявлениями встречается в 5–10% случаев СД [9]. Наличие диабетической невропатии, особенно с поражением вегетативных волокон, у больного с СД повышает риск летального исхода и служит основным фактором развития диабетической стопы [3, 5, 8, 11].

симптоматикой. Особенностью СД является частая комбинация различных форм поражения периферической нервной системы, поэтому выделить «чистые формы» представляется возможным далеко не всегда [2].

По течению диабетические невропатии можно разделить на острые (краниальные и другие мононевропатии, радикулопатии, радикулоплексопатия, острая сенсорная полиневропатия и др.) и хронические (дистальная сенсомоторная и вегетативная полиневропатии, туннельные невропатии и т.д.) (табл. 1) [13, 28, 32]. Первые часто бывают обратимыми, могут развиваться на любой стадии диабета, в том числе и на ранней, а их тяжесть плохо коррелирует с уровнем гипергликемии. Они чаще возникают у пациентов с СД 2 типа, особенно у мужчин среднего и пожилого возраста. Вторые наблюдаются более часто и, как правило, возникают у лиц, длительно страдающих СД и имеющих другие его осложнения. Они примерно с одинаковой частотой наблюдаются у пациентов с 1 и 2 его типами, у мужчин и женщин. Их тяжесть в большей степени соответствует уровню и длительности гипергликемии [2, 28]. По распределению симптомов невропатии могут быть разделены на симметричные

Классификация диабетической невропатии

Выделяют различные варианты диабетической невропатии, которые отличаются по клинике, патогенезу, гистологическим изменениям, течению, реакции на лечение, прогнозу [2, 30, 32, 34]. Как и другие заболевания периферической нервной системы, диабетические невропатии могут быть условно разделены на:

- **фокальные** (мононевропатии, радикулопатии, плексопатии);

- **множественные, или мультифокальные** (множественные невропатии);
- **диффузные** (полиневропатии) [2].

Полиневропатия – наиболее частая форма поражения периферической нервной системы при СД – характеризуется диффузным поражением нервных волокон, вовлекающим их независимо от того, в состав какого нерва они структурно входят, и проявляющимся относительно симметричной



и асимметричные. По определению только первые могут быть формально отнесены к полиневропатиям, и именно они преимущественно рассматриваются в данной статье.

Факторы риска диабетической полиневропатии

В некоторых случаях полиневропатия предшествует появлению клинических признаков СД, и на момент диагностики СД невропатию можно выявить примерно у 10% больных. Со временем частота диабетической полиневропатии неуклонно возрастает, и спустя 10–20 лет она выявляется примерно у половины больных. Однако частота полиневропатии зависит не только от продолжительности СД, но и от эффективности контроля гипергликемии [32]. При удовлетворительном контроле уровня глюкозы в крови частота невропатии через 15 лет от момента развития заболевания не превышает 10%, тогда как при плохом контроле гликемии увеличивается до 40–50% [29]. С другой стороны, прямая зависимость между тяжестью СД и вероятностью невропатии прослеживается не всегда. Например, тяжелые формы невропатии иногда наблюдаются у лиц с относительно легким диабетом [15].

Вероятность развития невропатии при СД 1 и 2 типов примерно равна, но поскольку диабет 2 типа может длительное время развиваться субклинически, невропатия выявляется у более значительной части больных со вновь диагностированным диабетом 2 типа. Различия между двумя основными формами СД может проявляться и в том, что у больных с СД 1 типа проявления полиневропатии наиболее быстро нарастают в первые 2–3 года заболевания, после чего стабилизируются, тогда как при СД 2 типа тенденция к прогрессированию проявляется в течение всего заболевания. Тем не менее, как показывают проспективные исследования, и при СД 2 типа темп прогрессирования некоторых рас-

стройств бывает неравномерным и может быть более интенсивным в первые годы болезни. В некоторых исследованиях показано, что факторами риска диабетической невропатии являются также висцеральное ожирение, высокий рост, артериальная гипертензия, пожилой возраст, курение, дислипидемия [34].

Патогенез диабетической полиневропатии

Ключевую роль в развитии диабетической полиневропатии играет гипергликемия [1, 2, 34]. Гипергликемия может приводить к повреждению нервной ткани за счет различных механизмов. Возникающая в результате гипергликемии активация полиолового пути через ряд промежуточных этапов приводит к избыточному образованию активных форм кислорода – свободных радикалов, превышающему возможности естественных антиоксидантных систем (окислительный стресс). Чувствительность к окислительному стрессу может повышаться при нарушении продукции энергии в нейронах. Важным фактором поражения нервных волокон может быть также интенсификация неферментативного гликирования белков, что сопровождается быстрым накоплением в клетках токсичных конечных продуктов гликирования (КПГ), которые могут играть важнейшую роль в развитии многих осложнений диабета. Содержание КПГ в нервных волокнах и *vasa nervorum* у больных с СД 2 типа существенно выше, чем в норме, и, более того, коррелирует с численностью миелинизированных волокон в периферическом нерве. Накопление полиолов, КПГ, ин-

тенсификация перекисного окисления липидов могут приводить к дисфункции эндотелия и снижению продукции NO, сопровождающемуся снижением реактивности сосудов и развитием ишемии [15]. Финальным конечным путем развития полиневропатии может быть торможение аксоплазматического транспорта, что в конечном итоге вызывает дистальную аксональную дегенерацию, которая может сопровождаться вторичной демиелинизацией. Помимо чисто метаболических и сосудистых нарушений, в развитии невропатии важную роль играют также наследственные и дизиммунные механизмы [11].

Патоморфологически при диабетической полиневропатии выявляется широкий спектр изменений, включающий аксональную дегенерацию, сегментарную демиелинизацию, ремиелинизацию, атрофию шванновских клеток, регенерацию нервных волокон с явлениями спрутинга. Наряду с вторичной демиелинизацией, при СД возможна и первичная демиелинизация, связанная с нарушением метаболизма шванновских клеток, однако она, по-видимому, не играет решающей роли в развитии и прогрессировании клинической симптоматики [23].

Хроническая дистальная сенсомоторная полиневропатия

Хроническая дистальная сенсомоторная полиневропатия – самая частая форма диабетической невропатии, преимущественно поражающая аксоны нервных волокон, уязвимость которых четко зависит от их длины. Симптоматика начинается

симптоматика

Таблица 1. Классификация диабетических невропатий

Течение	Симметричные	Асимметричные
Острые	Транзиторная гипергликемическая полиневропатия Острая сенсорная полиневропатия	Краниальные невропатии Изолированная периферическая невропатия Радикулоплексопатия
Хронические	Дистальная сенсомоторная полиневропатия Вегетативная полиневропатия	Пояснично-крестцовая радикулоплексопатия Множественная мононевропатия Туннельные невропатии



В клинической картине доминируют нарушения чувствительности в виде ощущений боли, онемения, парестезий в нижних конечностях (ощущение холода, покалывание, жжение), которые могут проявляться спонтанно или при прикосновении. Боль может быть жгучей, режущей, рвущей, пронизывающей, реже – тупой.

с дистальных отделов нижних конечностей, иннервируемых наиболее длинными волокнами, и затем, по мере вовлечения все более коротких волокон, распространяется в проксимальном направлении. Практически облигатно страдает болевая и температурная чувствительность, отражая преимущественное и наиболее раннее вовлечение тонких миелинизированных волокон. В связи с этим часто отмечается и развитие вегетативной невропатии, что проявляется, в частности, гипогидрозом и сухостью кожи, вазомоторными нарушениями и снижением температуры на стопах. В меньшей степени и на более позднем этапе страдают крупные миелинизированные волокна, обеспечивающие глубокую чувствительность, и еще в меньшей степени – двигательные волокна. Поэтому слабость и атрофия мышц у большинства больных отсутствуют либо бывают выражены слабо [15]. В клинической картине доминируют нарушения чувствительности в виде ощущений боли, онемения, парестезий в нижних конечностях (ощущение холода, покалывание, жжение), которые могут проявляться спонтанно или при прикосновении. Боль может быть жгучей, режущей, рвущей, пронизывающей, реже – тупой. Часто она отмечается в покое и усиливается в ночное время, нарушая сон. Кожа становится крайне болезненной. В типичных случаях больной не может выносить даже прикосновения шерстяного

одеяла, а затем иногда и обычного постельного белья. Причины боли при диабетической полиневропатии во многом остаются неясными. По-видимому, она не связана с регенерацией тонких немиелинизированных волокон. У большинства больных боль имеет тенденцию к спонтанному улучшению в течение нескольких месяцев, но иногда она неуклонно нарастает. Регресс боли может свидетельствовать не только о восстановлении функций, но и о дальнейшем прогрессировании патологического процесса (в последнем случае боль уменьшается на фоне расширения зоны снижения поверхностной чувствительности) [34].

При неврологическом осмотре выявляется снижение болевой и температурной чувствительности в дистальных отделах (по типу «носков» и «перчаток»), снижение вибрационной чувствительности (иногда оно бывает наиболее ранним проявлением полиневропатии), ослабление или отсутствие ахилловых, на более поздней стадии – коленных рефлексов. Двигательные и чувствительные нарушения на руках всегда выражены слабее, чем на ногах. В тяжелых случаях нарушения чувствительности захватывают передние отделы грудной клетки и живота (в форме вертикальной полоски, иногда каплевидно расширяющейся книзу). Из-за снижения чувствительности больные часто не замечают микротравм ног (от тесной обуви, камней и т.д.), что со временем может приводить к развитию на стопах трофических язв. При преимущественном поражении тонких волокон сухожильные рефлексы могут длительное время оставаться сохраненными, несмотря на нарушение поверхностной чувствительности. При вовлечении толстых волокон обнаруживаются нарушения вибрационной чувствительности и суставно-мышечного чувства, выпадение сухожильных рефлексов, сенситивная атаксия, возможно похудание мелких мышц стоп и кистей.

В местах давления (например, в области головок плюсневых костей) могут образовываться безболезненные язвы, чему способствуют нарушение кровообращения и трофические нарушения в конечности. В патогенезе язв имеют значение несколько факторов: поражение мелких сосудов, нарушение чувствительности, вегетативная дисфункция, вторичная инфекция. Вследствие атрофии мышц и деформации стопы происходит увеличение площади контакта подошвы с опорой, что повышает риск травм. Мелкие травмы (в том числе связанные с неправильно подобранной обувью) из-за нарушения болевой чувствительности остаются незамеченными, что нередко приводит к инфицированию. У 15% больных на фоне сенсомоторной и вегетативной полиневропатии развивается нейроартропатия Шарко, проявляющаяся прогрессирующей деформацией голеностопного сустава или суставов стопы. В развитии трофических нарушений в костной ткани и нейроартропатии важное значение может иметь усиление кровотока, вызванное раскрытием денервированных артериовенозных шунтов. Невропатические язвы и нейроартропатия приводят к выраженной деформации суставов, вторичному инфицированию с развитием остеомиелита или гангрены (диабетическая стопа) [13]. В соответствии с часто используемой классификацией Дуск и соавт. выделяют 3 стадии полиневропатии (табл. 2). При выявлении симптомов надо помнить, что клиническими критериями диабетической полиневропатии являются снижение ахиллова рефлекса и/или порога восприятия вибрации в области большого пальца стопы, причем снижение должно быть выражено в той степени, которую нельзя объяснить особенностями возраста, пола, роста, веса (например, отсутствие ахиллова рефлекса у лиц 65 лет и старше не считается патологией). Параклиническими (минимальными)



критериями диабетической полиневропатии считается изменение хотя бы одного показателя при исследовании нервов при исследовании скорости проведения по двум и более удаленным друг от друга нервам; изменение вариабельности пульса при глубоком дыхании; повышение порога восприятия вибрации, холода или тепловой боли при количественном исследовании чувствительности. В клинической практике можно использовать упрощенную схему, предусматривающую выделение трех основных стадий диабетической полиневропатии:

- 1-я стадия соответствует асимптомной (субклинической) полиневропатии, выявляющейся с помощью ЭНМГ, количественного исследования чувствительности и/или вегетативных тестов;
- 2-я стадия соответствует легко или умеренно клинически выраженной полиневропатии, которую можно выявить при обычном неврологическом осмотре по характерным субъективным проявлениям, выпадению рефлексов, снижению чувствительности и т. д.;
- 3-я стадия соответствует тяжелой полиневропатии, сопровождающейся развитием выраженного (существенно ограничивающего функциональные возможности, инвалидизирующего) сенсорного или сенсомоторного дефекта, вегетативной недостаточности, тяжелого болевого синдрома и таких осложнений, как трофические язвы, нейроартропатия или диабетическая стопа [2].

Диабетическая вегетативная невропатия

Важное клиническое значение имеет вегетативная невропатия, проявления которой выявляются более чем у половины больных с диабетической невропатией [1, 31]. При диабете 1 типа вегетативная невропатия возникает в среднем через 2 года после начала заболевания, в то время как при первичной диагностике диабета 2 типа ее признаки ча-

сто уже присутствуют. Прогрессирование вегетативной невропатии происходит главным образом при недостаточном уровне контроля метаболических нарушений. Основные проявления вегетативной невропатии представлены в табл. 3.

У больных с вегетативной невропатией нарушается способность распознавать гипогликемию, что объясняется исчезновением симпатоадреналовой реакции

на гипогликемию вследствие поражения симпатических волокон и денервации мозгового слоя надпочечников. Практикующие врачи часто не уделяют достаточного внимания ее диагностике, между тем наличие вегетативной невропатии – один из важнейших факторов, определяющих неблагоприятный прогноз СД, высокий риск инсульта и повышенную смертность (смертность у больных с вегетативной невропатией пре-

Таблица 2. Стадии диабетической полиневропатии (ДПН) [12]

Стадия	Описание	Критерии
0 (N0)	ДПН отсутствует	Отсутствуют клинические и параклинические признаки ДПН
1a (N1a)	Асимптомная (субклиническая) ДПН	Отсутствуют субъективные и объективные клинические проявления невропатии, выявляются параклинические (например, электрофизиологические) признаки невропатии
1b (N1b)	Асимптомная (субклиническая) ДПН	Параклинические признаки невропатии плюс неврологические признаки, типичные для ДПН, но отсутствуют субъективные проявления невропатии
2a (N2a)	Легкая ДПН	Субъективные проявления полиневропатии, параклинические признаки невропатии, объективные признаки могут отсутствовать или присутствовать, но сила тыльного сгибания стопы не должна быть снижена более чем на 50% с обеих сторон
2b (N2b)	Умеренно выраженная ДПН	Параклинические признаки невропатии, снижение силы тыльного сгибания стопы более чем на 50% с обеих сторон, субъективные симптомы могут присутствовать или отсутствовать
3 (N3)	Тяжелая (инвалидизирующая) ДПН	Выраженный сенсомоторный дефект, интенсивный болевой синдром; тяжелая вегетативная недостаточность; трофические язвы, диабетическая стопа, остеоартропатия

ДПН – диабетическая полиневропатия; ШНН – шкала невропатических нарушений

Таблица 3. Основные проявления различных вариантов диабетической вегетативной невропатии

Тип невропатии	Основные клинические проявления
Кардиоваскулярная	Ортостатическая гипотензия Тахикардия покоя Снижение вариабельности сердечного ритма Снижение толерантности к физическим нагрузкам Кардиоваскулярная нестабильность при оперативных вмешательствах Вегетативная кардиопатия Безболевая ишемия миокарда
Гастроинтестинальная	Дискинезия пищевода Гастропарез Запоры Диарея и недержание кала Атония желчного пузыря (холецистопатия)
Урогенитальная	Нейрогенный мочевой пузырь (цистопатия) Эректильная дисфункция Ретроградная эякуляция Нарушение вагинальной lubricации
Сурдомоторная	Ангидроз (сухость кожи) Гипергидроз лица, связанный с приемом пищи



вышает смертность больных без вегетативной невропатии почти в 5 раз) [5, 24, 32].

Транзиторная гипергликемическая полиневропатия

Транзиторная гипергликемическая полиневропатия – быстро обратимая форма полиневропатии, отмечающаяся у пациентов с недавно диагностированным или плохо контролируемым диабетом. Она возникает на фоне повышения уровня сахара в крови и быстро регрессирует после восстановления эугликемии. Быстрота регресса проявлений полиневропатии свидетельствует о том, что она связана с функциональными и метаболическими, а не со структурными изменениями в периферических нервных волокнах. Является ли транзиторная гипергликемическая полиневропатия предвестником более стойкого поражения периферической нервной системы, остается неясным [2].

Острая сенсорная полиневропатия

Острая сенсорная (болезненная) полиневропатия характеризуется быстро развивающейся спонтанной интенсивной жгучей или сверлящей болью, которая, начинаясь с дистальных отделов нижних конечностей, со временем распространяется на проксимальные, а иногда и все тело. Несмотря на выраженные субъективные проявления, нарушения чувствительности при неврологическом осмотре часто минимальны и скорее представлены гиперестезией и аллодинией, чем гипестезией. Двигательные нарушения наблюдаются редко. Кажущаяся атрофия мышц скорее объясняется кахексией, а ограничение движений чаще обусловлено не мышечной слабостью, а болью. Ахилловы рефлексы могут оставаться сохранными. Эти особенности объясняются преимущественным вовлечением тонких волокон. Острая сенсорная полиневропатия чаще всего

развивается у мужчин с длительно протекающим, но не rozpoznанным или плохо контролируемым СД (чаще СД 1 типа). В ряде случаев аналогичная клиническая картина проявляется вскоре после диагностики диабета и начала инсулинотерапии или приема пероральных сахароснижающих средств («инсулиновый неврит»). Полагают, что поражение нервов может быть связано с уменьшением энергетического субстрата в результате резкого снижения содержания глюкозы. Резкие колебания уровня глюкозы в крови могут спровоцировать снижение кровотока по сосудам нервов и ишемию нервных волокон. Полное восстановление после стабилизации уровня сахара в крови происходит в течение 6–24 месяцев, что связывают с завершением регенерации аксонов [2, 13].

Гипогликемическая полиневропатия

Причиной сенсомоторной и вегетативной полиневропатии при СД могут быть также повторные эпизоды тяжелой длительной гипогликемии при неадекватной инсулинотерапии.

Диабетическая радикулоплексопатия

Диабетическая радикулоплексопатия формально не относится к полиневропатии и характеризуется мультифокальным поражением корешков, спинномозговых нервов и сплетений, преимущественно на пояснично-крестцовом уровне [4, 14]. В прошлом она описывалась под разными названиями: «диабетическая амиотрофия», «синдром Брунса-Гарланда», «проксимальная диабетическая невропатия» и т. д. Этот вариант диабетической невропатии чаще всего наблюдается у лиц среднего и пожилого возраста, страдающих СД 2 типа и имеющих относительно легкие нарушения углеводного обмена. Вслед за появлением болевого синдрома в течение нескольких дней или недель развивается слабость и атрофия передних мышц бедра

и мускулатуры тазового пояса. Нарушения чувствительности обычно минимальны или отсутствуют. Даже в тяжелых случаях, когда больные на тот или иной срок утрачивают способность к самостоятельному передвижению, прогноз относительно благоприятен. Боль обычно проходит в течение нескольких недель, но иногда сохраняется 6–9 месяцев. Парез и атрофия сохраняются в течение многих месяцев. Иногда восстановление занимает несколько лет, а у части больных сохраняется резидуальный дефект. Развитие данной невропатии связывают, по крайней мере у значительной части больных, с аутоиммунным васкулитом [14].

Диагностика диабетической полиневропатии

Проблема диагностики диабетической полиневропатии включает два аспекта: 1) раннее выявление признаков поражения периферической нервной системы у пациентов с уже установленным диагнозом СД; 2) диагностика СД и установление его этиологической роли у пациента с клинически явной полиневропатией. Раннее выявление и адекватная терапия диабетической полиневропатии может уменьшать риск тяжелых осложнений и повышать качество жизни больных [1, 3, 13]. У всех больных СД, независимо от наличия характерных жалоб, необходим ежегодный скрининг на полиневропатию, который должен включать:

- исследование болевой чувствительности,
- исследование чувствительности с помощью монофиламента,
- исследование вибрационной чувствительности с помощью градуированного камертона.

Выявление снижения чувствительности при исследовании монофиламентом и камертоном не только помогает в ранней диагностике невропатии, но и позволяет выявить пациентов, которым угрожает изъязвление стопы [5]. Для диагностики вегетативной



недостаточности проводятся кардиоаскулярные тесты (оценка изменения пульса при глубоко вдохе, после вставания из положения лежа, при пробе Вальсальвы, изменения АД в тесте на сжатие рук и ортостатической пробе). Наиболее чувствительным и простым тестом является исследование дыхательной аритмии: в процессе регистрации ЭКГ больной глубоко вздыхает 6 раз за 1 минуту (продолжительность вдоха и выдоха должна составлять 5 секунд). В норме разница между максимальной (вдох) и минимальной (выдох) частотой сердечных сокращений должна быть не менее 10. С целью скрининга данный тест рекомендуется проводить у больных с СД с интервалом в 1–2 года [2, 5].

Электрофизиологическое исследование редко необходимо в типичных случаях диабетической полиневропатии и обычно проводится при сомнениях в диагнозе. При электронейромиографии (ЭНМГ) могут выявляться признаки, соответствующие как аксонопатии (снижение амплитуды М-ответа), так и демиелинизации (легкое или умеренное снижение скорости проведения по нервам, увеличение дистальной латенции, изменение F-волн). Скорость проведения по моторным и сенсорным нервам может проявляться уже на ранней стадии развития невропатии, но в последующем длительное время остается стабильной, тогда как признаки аксонопатии неуклонно нарастают. Следует учитывать, что легкое снижение скорости проведения по двигательным волокнам может отражать не столько демиелинизацию, сколько значительную утрату крупных аксонов. С другой стороны, выраженные признаки демиелинизации должны побуждать к исключению идиопатической воспалительной невропатии (особенно ХВДП), которая может «накладываться» на течение диабетической невропатии. В пользу ХВДП, требующей активной иммунотерапии (включая применение иммуноглобулина

или кортикостероидов), могут также свидетельствовать проксимальные парезы и выраженное повышение уровня белка в ЦСЖ (при диабетической невропатии этот показатель, хотя и бывает повышен, редко достигает 1 г/л). У больных с СД важно исключать и другие возможные причины полиневропатии, связанные с побочным эффектом лекарственных средств, уреимией, васкулитами, дефицитом витамина В₁₂, парапротеинемией и т.д. [2, 4, 13, 15, 26]. Диабетическая полиневропатия часто сопровождается ретинопатией и нефропатией, выявление которых дополнительно указывает на СД как причину полиневропатии.

Принципы терапии диабетической невропатии

Поскольку гипергликемия – основной патогенетический фактор развития диабетической невропатии, то оптимизация уровня сахара в крови – основное условие стабилизации и регресса проявлений диабетической невропатии, а также ее профилактики. Наилучшим показателем, на который следует ориентироваться при проведении лечения СД, является уровень гликозилированного гемоглобина HbA_{1c}, который должен быть менее 7% [5, 13, 32]. Гипергликемия может снижать болевой порог и уменьшать эффект анальгетиков, поэтому нормализация содержания глюкозы в крови может привести к существенному уменьшению боли. С другой стороны, важно избежать выраженных колебаний уровня сахара в крови, которые сами по себе оказывают повреждающее действие на нервные волокна.

Связь между улучшением контроля гипергликемии и более благоприятным течением полиневропатии особенно четко выявляется у пациентов с диабетом 1 типа, в то же время у пациентов с диабетом 2 типа ситуация менее определенная. В нескольких исследованиях не удалось показать, что более интенсивная терапия диабета 2 типа замедляет про-

грессирование полиневропатии. Возможно, что достижению положительного результата противостоит инерция ранее запущенного патологического процесса, связанная с механизмами «метаболической памяти» [8, 10]. Таким образом, необходимая оптимизация контроля над гипергликемией не решает всех проблем. В связи с этим сохраняется потребность в лекарственных средствах, воздействующих на различные звенья патогенеза диабетической невропатии. Для лечения диабетической невропатии в различные годы были предложены различные средства нейрометаболического действия, однако в клинической практике наиболее широкое распространение получили препараты альфа-липоевой кислоты и бенфотиамин.

Для лечения диабетической невропатии в различные годы были предложены различные средства нейрометаболического действия, однако в клинической практике наиболее широкое распространение получили препараты альфа-липоевой кислоты и бенфотиамин.

Механизм действия бенфотиамина (жирорастворимой формы витамина В₁) при диабетической невропатии связан прежде всего с его способностью тормозить гликолиз, образование лактата и конечных продуктов гликирования, ослабляя тем самым токсический эффект гипергликемии. С другой стороны, за счет активации транскетолазы блокируются основные пути гипергликемического повреждения эндотелия, что приводит к улучшению микроциркуляции. Наиболее рационально применение жирорастворимых производных тиамин, обладающих более высокой биодоступностью и лучше проникающих через гематоневральный барьер. Их эффективность подтвержде-



Таблица 4. Методы симптоматической медикаментозной терапии болевого синдрома при диабетической полиневропатии

Средства	Эффективная доза
<i>Трициклические антидепрессанты</i> Амитриптилин	10–150 мг однократно на ночь
<i>Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина</i> Дулоксетин Венлафаксин	30–120 мг в 1–2 приема 75–325 мг в 1–3 приема
<i>Антиконвульсанты</i> Габапентин Прегабалин	900–3600 мг в 3 приема 300–600 мг в 2 приема
<i>Опиоидные анальгетики</i> Трамадол	50–400 мг в 1–3 приема
<i>Местное лечение</i> Лидокаиновые пластины Капсаицин (0,025–0,075% крем)	1–3 пластины на 12 ч в сутки до 4 раз в день (не более 6–8 недель)

на в ряде плацебоконтролируемых исследований [7, 27]. Наиболее оптимальной суточной терапевтической дозой бенфотиамина считается 300 мг. Препарат из Германии Мильгамма® композитум содержит по 100 мг бенфотиамина и пиридоксина. Отличительной особенностью этого нейротропного комплекса является отсутствие цианкобаламина, поскольку длительный прием витамина В₁₂ может вызвать чрезмерную стимуляцию красного ростка костного мозга и как следствие – его истощение.

Форма драже имеет существенные преимущества по сравнению с традиционной таблетированной формой выпуска: благодаря послойной методике нанесения действующих веществ бенфотиамин и пиридоксин в Мильгамме® композитум не взаимодействуют между собой. Оптимальный курс лечения составляет 6–8 недель 2 раза в год. Применение альфа-липоевой кислоты при диабетической невропатии подробно рассмотрено ниже. Исследования патогенеза позволили предположить, что применение ингибиторов альдореуктазы, протеинкиназы, ангиотензин-превращающего фермента и нейротрофические средства также могут сдерживать развитие диабетической полиневропатии, однако в клинических испытаниях подтвердить их эффективность пока не удалось [32]. При диабетической радикулоплексопатии средствами выбора являются кортикостероиды или иммуноглобулин, которые позволяют добиться более быстрого регресса неврологического дефицита [14]. Применение плазмафереза у пациентов с выраженным вегетативной невропатией может быть опасным в виду риска нарушений гемодинамики. Важное значение имеют также симптоматическая терапия болевого синдрома: медикаментозная (табл. 4) и немедикаментозная (лечебная гимнастика,

рефлексотерапия, бальнеотерапия, магнитотерапия, чрескожная электростимуляция, электростимуляция спинного мозга), лечение вегетативной недостаточности (табл. 5) и правильный уход за стопами [2, 3, 24].

Применение тиоктовой (альфа-липоевой кислоты) при диабетической полиневропатии

Тиоктовая кислота состоит из липоамидной группы пирувата и альфа-кетоацидодегидрогеназного комплекса и является естественным кофактором пируватдегидрогеназного комплекса, который связывает ацильные группы и переносит их от одной части комплекса в другую. Механизм лечебного действия тиоктовой кислоты объясняют прежде всего ее антиоксидантным эффектом – способностью инактивировать свободные радикалы (гидроксильный, супероксидный, пероксильный) и повышать активность антиоксидантных систем организма, восстанавливая внутриклеточный уровень глутатиона и витамина Е [7, 17, 38]. При СД в результате гипергликемии и активации альтернативных метаболических путей происходит накопление свободных радикалов и развитие (при недостаточности антиоксидантной защиты клетки) окислительного стресса, что приводит к торможению активности NO-синтазы и блокированию NO-зависимой вазодилатации. В результате происходит повышение тонуса сосудов, уменьшается кровоток в эндоневрии, что вызывает ишемию нервной ткани и еще сильнее снижает выработку NO, замыкая порочный круг [38]. Противостоя окислительному стрессу, тиоктовая кислота предупреждает ингибирование активности NO-синтазы и усиливает кровоток в эндоневрии, улучшает микроциркуляцию, снижает риск ишемического поражения нервной ткани и увеличивая скорость проведения импульса по нерву [18]. На экспериментальной модели диабетической невропатии

Таблица 5. Лечение вегетативной недостаточности при диабетической невропатии

Синдром	Лечение
Ортостатическая гипотензия	Увеличение потребления соли и воды
	Эластичное бинтование нижних конечностей
	Приподнимание изголовья постели
	Отмена препаратов с гипотензивным действием
	Пиридостигмин, 60–180 мг/сут
	Флудрокортизон, 0,05–0,2 мг/сут
Кардиальная дисфункция	Мидодрин, 5–10 мг 2–3 раза в день (в первой половине дня)
	Октреотид, 25–200 мкг подкожно
	Эритропоэтин, 50 ЕД/кг 3 раза в неделю 3–10 недель
	Ингибиторы АПФ бета-блокаторы (бисапролол)
Дисфункция мочеполовой системы	Антагонисты альфа1-адренорецепторов*
	Периодическая катетеризация
	Ингибиторы фосфодиэстеразы 5-го типа (силденафил и др.)*
Дисфункция желудочно-кишечного тракта	Диета
	Метоклопрамид или домперидон, 10 мг 3 раза в день

* С осторожностью при ортостатической гипотензии

Тиогаμμα®

Меглуминовая соль тиоктовой кислоты



- ✓ **Инновация!**
Готовый раствор для инфузий во флаконах.
- ✓ **Не требует разведения!**
- ✓ **Дозировка 600 мг**
- ✓ **Хорошая переносимость**

Надежно. Удобно. Безопасно.



Вёрваг Фарма

Мы лечим осложнения диабета



тиоктовая кислота способствует нормализации активности эндоневральной $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATФазы}$. Экспериментальные данные позволяют предположить и возможность нейротрофического действия тиоктовой кислоты, заключающегося в стимуляции продукции фактора роста и регенерации аксонов, нормализации аксонального транспорта. Кроме того, отмечено, что тиоктовая кислота способствует утилизации глюкозы, повышению активности полиольного пути, повышает активность цикла Кребса, позволяет преодолеть периферическую резистентность к инсулину и может снижать необходимую для данного пациента дозу инсулина и оральных гипогликемических препаратов [15, 22].

В России существует единственный препарат немецкого производства, который имеет в своем составе меглюминовую соль тиоктовой кислоты, – препарат Тиогама® (Верваг Фарма Гмбх и Ко, Германия).

Эффективность тиоктовой кислоты при диабетической полиневропатии подтверждена в нескольких рандомизированных двойных слепых плацебоконтролируемых испытаниях. В исследовании ALADIN (Alfa-Lipoic Acid in Diabetic Neuropathy) показано, что у больных с СД 2 типа с полиневропатией внутривенные инфузии тиоктовой кислоты в течение 3 недель приводят к ослаблению боли и улучшению температурной и вибрационной чувствительности [25]. Доза тиоктовой кислоты 600 мг/сут не уступала по эффективности более высокой дозе (1200 мг/сут), но реже вызывала побочные эффекты со стороны желудочно-кишечного тракта [25]. В исследовании

SYDNEY (SYmptomatic Diabetic NEuropathY trial) было показано, что 3-недельный курс в/в введения тиоктовой кислоты уменьшает позитивные сенсорные симптомы и другие клинические проявления полиневропатии и улучшает электрофизиологические показатели проводимости нервов [6].

В исследованиях ORPIL и ALADIN III было показано, что терапевтический эффект и улучшение показателей проводимости нервных волокон могут быть получены и при длительном назначении тиоктовой кислоты внутрь [35]. Исследование SYDNEY 2 показало, что оптимальной для приема внутрь является доза 600 мг один раз в день. При приеме препарата в дозе 1200 и 1800 мг клинический эффект наступал быстрее, но значительно чаще возникали побочные эффекты [37].

В исследовании ISLAND на фоне приема 300 мг тиоктовой кислоты в качестве монотерапии и в комбинации с блокатором ангиотензиновых рецепторов имбесартаном отмечено увеличение эндотелий-зависимой вазодилатации плечевой артерии на 44% и 75% соответственно в сравнении с плацебо. Этот эффект сопровождался уменьшением уровня в плазме интерлейкина-6 и активатора плазминогена-1, что указывает на уменьшение эндотелиальной дисфункции через противовоспалительные и антитромботические механизмы. В исследовании DEKAN (Deutsche Kardiale Autonome Neuropathie) было показано, что прием тиоктовой кислоты больными с СД 2 типа в течение 4 месяцев приводит и к ослаблению проявлений вегетативной недостаточности [38, 39].

Метаанализ исследований, включавших в общей сложности 1258 пациентов, показал, что препарат способствует уменьшению как субъективных, так и объективных проявлений невропатии,

уменьшает болевой синдром, улучшает чувствительность, что подтверждается данными электрофизиологических исследований. Кроме того, они свидетельствуют о хорошей переносимости и безопасности тиоктовой кислоты как при парентеральном введении, так и при приеме внутрь [34].

В настоящее время выпускаются несколько препаратов, содержащих различные соли тиоктовой кислоты (этилендиаминовую, трометамоловую, меглюминовую). При введении меглюминовой соли тиоктовой кислоты частота побочных эффектов ниже, чем при инфузии других солей тиоктовой кислоты. В России существует единственный препарат немецкого производства, который имеет в своем составе меглюминовую соль тиоктовой кислоты, – препарат Тиогама® (Верваг Фарма Гмбх и Ко, Германия). В настоящее время Тиогама® выпускается в форме флаконов по 50 мл, содержащих необходимую дозу препарата (600 мг) в разведенном виде, что значительно упрощает процедуру его введения. К флаконам прилагаются светозащитные футляры из черного полиэтилена, предохраняющие препарат от воздействия света. По окончании курса в/в инфузий препарат Тиогама® назначают внутрь по 600 мг/сут (1 таблетка) или из расчета 10–15 мг/кг/сут. Эту дозу назначают один раз в день натощак, обычно за 30–45 минут до завтрака. При положительном эффекте лечение проводят повторными курсами по 3 месяца. Следует иметь в виду, что тиоктовая кислота – фоточувствительное соединение, поэтому разведенный препарат должен быть защищен от света в процессе инфузии. При выраженных симптомах полиневропатии препарат Тиогама® первоначально назначают в/в в дозе 600 мг ежедневно или 5 раз в неделю на курс 10–20 инфузий. ✱



Медикаментозная терапия гипертензивной энцефалопатии

НИЦ Первого
МГМУ
им. И.М. Сеченова,
отдел патологии
вегетативной
нервной системы

К.м.н. С.В. ВЕРШИНИНА, к.м.н. И.В. РЯБОКОНЬ,
д.м.н., проф. С.Б. ШВАРКОВ,

Раннее поражение преимущественно белого вещества головного мозга при АГ, представляющее собой деструкцию миелина центральных проводников, мелкие полости, расширенные вследствие отека периваскулярные пространства (креблюры), спонгиоз, обусловлено поражением корково-медуллярных артерий и имеет типичную картину при КТ (снижение интенсивности сигнала) и МРТ (повышение интенсивности сигнала). Этот феномен, выявляемый обычно в зонах так называемого терминального кровоснабжения (около-вентрикулярные участки головного мозга), особо чувствительных к колебаниям АД, получил название гипертонической лейкоэнцефалопатии, или лейкоореоза. В МКБ-10 упоминается только гипертензивная энцефалопатия, термины «гипертоническая лейкоэнцефалопатия» и «гипертоническая ангиоэнцефалопатия» не применяются, а имеющийся в классификации термин «прогрессирующая сосудистая лейкоэнцефалопатия» подразумевает, что гипертоническая болезнь не является единственной причиной этого процесса. С этой точки зрения представляется интерес субкортикальная ате-

Гипертензивная энцефалопатия – прогрессирующее поражение вещества головного мозга, обусловленное дефицитом кровообращения в мозговых сосудах вследствие плохо контролируемого повышения артериального давления (АД). Патоморфологические изменения в сосудах головного мозга при артериальной гипертензии (АГ), такие как плазматическое и геморрагическое пропитывания, некроз стенки сосудов с ее последующим истончением и адаптивное утолщение стенок экстрацеребральных сосудов, определяют термином «гипертоническая ангиоэнцефалопатия».

росклеротическая энцефалопатия (болезнь Бинсвангера), которая некоторыми авторами рассматривается как вариант гипертензивной энцефалопатии, а другими – как самостоятельная нозологическая единица, поскольку АГ выявляется не у всех больных с поражением мозга, а кроме того, не всегда удается провести параллель между величинами систолического и диастолического АД и прогрессированием заболевания. Существенным отличием гипертензивной энцефалопатии от атеросклеротической энцефалопатии можно считать преимущественное поражение при АГ мелких ветвей сосудов мозга, а не крупных внечерепных и внутричерепных ар-

терий. Вместе с тем разделение гипертензивной и атеросклеротической энцефалопатии достаточно условно. АГ довольно быстро приводит к развитию атеросклеротических изменений в сосудах мозга. Далеко не всегда при ультразвуковом исследовании и МРТ в режиме ангиографии у больных с АГ удается выявить атеросклеротические изменения экстрацеребральных и церебральных сосудов, однако, учитывая невысокую чувствительность этих методов, нельзя в таких случаях полностью исключать наличие атеросклероза и уверенно ставить диагноз «гипертензивная энцефалопатия». Видимо, в большинстве случаев речь идет о «смешанной» эн-



цефалопатии. Разделить данные виды энцефалопатии на основании клинических проявлений вряд ли возможно. Клиническим проявлениям энцефалопатии, ее течению посвящено немало работ, однако точного представления о патогенезе гипертензивной энцефалопатии не существует. Многие исследователи искусственно расширяют понятие «энцефалопатия», обозначая этим термином начальные признаки сосудисто-мозговой недостаточности, которая не во всех случаях имеет прогрессирующий характер. Другие считают, что гипертензивная энцефалопатия – это всегда следствие злокачественного варианта гипертонической болезни, которая характеризуется также поражением почек.

Основой профилактики гипертензивной энцефалопатии у больных с АГ является достижение контроля над АГ, а именно целевого уровня АД, при котором угроза риска развития цереброваскулярных осложнений минимальна.

При гипертензивной энцефалопатии, как и при всех других формах дисциркуляторных энцефалопатий, можно выделить три стадии заболевания. На *I стадии* в клинической картине доминируют субъективные нарушения в виде общей слабости и утомляемости, эмоциональной лабильности, нарушений сна, снижения памяти и внимания, головных болей. Неврологические нарушения представлены анирефлексией, дискоординацией, симптомами орального автоматизма. Отчетливые неврологические синдромы на этой стадии отсутствуют. Нарушения памяти, праксиса и гнозиса удается выявить, как правило, только при проведении специальных батарей тестов. На *II стадии* усугубляются субъективные ощу-

щения, формируются отчетливые неврологические синдромы (пирамидный, дискоординаторный, амиостатический, дисмнестический), как правило, с доминированием одного из них. Профессиональная и социальная адаптация больных снижается. *III стадия*, наряду с нарастанием неврологической симптоматики, характеризуется появлением псевдобульбарного синдрома, пароксизмальных состояний (в том числе эпилептических припадков), выраженных когнитивных нарушений, которые становятся причиной социальной и бытовой дезадаптации и утраты работоспособности. Таким образом, гипертензивная энцефалопатия в конечном итоге приводит к формированию сосудистой деменции (как правило, субкортикальной).

При II и III стадиях гипертензивной энцефалопатии диффузные изменения вещества головного мозга обычно сочетаются с очаговыми поражениями в виде лакунарных инфарктов – небольших полостей размером от 0,1 до 1,0 см, образующихся в местах очагов ишемии мозга. Возможно либо бессимптомное развитие лакунарного инфаркта, либо формирование транзиторной ишемической атаки, инсульта, что зависит от локализации и объема очага ишемии. Образование множественного мелкоочагового поражения головного мозга – так называемого лакунарного состояния – значительно ухудшает прогноз течения гипертензивной энцефалопатии и снижает возможности медикаментозной коррекции состояния больных, даже при достижении хорошего контроля АГ. Лечение гипертензивной энцефалопатии включает несколько направлений:

- лечение артериальной гипертензии;
- воздействие на факторы, усугубляющие течение гипертензивной энцефалопатии, – гиперхолестеринемия, повышенную агрегацию тромбоцитов и вязкость крови, сахарный диабет,

мерцательную аритмию, курение, злоупотребление алкоголем и др.;

- улучшение кровоснабжения мозга;
- улучшение метаболизма нервных клеток, находящихся в условиях ишемии и гипоксии.

Не вызывает сомнения, что эффективная терапия АГ на самых ранних стадиях заболевания может предотвратить развитие энцефалопатии, но проблема заключается в том, что многие больные длительное время не ощущают повышенного АД. Основой профилактики гипертензивной энцефалопатии у больных с АГ является достижение контроля над АГ, а именно целевого уровня АД, при котором угроза риска развития цереброваскулярных осложнений минимальна. Тактически это решается назначением гипотензивных препаратов и коррекцией имеющихся факторов риска. Целевой уровень АД может значительно варьировать в зависимости от наличия факторов риска развития цереброваскулярных осложнений (сахарного диабета, почечной недостаточности и т.д.). Так, целевой уровень систолического АД в общей популяции больных с АГ составляет менее 140 мм рт. ст., диастолического – менее 90 мм рт. ст, в то время как для больных с хронической почечной недостаточностью – менее 120 мм рт. ст. и 75 мм рт. ст. соответственно. Достижение целевого уровня АД, особенно при исходно высоких цифрах АД у больных с цереброваскулярной патологией, не должно происходить в короткие сроки, так как это чревато развитием ишемического инсульта. В зависимости от исходного уровня АД, продолжительности заболевания, степени выраженности церебральных нарушений этот срок должен составлять от 6 до 12 недель.

Вопрос о целесообразности назначения больным с АГ без церебральной симптоматики дополнительных фармакологических препаратов, которые влияют на рео-



логические качества крови, стимулируют эндотелий-зависимые реакции сосудистой стенки, улучшают метаболические процессы в ткани головного мозга, уменьшают содержание свободных радикалов, до конца не изучен. У лиц пожилого возраста с липогиалинозом стенок мелких сосудов курсы лечения препаратами, улучшающими мозговую кровотоку и обладающими нейропротективными свойствами, целесообразно проводить даже при хорошем контроле АД. Применение этих препаратов курсами продолжительностью 2–3 месяца с перерывами 6–8 месяцев может замедлить развитие патологии сосудов и предотвратить поражение вещества головного мозга. Профилактика повреждения мозговых структур при АГ должна включать не только эффективный контроль АД, но и дополнительное лечение, направленное на улучшение мозгового кровотока и метаболических процессов в головном мозге.

На I стадии гипертензивной энцефалопатии к основной терапии необходимо добавлять препараты, улучшающие мозговую кровотоку и метаболизм нервной ткани, а также препараты, действующие на внутренние факторы, способные повлиять на прогрессирование энцефалопатии. При II и III стадиях гипертензивной энцефалопатии общие принципы терапии остаются прежними, но меняются, в первую очередь, дозировки препаратов, действующих на мозговую кровотоку и метаболическое обеспечение мозговых структур. Для предупреждения прогрессирования атеросклеротических процессов необходима нормализация жирового обмена, что подразумевает снижение индекса массы тела (соблюдение диеты с низким содержанием жира) и прием статинов. При хорошем и удовлетворительном контроле АД возможно назначение антиагрегантов с целью улучшения реологических свойств крови. Применение препаратов с сосудистым про-

тективным действием, которые улучшают метаболизм мозговой ткани и обладают нейропротективными свойствами, является обязательным на всех стадиях гипертензивной энцефалопатии. Одним из высокоэффективных препаратов комбинированного действия является Мексидол.

Мексидол (2-этил-6-метил-3-гидроксипиридина сукцинат) относится к группе антигипоксантов с антиоксидантными, ноотропными и анксиолитическими свойствами. Препарат улучшает мозговую метаболизм и кровоснабжение головного мозга, микроциркуляцию, реологические свойства крови, уменьшает агрегацию тромбоцитов, обладает гипополидемическим действием, снижает уровень содержания общего холестерина и ЛПНП. Мексидол улучшает энергетический обмен клетки, синаптическую передачу, активизирует энергосинтезирующие функции митохондрии, влияет на содержание биогенных аминов, ингибирует свободнорадикальное окисление липидов и синтез тромбоксана А, усиливает синтез простаглицина, повышает активность антиоксидантных ферментов, СОД. Гипополидемическое действие данного препарата заключается в уменьшении количества общего холестерина и ЛПНП, снижении соотношения холестерин/фосфолипиды. Также Мексидол модулирует рецепторные бензодиазепиновый, ГАМК-ергический, ацетилхолиновый комплексы мембран мозга, усиливает их способность к связыванию, стабилизирует биологические мембраны, мембраны эритроцитов и тромбоцитов.

Ноотропное действие препарата осуществляется благодаря стимуляции передачи возбуждения в центральных нейронах, улучшению церебрального кровотока, метаболических процессов и обмена информацией между полушариями, что способствует улучшению памяти, обучения, сохранению памятного следа и противодействует процессу угасания

привитых навыков и рефлексов. Препарат устраняет симптомы гипомнезии, повышенной рассеянности, улучшает способность к концентрации внимания и счету, кратковременную и долговременную память. Мексидол ускоряет восстановление двигательных функций у больных, перенесших инсульт. Препарат повышает степень контроля коры большого мозга над субкортикальными структурами, обеспечивает психоанальгетический, анксиолитический эффект, уменьшает экстрапирамидные дисфункции. Выраженное антигипоксическое и противоишемическое действие обусловлено прямым влиянием на эндогенное дыхание митохондрий с активацией их энергосинтезирующей функции. Антигипоксическое действие препарата обусловлено наличием в его составе сукцината, который, поступая во внутриклеточное пространство, в условиях гипоксии

Профилактика повреждения мозговых структур при АГ должна включать не только эффективный контроль АД, но и дополнительное лечение, направленное на улучшение мозгового кровотока и метаболических процессов в головном мозге.

способен окисляться компонентами дыхательной цепи. Мексидол обладает выраженным геропротекторным действием, способствует восстановлению эмоционального и вегетативного статуса, сглаживает проявления неврологического дефицита. Для лечения гипертензивной энцефалопатии, Мексидол рекомендуется вводить либо по 100 мг (2 мл) на 10,0 мл физиологического раствора NaCl внутривенно струйно ежедневно в течение 10 дней; либо по 200 мг (4 мл) внутримышечно ежедневно курсом 10 дней. После парентерального курса лечения Мексидолом целесообразен прием табле-



Мексидол обладает выраженным геропротекторным действием, способствует восстановлению эмоционального и вегетативного статуса, сглаживает проявления неврологического дефицита.

На фоне терапии Мексидолом были выявлены ранняя нормализация координаторных функций и преодоление астенического синдрома, а также показана зависимость выраженности краниалгического синдрома от степени дисциркуляторных нарушений в венах головного мозга и устранение его проявлений.

тированной формы по 0,125 г три раза в сутки в течение 2–6 недель. Можно также начинать лечение с приема таблетированной формы по 0,125 г три раза в день курсом не менее 4–6 недель.

В ряде работ представлены доказательства высокой эффективности и безопасности Мексидола. На базе Красноярской государственной медицинской академии исследовали эффективность и безопасность Мексидола у больных с разными формами хронической цереброваскулярной недостаточности [5]. После трехнедельного применения препарата было отмечено субъективное улучшение состояния пациентов (уменьшились жалобы на шум в голове, слабость и чувство тре-

воги). Мексидол оказывал положительное влияние на память, улучшал концентрацию внимания и эмоциональный настрой пациентов. На кафедре нервных болезней Военно-медицинской академии Санкт-Петербурга изучали динамику изменений неврологических симптомов и синдромов у пациентов с хроническими нарушениями мозгового кровообращения на фоне комплексной терапии с применением препарата Мексидол [6]. На фоне терапии Мексидолом были выявлены ранняя нормализация координаторных функций и преодоление астенического синдрома, а также показана зависимость выраженности краниалгического синдрома от степени дисциркуляторных нарушений в венах головного мозга и устранение его проявлений. На базе НИИ неврологии РАМН было проведено комплексное клинико-биохимическое исследование эффективности Мексидола у больных с хроническими цереброваскулярными заболеваниями с детальным анализом взаимосвязи между клинической эффективностью препарата и количественными характеристиками окислительного стресса. Анализ результатов исследования продемонстрировал перспективность применения Мексидола в качестве нейропротектора при сосудистых заболеваниях головного мозга. Был сделан вывод, что применение Мексидола у больных с хроническими цереброваскулярными заболеваниями приводит к улучшению состояния пациентов и уменьшению выраженности

наиболее часто встречающихся клинических проявлений данной патологии – астенического синдрома, психоэмоциональных расстройств и кохлеовестибулярных нарушений. Максимальный терапевтический эффект Мексидола наблюдается у больных с изначально повышенным содержанием продуктов перекисного окисления липидов и истощением антиоксидантных систем организма, что указывает на значение окислительного стресса в патогенезе хронических цереброваскулярных заболеваний. Биохимической основой терапевтического действия Мексидола является его антиоксидантная активность: препарат существенно уменьшает повреждение липопротеиновых структур, восстанавливая активность эндогенной антиоксидантной системы [7].

Гипертензивная энцефалопатия – прогрессирующее заболевание, характеризующееся разнообразными неврологическими синдромами, высоким риском развития инсультов и приводящее к сосудистой деменции. Своевременная и правильно подобранная терапия позволяет на долгие годы сохранить профессиональную, социальную и бытовую адаптацию больного, улучшает прогноз в отношении продолжительности жизни больного. Эффективность лечения гипертензивной энцефалопатии повышается при сочетании антигипертензивных препаратов с препаратами, улучшающими мозговую кровоток, метаболизм нервной ткани и обладающими нейропротекторным действием. ✱

*Литература →
С. 112*

МЕКСИДОЛ®

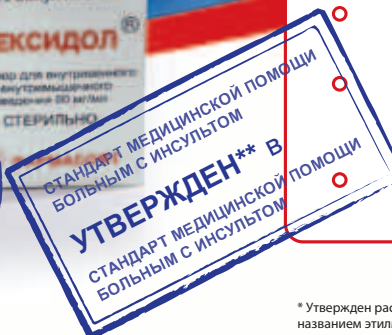
Возрождая энергию жизни!



Оригинальный российский антиоксидант и антигипоксанта прямого действия

Применение Мексидола в неврологии:

- Острые нарушения мозгового кровообращения
- Хроническая церебральная ишемия
- Дисциркуляторная, дисметаболическая, посттравматическая, токсическая, смешанная энцефалопатии
- Вертебробазилярная недостаточность
- Черепно-мозговая травма
- Вегетососудистая дистония, астении
- Легкие когнитивные расстройства атеросклеротического генеза
- Тревожные расстройства при невротических и неврозоподобных состояниях
- Полиневропатии различного генеза





¹МОНИКИ
им. М.Ф. Влади-
мирского

²Первый МГМУ
им. И.М.Сеченова

Комплексное лечение пароксизмальной и перманентной форм хронической нейропатической боли

Д.м.н., проф. Л.Г. ТУРБИНА¹, д.м.н. С.А. ГОРДЕЕВ², к.м.н. А.А. ЗУСЬМАН¹

Нейропатическая боль (НБ) связана с органическим повреждением структур периферической или центральной нервной системы, ответственных за контроль и проведение болевой импульсации [1, 2]. По определению Международной ассоциации по изучению боли (IASP), НБ – это «боль, вызванная поражением или дисфункцией нервной системы» [3]. Причинами возникновения НБ считают первичное повреждение или болезнь соматосенсорной системы.

Введение

НБ чаще всего имеет хроническое течение, сопровождается большим количеством коморбидных расстройств, гораздо труднее поддается лечению, чем многие другие типы хронической боли, и приводит к стойкой нетрудоспособности [4, 5], что определяет ее медико-социальную значимость [6]. Если острая боль обоснованно рассматривается как симптом, то хроническая боль может приобретать черты болезни («боль как болезнь»), которая проявляется вегетативными, психоэмоциональными нарушениями и приводит к формированию неадаптивного болевого поведения. В клинической практике не менее чем в половине случаев наблюдается сочетание хрониче-

ского болевого синдрома с депрессией, что объясняется общностью патогенетических механизмов, лежащих в основе развития этих заболеваний, – недостаточностью серотонинергических и норадренергических систем мозга [7, 8]. Хроническая НБ значительно снижает качество жизни пациентов, их повседневную активность, вызывает нарушения сна, усиливает тревожность, депрессию [9, 10]. Около 20% взрослого населения Европы страдает хронической болью умеренной или тяжелой степени, и тем не менее до трети больных не получают никакого лечения, 50% назначается неадекватная терапия и только 2% лечатся у специалистов по боли [11]. Высокая интенсивность и стойкость хронической НБ, ее особый,

часто мучительный характер, резистентность к традиционным методам обезболивания обуславливают исключительную актуальность этой проблемы [12].

Тригеминальная невралгия (ТН) и диабетическая полинейропатия (ДПН) – типичные примеры периферической хронической НБ пароксизмального и перманентного характера соответственно. ТН является одной из самых распространенных прозопагий и относится к числу наиболее устойчивых болевых синдромов в клинической неврологии [13]. Диабетическая дистальная симметричная сенсорно-моторная полинейропатия – наиболее часто встречающийся тип диабетической нейропатии (выявляется более чем у 50% больных сахарным диабетом (СД) 1 и 2 типов) [14]. По данным литературы, полученным с 1992 по 2002 г., наблюдается тенденция к увеличению частоты встречаемости как ДПН, так и ТН [15]. Несмотря на появившееся в последние годы большое количество обзоров литературы и метаанализов, посвященных проблеме лечения НБ [16, 17], исследователи не пришли к единому мнению относительно основных принципов медикаментозной терапии этого заболевания. Лечение НБ все



еще остается недостаточно эффективным: значительное улучшение в результате проведенного фармакологического лечения отмечается менее чем у половины пациентов [4, 5]. Подчеркнем, что простые анальгетики и нестероидные противовоспалительные препараты в терапии хронической боли при ДПН и ТН малоэффективны [1]. К сожалению, в мире более 60% больных с хронической НБ по-прежнему получают эти препараты, что чрезвычайно опасно при длительном применении, поскольку приводит к осложнениям со стороны ЖКТ, печени и крови. Результаты многочисленных мультицентровых плацебоконтролируемых исследований позволяют рекомендовать в качестве базовых препаратов в терапии депрессии и хронического болевого синдрома антидепрессанты [18]. С другой стороны, для лечения хронической НБ боли также широко применяются антиконвульсанты, в частности, при ТН препаратом первого выбора является карбамазепин [19, 20]. Однако достаточной доказательной базы эффективности препаратов для лечения НБ не существует, не установлено, какой антидепрессант или антиконвульсант наиболее эффективен, не изучен спектр и частота вызываемых ими побочных действий. Нередки ситуации, когда возникает потребность в комбинации лекарственных средств. Назначение «рациональной полифармакотерапии» (одновременное применение препаратов из разных групп) позволяет повысить эффективность лечения при меньших дозировках препаратов и меньшем количестве нежелательных явлений [21]. Основной целью проведенного исследования являлся анализ аналгезирующей эффективности и безопасности антидепрессанта Велафакса (венлафаксина) в комбинации с антиконвульсантом Финлепсином (карбамазепином) при лечении пациентов с пароксизмальной (ТН) и перманентной (ДПН) НБ.

Материал и методы исследования

Было обследовано 52 пациента, из них 25 больных с ДПН (14 женщин и 11 мужчин, средний возраст $55,2 \pm 13,4$ лет, средняя длительность заболевания $4,1 \pm 1,9$ года) и 27 пациентов с ТН (16 женщин и 11 мужчин, средний возраст $58,1 \pm 13,6$ лет, средняя длительность заболевания $5,3 \pm 2,9$ лет). В контрольную группу вошли 17 здоровых испытуемых: 10 женщин и 7 мужчин, средний возраст $53,4 \pm 11,7$ лет. Всем пациентам назначалась комбинация антиконвульсанта с антидепрессантом. Пациенты обеих групп принимали Финлепсин по схеме: 200 мг – 1/2 таб. 2 раза в сутки, с постепенным увеличением дозы препарата на 1/2 таб. каждые 3 дня до 800 мг в сутки в 4 приема; а также Велафакс по схеме: 37,5 мг – по 1/2 таб. 2 раза в сутки, с постепенным увеличением дозы препарата на 1/4 таб. каждые 3 дня до 75 мг в сутки в 2 приема. В такой дозе больные принимали лекарственные средства в течение 8 недель, а затем постепенно, в той же последовательности, дозу препаратов снижали вплоть до полной их отмены. Все пациенты были предупреждены о цели приема препаратов, возможных побочных эффектах терапии и подписали информированное согласие. Обследование пациентов проводилось при первичном обращении к врачу и по окончании курса лечения.

Клинико-неврологическое и соматическое обследование включало сбор анамнестических данных, подробный неврологический осмотр. Использовались также параклинические методы исследования (КТ или МРТ головного мозга, электронейромиографическое обследование с измерением скорости проведения возбуждения по нервам и параметров М-ответа). Оценка болевого синдрома проводилась с использованием опросника DN4 для определения признаков НБ, визуальной аналоговой шкалы (ВАШ) для оценки интенсивности боли и бо-

левого опросника Мак-Гилла для определения качественных особенностей боли [22]. Психометрические методы использовали для определения уровней реактивной (РТ) и личностной (ЛТ) тревожности (Тест Спилбергера в модификации Ю. Л. Ханина) и степени выраженности депрессии (опросник Бека). Для исследования состояния вегетативной нервной системы использовалась вегетативная анкета (ВА) [23]. Статистическую обработку данных проводили с использованием статистического

Основной целью проведенного исследования являлся анализ аналгезирующей эффективности и безопасности антидепрессанта Велафакса (венлафаксина) в комбинации с антиконвульсантом Финлепсином (карбамазепином) при лечении пациентов с пароксизмальной (ТН) и перманентной (ДПН) НБ.

пакета программ «Statistica 6.0 for Windows». Применяли методы математической статистики с использованием t-критерия Стьюдента, дисперсионного анализа ANOVA. Для определения взаимосвязей между количественными признаками рассчитывали коэффициент корреляции Пирсона (r). Для выявления латентных факторов, объясняющих корреляционные связи между отдельными переменными, проводили многофакторный анализ методом главных компонент. Различия считали достоверными при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты исследования и обсуждение

При оценке болевого синдрома с помощью опросника DN4 в обеих группах больных средний балл составил более 5, что позволило квалифицировать боль как нейропатическую [24]. Многомерная оценка боли по опроснику Мак-



Таблица 1. Динамика показателей болевого опросника Мак-Гилла в группах больных ДПН и ТН после лечения ($M \pm \sigma$).

Дескрипторы, баллы	Сенсорные	Эмоциональные	Оценочные	Ранговый индекс боли	Индекс боли	Интенсивность боли
ДПН до лечения	28,1 ± 9,2	6,9 ± 2,8	4,8 ± 2,5	44,8 ± 13,1	3,6 ± 1,8	25,9 ± 8,8
ДПН после лечения	13,1 ± 6,6 ⁴	3,9 ± 1,7 ²	2,5 ± 1,4 ²	17,9 ± 6,8 ⁴	1,5 ± 1,1 ³	14,3 ± 5,4 ²
ТН до лечения	31,7 ± 9,3	8,3 ± 3,4	4,9 ± 2,6	2,8 ± 1,4	3,7 ± 1,8	20,7 ± 8,3
ТН после лечения	17,1 ± 6,4 ³	5,2 ± 2,6 ¹	2,8 ± 1,4 ²	15,7 ± 6,6 ²	1,7 ± 1,2 ⁵	12,1 ± 5,2 ²

Примечание: достоверность различий показателей больных до и после лечения:

¹ - $p < 0,03$; ² - $p < 0,02$; ³ - $p < 0,01$; ⁴ - $p < 0,005$; ⁵ - $p < 0,001$

Таблица 2. Динамика психометрических параметров в подгруппах больных ДПН и ТН после проведенного лечения ($M \pm \sigma$).

Показатели	Уровень депрессии, баллы	Уровень РТ, баллы	Уровень ЛТ, баллы
ДПН до лечения	25,8 ± 8,9	46,9 ± 9,9	50,1 ± 12,5
ДПН после лечения	16,1 ± 6,4 ³	32,8 ± 9,7 ¹	38,7 ± 10,2 ¹
ТН до лечения	28,1 ± 10,2	47,3 ± 9,9	49,8 ± 11,5
ТН после лечения	14,8 ± 7,3 ²	34,1 ± 9,6 ¹	36,8 ± 10,6 ¹

Примечание: достоверность различий показателей больных до и после лечения:

¹ - $p < 0,01$; ² - $p < 0,005$; ³ - $p < 0,003$.

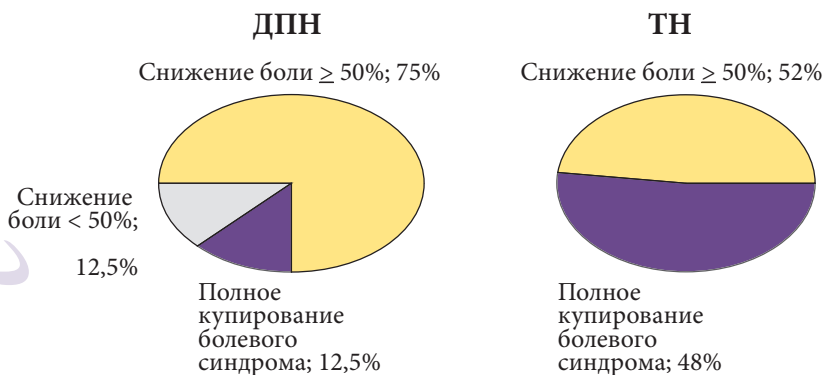


Рис. 1. Распределение больных в зависимости от степени купирования болевого синдрома в группах больных ДПН и ТН

Гилла показала, что по количеству выбранных дескрипторов у больных обеих групп преобладали сенсорные, что указывает на ведущую роль чувствительных расстройств в формировании болевого синдрома при этих заболеваниях [22]. В результате проведенного лечения в группе больных ДПН у 12,5% пациентов болевой синдром купировался полностью, а уменьшение интенсивности боли не менее, чем на 50% от исходного значения выявлялось в 75% случаев. У остальных больных интенсивность боли снижалась менее

чем на 50%. У больных с тригеминальной невралгией полное купирование болевого синдрома наблюдалось в 48% случаев, у остальных больных (52%) выявлялось уменьшение интенсивности боли ≥ 50% от исходного значения (рис. 1). Средняя интенсивность боли по ВАШ достоверно снизилась с $5,8 \pm 2,3$ баллов до $2,5 \pm 1,6$ баллов в группе больных с ДПН и с $7,3 \pm 2,9$ баллов до $3,4 \pm 1,9$ баллов в группе пациентов с ТН ($p < 0,001$). Кроме того, после проведенного курса полифармакотерапии в обеих группах больных отмечалось

уменьшение значений всех показателей болевого опросника Мак-Гилла (табл. 1). После курса лечения в группах больных ДПН и ТН с равной достоверностью ($p < 0,05$) уменьшилась степень нарушения вегетативных функций (по данным ВА), которая в группе ДПН после лечения составила $35,3 \pm 8,8$ баллов ($50,3 \pm 9,8$ баллов до лечения), а в группе ТН – $30,5 \pm 8,1$ баллов ($40,4 \pm 9,2$ баллов до лечения). Анализ эмоционального состояния больных показал достоверное снижение уровней депрессии, РТ и ЛТ в обеих группах больных (табл. 2).

В настоящее время не существует универсальных методов терапии НБ. При выборе лекарственных препаратов необходимо принимать во внимание наличие коморбидных расстройств (тревоги, депрессии, заболеваний внутренних органов и т.д.). Помимо непосредственного анальгетического эффекта должны учитываться другие положительные эффекты выбранного препарата (уменьшение уровней тревоги, депрессии, улучшение сна и настроения), а также его переносимость и возможность развития серьезных осложнений. На основании исследований, проведенных в последние годы, можно сделать вывод, что препаратами первого выбора при лечении НБ и депрессии являются трициклические антидепрессанты (ТЦА) – имипрамин, amitриптилин, кломипрамин [18]. Преимущество ТЦА заключается в выраженном двойном воздействии – ингибировании



Велафакс® МВ

венлафаксин Медленного Высвобождения
капсулы 75 и 150 мг № 30



**Медленное Высвобождение —
новая лекарственная форма ВЕЛАФАКСА®**



**Три уверенных шага
из депрессии**

РЕКЛАМА

ЗА ИНФОРМАЦИЕЙ ОБРАЩАТЬСЯ:
119049, Москва, ул. Шаболовка, д. 10, стр. 2, бизнес-центр «Конкорд»
Тел.: +7 (495) 644-22-34, факс: +7 (495) 644-22-35/36
E-mail: info@teva.ru, Интернет: www.teva.ru

Мы делаем здоровье
доступным во всем мире

TEVA



обратного захвата серотонина и норадреналина, что обеспечивает высокую эффективность как в случае депрессии, так и хронической боли. Однако использование этих препаратов ограничено большим количеством побочных эффектов и целым рядом серьезных противопоказаний. Сравнимы с ТЦА по эффективности как

Велафакс имеет меньше противопоказаний по сравнению с ТЦА, поэтому ему следует отдавать предпочтение при лечении пожилых больных с сопутствующей соматической патологией [25]. Немаловажным фактором при выборе препарата является также его относительно низкая стоимость.

в терапии хронической НБ, так и в коррекции эмоционально-аффективных нарушений селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина. Эти препараты также являются антидепрессантами «двойного действия», которые увеличивают содержание в мозге и серотонина, и норадреналина, при этом у них отсутствуют побочные действия, присущие классическим ТЦА.

К группе селективных ингибиторов обратного захвата серотонина относится препарат Велафакс (венлафаксин). Показана высокая эффективность, хорошая

переносимость и безопасность венлафаксина при лечении хронической НБ и депрессии [25]. Поскольку, как указывалось выше, ДПН и ТН сопровождается депрессией и тревогой, актуальным является выбор препарата, который эффективно воздействует на эти психопатологические состояния и обладает высоким профилем безопасности. Велафакс имеет меньше противопоказаний по сравнению с ТЦА, поэтому ему следует отдавать предпочтение при лечении пожилых больных с сопутствующей соматической патологией [25]. Немаловажным фактором при выборе препарата является также его относительно низкая стоимость.

После курса проведенного лечения в группах больных с ДПН и ТН отмечалось не только значительное снижение уровня НБ, но также уменьшение степени выраженности вегетативных, тревожных и депрессивных расстройств, на основании чего можно сделать вывод о высокой эффективности Велафакса в комплексной терапии (в сочетании с Финлепсином) болевой формы диабетической полинейропатии и тригеминальной невралгии. Следует отметить более высокую эффективность препарата при лечении пароксизмальной формы НБ по сравнению с перманентной (полное купирование болевого синдрома отмечалось в значительно большем проценте случаев в группе пациентов с ТН по сравнению с группой больных с ДПН).

Заключение

Хронический болевой синдром часто сочетается с депрессией и тревогой, что существенно затрудняет лечение пациентов с хронической НБ. Диагностика и оценка коморбидных расстройств у пациентов с ДПН и ТН имеют важное значение при выборе терапии.

Проведенное исследование продемонстрировало высокую эффективность комбинации Велафакса и Финлепсина как в лечении хронической НБ перманентного (ДПН) и пароксизмального (ТН) характера, так и в терапии коморбидных расстройств (вегетативной дисфункции, тревожно-депрессивного синдрома). Эффективность Велафакса обусловлена, главным образом, стимуляцией серотонинергических и норадренергических систем, участвующих в механизмах развития хронической боли и тревожно-депрессивных расстройств. В 2010 г. появилась новая форма Велофакса – Велафакс МВ 75 мг и 150 мг. Показана более высокая эффективность полифармакотерапии при пароксизмальном типе боли по сравнению с перманентным. Оптимальной схемой комплексного лечения перманентной и пароксизмальной форм хронической НБ, сопровождающихся выраженными тревожно-депрессивными и вегетативными расстройствами, является применение антидепрессантов Велафакса (суточная доза 75 мг в два приема) или его новой формы Велафакса МВ в сочетании с антиконвульсантом Финлепсином (суточная доза 800 мг в четыре приема) в течение 8 недель. *

Календарный план мероприятий непрерывного повышения квалификации медицинских работников на первое полугодие 2011 г.

ГМУ УД Президента РФ, Романов пер., д. 2

20 апреля 2011

Детская неврология

Председатель: профессор **А.С. Петрухин**, заведующий кафедрой нервных болезней педиатрического факультета ГОУ ВПО «Российский государственный медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Росздрава

27 апреля 2011

Ежегодная конференция «Фармакотерапия аллергических заболеваний с позиций доказательной медицины»

Председатель: профессор **Л.А. Горячкина**, главный аллерголог Главного медицинского управления УД Президента РФ, заведующая кафедрой клинической аллергологии ГОУ ДПО «Российская медицинская академия последиplomного образования» Росздрава

25 мая 2011

Кишечные инфекции

Председатель: профессор **А.В. Девяткин**, главный врач инфекционного корпуса ФГУ «Центральная клиническая больница с поликлиникой» УД Президента РФ

15 июня 2011

Миома матки и эндометриоз. Возможности сохранения и восстановления репродуктивной функции

Председатель: академик РАМН **Л.В. Адамян**, главный специалист по акушерству и гинекологии МЗиСР РФ, заведующая кафедрой репродуктивной медицины и хирургии ФПДО ГОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет» Росздрава

22 июня 2011

Офтальмология

Председатель: член-корреспондент РАМН **С.Э. Аветисов**, главный специалист по офтальмологии Главного медицинского управления УД Президента РФ, директор ГУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней» РАМН



Быстрый старт эффективной терапии



О теории и практике

Симпозиум открыл признанный эксперт в области лечения шизофрении д.м.н., профессор Сергей Николаевич МОСОЛОВ докладом «Мультифункциональные антипсихотики – новый взгляд на терапию психозов и аффективных расстройств». Он начал свое выступление со слов благодарности международной биофармацевтической компании «АстраЗенека», которая предоставила возможность психиатрам обсудить актуальные проблемы лечения шизофрении.

По мнению Сергея Николаевича, «вторая половина XX века в истории психиатрии без преувеличения считается эрой психофармакологии. Открытие, интенсивное изучение и широчайшее применение в практике психотропных средств стали настоящей революцией в клинической психиатрии, несмотря на определенные границы эффективности терапии и побочные эффекты, выявившиеся с течением времени, а также этические сомнения. Безусловно, именно психофармакотерапия сегодня наиболее распространенный в мире способ лечения душевных заболеваний».

Впрочем, так было не всегда. В «до-нейролептический период» психозы купировали в основном препаратами растительного происхождения (красавка, белена, опаты), бромидами, внутривенным введением кальция и наркотическим сном, позже – солями лития и антигистаминными средствами. На фоне этой терапии успешные нелекарственных методов (инсулинокоматозной и электросудорожной терапии, психохирургии) выглядели значительно эффективнее. Новейшую историю лечения шизофрении в начале 1950-х гг. открыл хлорпромазин –

первый синтезированный нейролептик (от греч. «берущий, схватывающий нервную систему»). Вслед за нейролептиками фенотиазиновой структуры появились бутирофеноны (родоначальник – галоперидол), затем – дезингибирующие нейролептики (бензамиды), атипичные нейролептики. Наконец, в конце 80-х – начале 90-х гг. XX в. ученые предложили врачам новые препараты, обладающие значительно более высокой переносимостью (прежде всего в неврологической сфере), корригирующие негативную симптоматику у больных шизофренией (рисперидон, оланзапин, кветиапин и др.). Их появление поставило под сомнение сам термин «нейролептик». С точки зрения профессора Мосолова, правильнее их называть антипсихотиками в соответствии с основным клиническим действием.

Широкое внедрение в практику лечения нейролептических препаратов привело к радикальным изменениям в жизни пациентов с шизофренией: сам диагноз перестал быть фатальным, а лечение многих клинических форм стало возможным вне больницы. «Перенос центра тяжести терапевтического процесса в амбулаторную практику позволил более успешно сочетать фармакотерапию с социореабилитационными и психотерапевтическими методами, обеспечивая единство биологического и психосоциального подходов, не вырывая больного из привычной ему социальной среды», – считает Сергей Николаевич. Он обратил внимание участников симпозиума на то, что в результате длительного применения нейролептиков изменилась клиническая картина и само течение шизофрении (лекарственный патоморфоз). Мно-

Сероквель® (кветиапин) хорошо известен отечественным специалистам как высокоэффективный препарат, позволяющий достичь редукции широкого спектра симптомов при шизофрении и биполярном расстройстве. Недавно на российский рынок вышел препарат нового поколения «Сероквель® Пролонг» (зарегистрирован компанией «АстраЗенека» в июле 2010 г.). Этому событию был посвящен сателлитный симпозиум «Остановить болезнь и вернуть контроль над жизнью», прошедший в рамках XV Съезда психиатров России. Сероквель® Пролонг используется психиатрами во всем мире уже более 3 лет. За это время он прошел исследования и успел получить рекомендацию европейских регулирующих органов в качестве средства дополнительной терапии депрессии и одобрение FDA.



Сателлитный симпозиум компании «АстраЗенека»

гие классические формы заболевания стали редуцированными, с преобладанием относительно благоприятного течения. Практически исчезли тяжелые кататонические и кататано-гебефренные формы, уступив место атипичным аффективно-бредовым вариантам с отчетливой фазностью. Развитие прикладных технологий в середине прошлого века намного опережало фундаментальные знания ученых о природе мозга, его структурах и механизмах функционирования. Поэтому введение эффективной нейролептической терапии не обошлось без негативных моментов (в том числе многочисленных побочных эффектов), хорошо известных современным психиатрам. Появление нового поколения средств – атипичных антипсихотиков, во многом лишенных этих недостатков, безусловно, стало важным шагом вперед. В узком смысле слова под атипичными антипсихотиками понимают препараты, которые имеют низкий риск развития экстрапирамидных побочных явлений за счет избирательного блокирования особых подтипов дофаминовых и серотониновых рецепторов. Кроме того, они обладают значительно более высокой физиологической и психологической переносимостью, что позволяет с успехом применять их в качестве длительной противорезидивной терапии. Появление пролонгированных форм антипсихотиков, по мнению профессора Мосолова, поможет в значительной мере решить проблему недостаточной комплаентности больных шизофренией. Во многом появление нового поколения препаратов Сергей Николаевич связывает с современным пониманием патогенеза шизофрении и механизмов действия атипичных антипсихотиков. По его мнению, существующие до недавнего времени концепции происхождения и развития заболевания не могли объяснить всего многообразия ее симптоматики,

а потому затрудняли выбор методов лечения.

Предложенная в 1960-х гг. шведским исследователем А. Карлссоном (А. Carlsson, нобелевский лауреат 2000 г.) дофаминергическая теория развития шизофрении и антипсихотического действия нейролептиков с момента возникновения претерпела существенные видоизменения. Сначала ее автор считал, что вся продуктивная симптоматика связана с гиперстимуляцией D₂-рецепторов, с повышенной активностью дофамина в подкорковых областях, а все препараты с антипсихотической активностью должны были в той или иной мере блокировать этот тип рецепторов. Теперь Карлссон считает, что возникновение шизофрении связано с различными типами дофаминовых рецепторов, находящимися в разных структурах мозга. Так, когнитивные нарушения связаны с недостаточной стимуляцией D₁-рецепторов в префронтальной коре, когнитивные нарушения и негативная симптоматика – с дисфункцией коры лобных долей. Потеря контроля в этих структурах приводит к растормаживанию подкорковых лимбических структур и к психозу в целом.



С.Н. Мосолов

Надо отметить, что появление новых методов исследования, в том числе прижизненного сканирования мозга (компьютерная, позитронно-эмиссионная, ядерно-магниторезонансная, однофотонная эмиссионная томография, магниторезонансная спектроскопия и пр.), позволило в значительной мере визуализировать тонкие механизмы связывания психотропных средств с нейромедиаторными рецепторами в различных структурах мозга и понять некоторые клинические феномены,





определить активность, аффинитет и тропность нейролептиков к тем или иным рецепторам мозга. Профессор Мосолов обозначил факторы, которые влияют на клиническую эффективность антипсихотической терапии. Это специфичность рецепторного связывания (с какими типами рецепторов связывается тот или иной препарат); порог занятости числа рецепторов (рецепторная активность), сила аффинитета (насколько сильно связывается препарат с рецептором). Кроме того, существует несколько важных фармакокинетических параметров, определяющих эффективность и переносимость терапии, в частности доступность препаратов для связывания с рецепторами, проникновение через гематоэнцефалический барьер и пр.



Последние данные нейробиологов показывают, что практически все основные нейромедиаторные системы мозга задействованы в патогенезе шизофрении. Докладчик напомнил, что в последние годы фармакологические подходы изменились. Так, стало известно, что большинство классических нейролептиков в терапевтических дозах блокируют более 70% D₂-рецепторов в базальных ганглиях, чем, собствен-

но, и объясняется сложность разделения антипсихотического и экстрапирамидного эффектов. Выяснилось, что клинические проявления возникают только при блокировке более чем половины рецепторов – сказываются компенсаторные возможности нервной системы. Однако при блокировке 70–80% дофаминовых рецепторов нигростриарной области симптомы могут и не проявиться, а блокирование такого же числа рецепторов в лимбических структурах непременно даст антипсихотический клинический эффект. Когда создавались первые нейролептики, эти факты были еще не известны, а потому считалось: чем выше и сильнее экстрапирамидное нейролептическое действие препарата, тем сильнее антипсихотический эффект. Только новые знания позволили определить терапевтическое окно для многих препаратов. К примеру, при дозе галоперидола в 13 мг блокируется 88% D-рецепторов (а применяли 20–30 мг!), что обуславливает мощный антипсихотический эффект. Благодаря этим данным в процессе клинических исследований была скорректирована эффективная доза рисперидона – с 8–16 мг до 4–6 мг. Большое внимание Сергей Николаевич уделил аффинитету нейролептиков к дофаминовым рецепторам, фактически определяющему действию препарата. После связывания с рецепторами он может либо стимулировать их, вызывая соответствующую реакцию (агонист), либо обрывать нейротрансмиттерную передачу, блокируя рецепторы (антагонист). К примеру, традиционные нейролептики в достаточных дозах, которые привыкли назначать психиатры, блокируют место связывания дофамина, и передача прекращается. Классические атипичные антипсихотики (клозапин, рисперидон) связываются не полностью, блокируют около 30% рецепторов (трансмиссии сохраняются), но этого достаточно для того, чтобы обеспечивался

антипсихотический эффект и при этом не развивались экстрапирамидные расстройства. И наконец, существуют частичные агонисты. Они сильно связываются с рецептором, фактически блокируя к нему доступ естественного дофамина, но за счет собственной молекулы стимулируют D-рецептор и таким образом поддерживают нейротрансмиттерную передачу на заданном уровне.

Профессор напомнил слушателям о типах дофаминовых рецепторов и их особенностях. Наиболее чувствительными к дофамину оказались рецепторы третьего типа. Врачи хорошо знают, какие клинические эффекты с этим связаны – в малых дозах традиционные антипсихотики связываются прежде всего с D₃-рецепторами, давая некоторые парадоксальные реакции, в том числе возбуждение. Увеличение дозы приводит к блокаде уже D₂-рецепторов, дофаминовая передача обрывается, и наступает типичный антипсихотический нейролептический эффект.

Не менее разнообразными являются и механизмы воздействия нейролептиков на другие медиаторные системы: серотониновые, мускариновые, холинорецепторы, гистаминовые рецепторы, адренорецепторы. «В последние годы резко активизировался интерес к функции серотонинергических систем мозга. Существенной коррекции подверглась и роль серотониновых рецепторов (5-НТ-рецепторы) в реализации антипсихотического эффекта, – отметил профессор Мосолов. – Новое поколение антипсихотических препаратов в большей степени блокирует 5-НТ₂, чем D₂-рецепторы. Серотониновые рецепторы второго типа, широко представленные в лобной коре и в различных отделах мозга, оказывают модулирующее влияние на дофаминергические структуры. В частности, в мезокортикальной области серотонин угнетает высвобождение



Сателлитный симпозиум компании «АстраЗенека»

дофамина, соответственно, блокада постсинаптических серотониновых рецепторов ведет к увеличению содержания дофамина (известно, что развитие негативной симптоматики при шизофрении связывают с гипофункцией дофаминовых нейронов в префронтальных корковых структурах). Дофаминовая и серотониновая системы на уровне корковых структур находятся в так называемых реципрокных отношениях. Поэтому есть возможность стимуляции и торможения дофаминовых нейронов с помощью серотониновых, что важно при дефиците дофаминергической активности. Считается, что развитие психотической маниакальной симптоматики сопровождается активацией глутаматных нейронов в префронтальной коре, а серотониновая система ограничивает их активность, прежде всего, через серотониновые рецепторы второго типа А. При этом антагонисты серотониновых рецепторов снижают выброс возбуждающих аминокислот, типа глутамата в коре и фактически нормализуют дофаминовую нейротрансмиссию.

Профессор Мосолов подробно остановился и на различиях атипичных антипсихотиков по профилю психотропного действия. При равной общей антипсихотической эффективности клозапин и оланзапин обладают несколько более выраженным глобальным (инцизивным) антипсихотическим действием, а рисперидон и амисульприд – избирательным (антибредовым и антигаллюцинаторным). Седативные свойства сильнее выражены у клозапина, оланзапина и кветиапина, дезингибирующее активирующее влияние – у амисульприда и рисперидона. Антиманиакальное действие доказано у оланзапина, кветиапина и рисперидона. Амисульприд и рисперидон в большей степени редуцируют депрессивную и анергическую симптоматику. При терапевтически резистентных состояниях

доказана высокая эффективность клозапина и оланзапина. Эти нюансы несколько облегчают врачу задачу выбора. Однако при индивидуальном выборе антипсихотика и подборе эффективной дозы психиатр должен учитывать еще и задачи терапии: купирование возбуждения или агрессивности, редукция галлюцинаторно-бредовой симптоматики, коррекция нарушений поведения или дефицитарных проявлений, профилактика рецидивов и сдерживание темпа прогрессирования заболевания, улучшение самоконтроля больных и создание оптимальных условий для проведения психотерапии и социореабилитационных мероприятий, тесно связанные с особенностями клинической картины заболевания (клинической формой, типом течения, ведущим синдромом и его оттенками, преобладающей симптоматикой).

В заключение Сергей Николаевич подчеркнул: «Последовательное применение атипичных антипсихотиков на всех этапах терапии наиболее оправдано у впервые выявленных больных шизофренией (с первым психотическим эпизодом). При практически равной с традиционными нейролептиками способности купировать позитивную (галлюцинаторно-бредовую) симптоматику они более эффективны при лечении негативной симптоматики и когнитивных нарушений. Атипичные антипсихотики воздействуют на более широкий спектр психопатологических расстройств, включая аффективные нарушения (депрессию, дисфорию) и агрессивность и нередко оказывают эффект в резистентных к традиционным нейролептикам случаях. Однако главным их преимуществом является более высокая переносимость: отсутствие или низкий риск развития экстрапирамидных побочных эффектов, включая такие тяжелые осложнения, как поздние дискинезии и злокачественный нейро-



М.В. Поюровский

лептический синдром, другие редкие соматические побочные явления (наиболее часто встречается увеличение веса тела). Помимо клинических и социальных, по-видимому, существуют и экономические предпосылки для более широкого внедрения в практику антипсихотиков нового поколения. В долгосрочной перспективе они способны окупить себя, поскольку по сравнению с традиционными нейролептиками имеют лучший баланс между затраченными ресурсами, клиническими результатами и улучшением качества жизни больных и их семей».

Вернуть контроль над жизнью

На зарубежном рынке Сероквель® Пролонг существует уже три года. За это время накопилась информация о проведенных клинических исследованиях, эффективности применения и переносимости препарата. Этому был посвящен доклад «Международный опыт применения Сероквеля® Пролонг в терапии шизофрении» гостя симпозиума, доктора медицины, профессора, руководителя отдела Israel institute of technology, Центра психического здоровья Tirat Carmel М. В. ПОЮРОВСКОГО. В начале своего выступления про-



фессор Поюровский напомнил, что шизофрения и биполярное расстройство – относительно распространенные психические нарушения. Например, в России этими заболеваниями страдает примерно один человек из ста. Компания «АстраЗенека» более десяти лет назад предложила психиатрам препарат для лечения острых и хронических психозов – Сероквель® (кветиапин). Механизм действия Сероквеля характеризуется связыванием с несколькими нейромедиаторными системами, при этом наибольшее сродство у кветиапина отмечается к 5-HT₂-серотонинергическим рецепторам при относительно низком взаимодействии с дофаминовыми рецепторами типа D₁ и D₂. Наряду с этим препарат обладает низкой по сравнению с классическими нейролептиками тропностью к мускариновым и альфа-адренергическим рецепторам. Этот антипсихотик проявил высокую эффективность в отношении редукции широкого спектра симптомов при шизофрении и биполярном расстройстве. В США в 2005 г. препарат был назван «Продуктом года».

В 2007 г. компания-производитель предложила новинку – препарат с улучшенной лекарственной формой (принимается 1 раз в день) Сероквель® Пролонг. Механизм пролонгированного высвобождения Сероквеля® заключается в том, что активные молекулы препарата выходят в кровь через оболочку, разрушающуюся постепенно (в течение 20 часов), что позволяет создавать стабильную концентрацию действующего вещества в плазме. «При этом максимальная концентрация плавно достигается через шесть часов (в отличие от одного часа у обычной формы препарата)», – комментирует докладчик.

Пациентам Сероквель® Пролонг удобен благодаря упрощенному режиму приема. Врачам хорошо известно: чем больше таблеток и чем чаще их надо принимать, тем меньше вероятность, что пациенты будут соблюдать рекомендации врача. По данным различных авторов, 25–40% амбулаторных больных нарушают режим терапии настолько, что это значительно отражается на эффективности лечения. По-видимому, в реальности эти цифры еще выше, так как надежных и дешевых методов контроля приема лекарственного средства у врача нет. Помимо снижения эффективности лечения, сокращение частоты нарушений в приеме лекарств ведет к ошибкам при выборе последующих методов лечения. Предложенная форма применения Сероквеля® Пролонг облегчает контроль приема препарата, способствует соблюдению регулярного режима терапии и, как следствие, формирует более качественную и длительную ремиссию психического расстройства, снижает частоту госпитализаций и способствует повышению качества жизни пациентов и их семей. Одно из главных достоинств Сероквеля® Пролонг – возможность быстрого (уже на 2-й день терапии) достижения максимальной эффективной дозы. К слову,

опрос британских врачей показал, что 86% врачей уверены: при быстрой коррекции симптомов заболевания вероятность выздоровления гораздо выше. «Таким образом, пролонгированная форма Сероквеля® способствует формированию комплаенса благодаря одноразовому приему», – подытожил М. В. Поюровский.

В последние годы изучению феномена низкой комплаентности уделяется очень много внимания в мировой практике. Профессор Поюровский сослался на данные недавнего исследования, к которому имел непосредственное отношение. Оно показало, что среди наиболее частых причин, ведущих к снижению комплаентности, следует назвать нежелание принимать помощь, отказ от лечения по личностным или бредовым мотивам, отсутствие критического отношения к заболеванию, отсутствие доверия, взаимопонимания и должного контакта с лечащим врачом и, конечно, недостаточная эффективность препарата, побочные явления или боязнь их и лекарственной зависимости. Важнейшим же условием, определяющим соблюдение режима терапии, пациенты называют переносимость препарата, то есть отсутствие каких-либо неприятных субъективных переживаний (дополнительного дистресса), связанных с его приемом: избыточная седация, экстрапирамидные расстройства (акатизия), иногда – суицидальность, агрессивность, импульсивность, увеличение массы тела и сексуальные нарушения. Одни из самых распространенных побочных эффектов сегодня – метаболический синдром, повышение веса, иногдаходящее до ожирения и сахарного диабета. «Лекарственное средство, не вызывающее этих эффектов, – я имею в виду Сероквель® Пролонг, – безусловно, имеет все преимущества», – отметил М. В. Поюровский.

Эффективности Сероквеля® Пролонг было посвящено много ис-





Сероквель Пролонг™ – быстрый старт эффективной терапии!



- Прием 1 раз в сутки
- Быстрая титрация

КРАТКАЯ ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА СЕРОКВЕЛЬ® ПРОЛОНГ

Торговое название: Сероквель® Пролонг

Международное непатентованное название: кветиапин

Регистрационное удостоверение: ЛСР-006700/10 от 15.07.2010

Лекарственная форма: таблетки пролонгированного действия, покрытые пленочной оболочкой, по 50 мг, 150 мг, 200 мг, 300 мг и 400 мг.

Показания, способ применения и дозы

Шизофрения, включая профилактику рецидивов у стабильных пациентов:

▪ Суточная доза для первых 2 суток терапии составляет: 1-е сутки – 300 мг, 2-е сутки – 600 мг.

▪ Рекомендованная суточная доза составляет 600 мг, однако при необходимости может быть увеличена до 800 мг/сут.

Биполярные расстройства, включая умеренные и тяжелые маниакальные эпизоды в структуре биполярного расстройства:

▪ Способ применения и дозы, как при лечении шизофрении.

Тяжелые эпизоды депрессии в структуре биполярного расстройства:

▪ Сероквель® Пролонг следует принимать перед сном. Суточная доза для первых 4-х суток терапии составляет:

1-е сутки – 50 мг, 2-е сутки – 100 мг, 3-и сутки – 200 мг, 4-е сутки – 300 мг.

Рекомендованная суточная доза составляет 300 мг.

Профилактика рецидивов биполярных расстройств у пациентов с предшествующей эффективной терапией

кветиапином маниакальных или депрессивных эпизодов в структуре биполярного расстройства.

Таблетки необходимо проглатывать целиком – не разделять, не разжевывать и не ломать.

Противопоказания и предостережения

Повышенная чувствительность к любому из компонентов препарата. С осторожностью следует применять препарат у пациентов с сердечно-сосудистыми и цереброваскулярными заболеваниями или другими состояниями, предрасполагающими к артериальной гипотензии, у пациентов пожилого возраста, с печеночной недостаточностью, судорожными припадками в анамнезе.

Поскольку эффективность и безопасность кветиапина при беременности и кормлении грудью не исследовались, препарат можно применять только в том случае, если ожидаемая польза для женщины оправдывает потенциальный риск для плода.

Побочное действие

Сероквель® Пролонг хорошо переносится. Побочные эффекты чаще всего легкой и умеренной степени тяжести. Наиболее частые побочные эффекты препарата: сонливость, головокружение, сухость во рту, незначительно выраженная астения, запор, тахикардия, ортостатическая гипотензия и диспепсия. Перед применением ознакомьтесь, пожалуйста, с полным текстом инструкции.

Для получения дополнительной информации о препарате обращайтесь в ООО «АстраЗенека Фармасыотикалз», 125284, Москва, ул. Беговая, д.3, стр.1

Тел.: +7 (495) 799-56-99, факс: +7 (495) 799-56-98

SER047-09-10



следований, в которых приняло участие достаточное число больных – и госпитализированных, и амбулаторных. Собранные материалы дают возможность сделать аргументированные выводы. «Серьезным отличием классического шестинедельного исследования, – подчеркнул докладчик, – было то, что до его окончания «дошло» 75% испытуемых (обычно этот процент колеблется от 40 до 55%). Чем больше процент больных, закончивших исследования, тем достовернее выводы, тем меньшая необходимость в статистических методах, которые заменяют недостающие данные».

Второй отличительной особенностью исследования названа титрация препаратов. Пациентам из двух групп назначили Сероквель®, Сероквель® Пролонг (400, 600 и 800 мг) и третьей группе – плацебо. Как и указано в инструкции, уже на второй день была достигнута эффективная терапевтическая доза в 600 мг, а на третий – 800 мг в группе, получавшей пролонгированную форму препарата. При этом у Сероквеля® обычной формы доза в 400 мг достигалась только на 5-й день.

«Если использовать спортивную терминологию, – привел пример профессор Поюровский, – то по эффективности, препарат во всем диапазоне доз “переиграл” плацебо. Наблюдалось постепенное улуч-

шение в проявлениях психотической симптоматики от первого дня до окончания лечения, причем разница достигала статистической достоверности уже на 21-й день. Наряду с антипсихотическим эффектом препарат значительно снижает у пациентов агрессивность и импульсивность. В диапазоне доз 600 и 800 мг улучшаются показатели депрессивной симптоматики. На негативное расстройство препарат оказывает позитивный эффект также в диапазоне доз 600 и 800 мг (стоит оговориться, что первоначально мы не отбирали пациентов с преобладанием негативной симптоматики)».

Это исследование показало, что препарат обладает не только антипсихотическим эффектом, но и антидепрессивным. Он многофункционален. «Еще один положительный момент – седативный эффект препарата, – продолжил рассказ об исследовании профессор Поюровский. – Достоверно меньшему числу больных потребовалось дополнительное назначение бензодиазепинов. Это важный клинический аспект, так как, несмотря на все положительные свойства и нашу любовь к бензодиазепинам, они все же обладают достаточным количеством отрицательных эффектов. И, пожалуй, самое главное – при комбинации бензодиазепинов и основно-го антипсихотического препарата наблюдается выраженное депрессогенное влияние на централь-

ную нервную систему, в том числе и на дыхательный центр».

По мнению профессора Поюровского, визитной карточкой препарата является его минимальная способность вызывать экстрапирамидные расстройства, что также подтвердили результаты исследования. В течение года госпитализированные больные (более 350 человек, более 700 курсов лечения антипсихотическими препаратами) принимали разные курсы фармакотерапии. В итоге у 19,9% пациентов, принимавших типичные нейролептики, развилась акатизия (это подтверждают и данные литературы). В группе больных, которым был назначен рисперидон, в 13,5% случаев также наблюдались побочные эффекты. Значительно лучше выглядела ситуация в группе пациентов, принимавших оланзапин, – только у 3,3% были отмечены побочные эффекты. Самый безопасным оказался Сероквель® Пролонг – только у 1 пациента из 67 развилась акатизия. Безусловное преимущество препарата, способного уменьшать, нивелировать даже существующие побочные эффекты психофармакотерапии.

Влияние рецепторных особенностей препарата сегодня необходимо учитывать как для предсказания и понимания основных эффектов, так и побочных явлений и, естественно, их коррекции. Нужно отметить, что степень побочных эффектов Сероквеля® Пролонг была умеренная – количество





Сателлитный симпозиум компании «АстраЗенека»

больных принципиально не отличается от больных, находящихся в группе плацебо. М.В. Поюровский подчеркнул, что в его практике не было ни одного случая серьезного побочного эффекта (явлений нейролептического паркинсонизма, острых дистоний или усиления проявлений экстрапирамидных расстройств). Более того, если подобные явления, обусловленные предшествующей терапией традиционными нейролептиками, были зафиксированы перед началом приема Сероквеля® Пролонг, то в процессе лечения они проходили. Во всем диапазоне используемых доз этот препарат «не вызывает экстрапирамидных симптомов». Сходные данные получены и в ходе других опубликованных исследований.

«За время проведения исследования клинически важных изменений при оценке показателей гематологии и биохимии у больных выявлено не было. Уровень пролактина в процессе 6-недельного курса терапии Сероквелем® Пролонг снизился, а уровень тироксина значительно не изменился в процессе терапии», – обратил внимание участников симпозиума профессор Поюровский. По его мнению, снижение пролактина – дополнительный (но важный) эффект препарата, так как специалистам хорошо известно, что у больных, принимающих классические нейролептики, повышается пролактин,

что грозит развитием остеопороза, некоторых видов раковых заболеваний, риска сердечно-сосудистых заболеваний.

Многие исследователи отмечают, что Сероквель® Пролонг не только обладает антипсихотическим эффектом, но и предотвращает рецидивы, утяжеляющие течение болезни, ведущие к развитию резистентности и повторным госпитализациям. Здесь докладчик подробно остановился на исследовании антирецидивного эффекта препарата, подчеркнув, что единственной проблемой, с которой они столкнулись, была этическая. Она касалась группы пациентов, принимавших плацебо, поскольку никто из врачей не хочет, чтобы больной длительное время принимал плацебо. Однако это единственный способ доказать, что у препарата существует тот или иной эффект. Вторая группа – больные, также находящиеся в ремиссии, в течение четырех месяцев удерживались на гибких дозах Сероквеля® Пролонг (от 400 до 800 мг). Результат был вполне ожидаемым для исследователей: вскрыв коды 45 рецидивов, они обнаружили, что среди них 9 больных из группы Сероквеля® Пролонг и 36 (в 4 раза больше!) из группы плацебо.

«С введением в практику психиатрии Сероквеля® Пролонг клиницисты получили в свое распоряжение многообещающий атипичный антипсихотический препарат. Это эффективный препарат для лече-



ния как продуктивной, так и негативной симптоматики у больных шизофренией. Препарат обладает эффективностью, равной эффективности стандартных нейролептиков, но отличается от них хорошей переносимостью и отсутствием побочных экстрапирамидных эффектов во всем диапазоне используемых доз, а также отсутствием длительного повышения уровня пролактина. Препарат приемлем при длительной противорецидивной терапии у пожилых людей, пациентов с явлениями терапевтической резистентности; кроме того, он может быть потенциально более эффективным на ранних этапах течения шизофрении у больных с преобладанием дефицитарных расстройств», – подытожил М. В. Поюровский. ✨

Подготовила Н. Токарева





Курс на снижение заболеваемости

Наиболее острые вопросы, связанные с лечением нервно-мышечных заболеваний, сосудистых заболеваний головного мозга, болезней движений, рассеянного склероза, эпилепсии и других нервных болезней, обсуждались в рамках конференции «Актуальные вопросы диагностики и лечения заболеваний нервной системы», которая состоялась в конце прошлого года в Ярославле.

Открывая конференцию, главный невролог Минздрава России, академик РАМН Евгений Иванович ГУСЕВ отметил, что сосудистые заболевания головного мозга и осложнения после инсульта являются на сегодняшний день одной из приоритетных медицинских проблем в мире. Он привел следующую статистику: в России показатель заболеваемости ишемическим инсультом колеблется от 500 до 600 случаев на 100 тысяч населения и ежегодно увеличивается на 7,5–10,4%. Сосудистые заболевания головного мозга занимают ведущее место среди причин смертности взрослого населения России: смертность составляет от 100 до 250 случаев на 100 тысяч населения. Уровень инвалидизации через год после острого нарушения мозгового кровообращения составляет до 85% от общего числа пациентов, перенесших инсульт. Возвращение к нормальной жизни таких больных зависит от комплексной и своевременно начатой реабилитации. «Инсульт – тяжелое социально-экономическое бремя, – продолжила заместитель министра

здравоохранения и социального развития, член-корреспондент РАМН, д.м.н., профессор Вероника Игоревна СКВОРЦОВА, – он накладывает особые обязательства на всех членов семьи больного, значительно снижая их трудовой потенциал». По данным Национального регистра инсульта, 20% пациентов, перенесших инсульт, вообще не могут самостоятельно передвигаться, 31% требуют посторонней помощи для ухода за собой, лишь около 20% выживших больных после лечения могут вернуться к прежней жизни. В.И. Сковрцова отметила, что сегодня в России разработана новая, высокоэффективная медицинская технология лечения последствий инсульта любой степени тяжести в условиях региональных сосудистых центров и первичных отделений. Для лечения острых нарушений мозгового кровообращения (инсультов) уже используются самые передовые методы организации медицинской помощи, успешно зарекомендовавшие себя во многих странах мира. К их числу относятся мультидисциплинарный командный подход к ведению больного с цереброваскулярной патологией; этапная медицинская помощь, основанная на данных доказательной медицины; ранняя реабилитация. «Использование этих организационных технологий позволит снизить инвалидизацию на 8%, заболеваемость инсультом и инфарктом миокарда более чем на 20%, в том числе наиболее тяжелыми повторными сосудистыми нарушениями – на 15%», – подчеркнула профессор Сковрцова.

О том, что в Ярославском регионе делается в рамках программы по снижению смертности и инвалидности от инсульта, рассказал директор Департамента здравоохранения и фармации Ярос-

лавской области Игорь Николаевич КАГРАМАНЯН. С января 2010 г. действует Региональный сосудистый центр, в Ярославле, Угличе и Рыбинске открыты первичные сосудистые центры. «Современное техническое оснащение – не единственное, что отличает эти учреждения, – отметил И.Н. Каграманян. – Впервые в Ярославской области при лечении инсультных больных стали использовать комплексный подход. В центре работают физиотерапевты, логопеды, психологи, лечебно-физкультурный кабинет. Результаты такой массированной медицинской атаки налицо. Только за 10 месяцев этого года смертность от инсультов в области снизилась на 16%».

Особый интерес участников конференции вызвал доклад группы московских авторов (В.А. Карлов, А.Б. Гехт, Г.Н. Авакян) «С чем пришла российская эпилептология в XXI век». Эпилепсия – одно из наиболее распространенных неврологических заболеваний. По словам профессора А.Б. ГЕХТ, сегодня треть расходов в области здравоохранения во всем мире связана именно с неврологической патологией. При этом среди социально значимых заболеваний в практике невролога проблема эпилепсии и эпилептических синдромов занимает второе место, уступая лишь проблеме инсульта. Более 50 млн человек в мире страдают этим заболеванием, в России заболеваемость составляет 3,4 на 100 тысяч населения. Более 50% больных эпилепсией во всех регионах нашей страны – люди трудоспособного возраста. По данным многочисленных отечественных эпидемиологических исследований, в Российской Федерации высок удельный вес больных с длительным сохранением травмиру-



«Актуальные вопросы диагностики и лечения заболеваний нервной системы»

ющих эпилептических припадков в течение десятков лет, высока частота поздней диагностики заболевания и ошибок в выборе адекватной фармакотерапии и хирургического лечения эпилепсии, низкий уровень качества жизни больных и их социальная изоляция. За последние 100 лет появились принципиально новые методы диагностики эпилепсии, значительно расширился спектр противосеизмических препаратов и видов хирургического лечения заболевания, однако проблемы фармакорезистентной фокальной эпилепсии и социальной помощи больным остаются на острие научного и практического дискурса и в настоящее время. Чем раньше и профессиональней начато лечение эпилепсии, тем меньше нежелательных лекарственных реакций и фармакорезистентных случаев заболевания. В последние годы активно изучается роль коморбидных, так называемых сопутствующих заболеваний и состояний (инсульта, черепно-мозговой травмы, опухолей, болезни Альцгеймера, мигрени, ИБС, бронхиальной астмы, депрессии и др.). Наиболее часто встречается коморбидное состояние «эпилепсия и депрессия»: среди больных эпилепсией депрессия встречается в 6 раз чаще, чем в среднем в популяции. Ведется поиск противосеизмических препаратов с новыми механизмами действия. При выборе лекарственной терапии необходимо учитывать механизм действия,



*Е.И. Гусев
и В.И. Скворцова*

фармакокинетику и фармакодинамику противосеизмических препаратов и индивидуальные характеристики пациентов. Стратегическое направление дальнейшего развития фармакотерапии эпилепсии – изучить возможность влияния на эпилептогенез и изменить тем самым течение заболевания. Для решения этой проблемы необходимы дальнейшие мультидисциплинарные исследования, интегрирующие усилия специалистов в области фундаментальных и клинических аспектов эпилептологии. На секционных заседаниях поднимались проблемы неотложной неврологии, вертеброневрологии, нервно-мышечных заболеваний и заболеваний периферической нервной систе-

мы, неврологии детского возраста, болезни движений, эпилепсии и пароксизмальных состояний, рассеянного склероза. В рамках конференции для сотрудников сосудистых центров состоялись обучающие семинары по реабилитации больных с инсультом, а также практический семинар «Метод стабилотрии в неврологической практике: диагностика, лечение, контроль». Всего в конференции приняли участие более 600 исследователей и практикующих врачей из различных городов России, а также известные ученые-неврологи из Швейцарии, Австрии, Италии, Испании и Германии. ✨

*Подготовила
Е. Кулькова*





*Учебно-научный центр
Главного медицинского управления
УД Президента РФ интегрирует
функции и научной организации,
и государственного института
послевузовского и дополнительного
образования. Помимо проведения
поисковых, прикладных научных
исследований, научно-технических,
опытно-конструкторских работ,
центр занимается переподготовкой
кадров, повышением квалификации
специалистов и преподавателей
в ординатуре, аспирантуре,
на циклах усовершенствования.
Кроме этого, традиционно под его
научно-методическим руководством
регулярно проводятся научные
конференции. Одна из таких
конференций – «Фармакотерапия
неврологических заболеваний
с позиций доказательной медицины.
Проблемы хронической боли» –
состоялась 2 февраля 2011 г.
в Москве.*

Современные аспекты клинической неврологии

В приветственном слове к участникам конференции ее председатель, профессор Владимир Иванович ШМЫРЕВ, главный невролог ГМУ УД Президента РФ, заведующий кафедрой неврологии Учебно-научного медицинского центра УД Президента РФ, подчеркнул, что проведение подобных мероприятий в начале года стало уже доброй традицией. «Год от года растет число участников, более того, есть реальная вероятность того, что в ближайшее время форум приобретет статус международного – очень многие коллеги из стран СНГ хотят участвовать в работе конференции. И объясняется это серьезным информационным голодом, который заставляет врачей объединяться» – отметил профессор Шмырев. В своем докладе он рассказал о современных возможностях диагностики и лечения в клинической неврологии. Невролог не может обходиться только данными электроэнцефалограммы, у него должна быть возможность провести целый ряд обследований, чтобы верно диагностировать заболевание и назначить лечение. В.И. Шмырев привел необходимый (по крайней мере, в неврологическом стационаре) объем обследований, объективно отмечая, что, к сожалению, «он невозможен даже во многих областных больницах, не говоря уж о районных». По его словам, с развитием техники инструментальные методы исследования приобретают все большее значение: «Для выбора верного диагностического направления, правильного лечения, оценки перспектив терапии, прогноза течения заболевания врач-клиницист должен ориентироваться в методах функциональной диагности-

ки, иметь представление о результатах, которые можно получить с помощью того или иного метода». Современный инструментальный диагностический комплекс обследования больных с патологией центральной нервной системы включает различные электрофизиологические, биофизические, ультразвуковые и рентгенорадиологические методы исследования, которые, несмотря на значительные колебания их информативности, обеспечивают получение достаточно четкого представления о характере, локализации, распространенности патологического процесса в ЦНС и связанных с его развитием структурно-функциональных изменениях. Медицинские учреждения ГМУ УД Президента РФ, по мнению профессора Шмырева, имеют мощную базу инструментальной диагностики. Отделение интенсивной неврологии располагает современными методами обследования urgentных сосудистых, травматических, онкологических, дегенеративных, демиелинизирующих и иных поражений. Здесь и компьютерная (КТ), магнитно-резонансная (МРТ), позитронно-эмиссионная (ПЭТ) и однофотонная эмиссионная (СПЕКТ) томографии, дигитальная субтракционная ангиография, различные методы функциональной диагностики и многое другое. Пациентам поликлиник доступны такие диагностические технологии, как электроэнцефалография (РЭГ), ультразвуковая доплерография (УЗДГ), цветное дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий (ЦДС), транскраниальное триплексное сканирование (ТКДГ), мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) в ангиоре-





«Фармакотерапия неврологических заболеваний с позиций доказательной медицины. Проблемы хронической боли»



В.И. Шмырев



П.П. Камчатнов



Л.П. Соколова



Г.И. Резков

жиге и др. В.И. Шмырев рассказал об истории развития этих методов и на клинических примерах рассмотрел конкретные возможности их использования в повседневной практике врача-невролога.

Большой интерес у собравшихся вызвал доклад д.м.н., профессора кафедры неврологии и нейрохирургии РГМУ им. Н.И. Пирогова Минздравоуразвития РФ Павла Рудольфовича КАМЧАТНОВА «Проблемы лечения пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией». Неврологам прекрасно известна актуальность проблем нарушений мозгового кровообращения, обусловленная распространенностью цереброваскулярных заболеваний, и в первую очередь такого грозного осложнения, как ишемический инсульт (смертность от которого в экономически развитых странах колеблется в пределах 12–20%, уступая лишь смертности от сердечно-сосудистых заболеваний и опухолей).

С традиционным для научно-практических конференций неврологов докладом об инструментальных методах обследования больных с нарушением мозгового кровообращения, современных методах лекарственной терапии и профилактики непосредственно инсультов выступил д.м.н., профессор кафедры неврологии Учебно-научного медицинского центра УД Президента РФ Геннадий Иванович РЕЗКОВ. Эту мультимедийную пробле-

му докладчик образно сравнил с симфоническим оркестром, где «в роли дирижера выступает врач-невролог». Профессор Резков подробно остановился на нейрореабилитации после инсульта – научному направлению, сложившемуся лишь в последние годы, предложил современную концепцию алгоритма всех возможных лечебно-восстановительных и профилактических мероприятий. Профессор напомнил врачам, насколько важна нейрореабилитация в остром периоде инсульта, особенно в первые 2–48 часов, и интенсивное лечение в наиболее значимые первые 14 суток.

Еще одна тема, поднятая на конференции, вызвала горячий отклик аудитории. Сформулированное канадским ученым Гансом Селье в середине прошлого века представление о стрессе, как об общем адаптационном синдроме (ОАС) в последние годы получило значительное практическое развитие. Исследователь рассматривал стресс как особое состояние организма, возникающее в ответ на действие любых раздражителей, угрожающих гомеостазу, и характеризующееся мобилизацией неспецифических приспособительных реакций для обеспечения адаптации к действующему фактору. К.м.н. Л. П. СОКОЛОВА (ФГУ «Клиническая больница № 1» УД Президента РФ) в своем докладе «Возможности

адаптации при дисфункции вегетативной нервной системы» подробно рассказала о трех стадиях развития стресса (тревога, резистентность, истощение), о механизмах, лежащих в основе этого процесса. Л. П. Соколова подробно остановилась на способах оценки состояния метаболизма мозга (нейроэнергокартирование – НЭК), уровне стресса (эмоционального, физического), особенностях борьбы с этим состоянием и терапевтических стратегиях при различных формах дезадаптации, а также на препаратах, способных снижать повреждающее действие стресс-реакции.

Особое внимание на конференции было уделено проблеме боли. Специалисты поднимали проблемы клинико-нейрофизиологических аспектов боли, возрастных аспектов синдрома боли в спине, малоинвазивных методов лечения более лечения пояснично-крестцовой радикулопатии, топической диагностики и лечения периартритов. Отметим еще одну особенность этой конференции. Откликнувшись на призыв «активнее развивать собственный фармацевтический комплекс», в своих рекомендациях по фармацевтической нейрореабилитации выступающие, прежде всего, отмечали эффективность отечественных препаратов, давно известных, но хорошо себя зарекомендовавших. ✨

*Подготовила
Н. Токарева*



День Учителю – день Призванию

VII Ежегодная научно-практическая конференция «Вейновские чтения», посвященная памяти выдающегося российского ученого, академика РАМН, заслуженного деятеля науки, лауреата Государственной премии СССР Александра Моисеевича ВЕЙНА, прошла 4-5 февраля 2011 г. в Москве. Дом ученых РАН едва смог вместить всех, кто интересуется вопросами неврологии. Традиционно на обсуждение были вынесены вопросы, которыми занимался А.М. Вейн: феномен боли, вегетативные расстройства, психосоматические болезни, экстрапирамидные заболевания, физиология и патология сна и многие другие.

ет и приток молодежи» (на кафедре постоянно работают ординаторы и аспиранты, которые успешно защищают диссертационные работы). Авторитет Ежегодной научно-практической конференции был отмечен и в Министерстве здравоохранения: «В прошлом году на Вейновских чтениях было зарегистрировано более 1000 участников, что подтверждает высокий интерес неврологов к обсуждаемым проблемам и к данной конференции. Выражаю уверенность, что и нынешняя конференция пройдет на высоком уровне, позволит участникам ознакомиться с новейшими разработками, повысить свои профессиональные знания, наладить эффективный обмен опытом. Убедена, что проведение VII Ежегодной международной конференции «Вейновские чтения» внесет свой вклад в дело повышения качества медицинской помощи населению нашей страны», – отметила известный невролог, заместитель министра здравоохранения и социального развития Вероника Игоревна СКВОРЦОВА. От имени организаторов конференции участников поприветствовал председатель оргкомитета, заведующий кафедрой нервных болезней ФППОВ Первого МГМУ им. И. М. Сеченова Валерий Леонидович ГОЛУБЕВ: «В последние годы наша конференция превратилась в масштабный форум, на который приходит большинство московских неврологов и в котором все чаще принимают участие врачи из других регионов России. Мы стараемся разнообразить программу, чтобы врачи получили новейшую информацию по самым актуальным проблемам современной неврологии. В этом году большое внимание будет уделяться проблеме боли».

Вейновские чтения стали масштабным мультидисциплинарным научным форумом, площадкой для общения отечественных неврологов, психиатров и врачей разного профиля, передачи опыта, обмена научной информацией по всем проблемам современной неврологии. Для многих из них, кто не застал лекции самого профессора на заседаниях Московского общества неврологов, А. М. Вейн – классик, создавший сотни научных трудов, благодаря которым и они могут считать его своим Учителем.

Преемственность идей

Преемственность идей академика А. М. Вейна была подчеркнута профессором, проректором по научной и инновационной деятельности Первого МГМУ им. И. М. Сеченова Николаем Владимировичем НИКОЛЕНКО: «Среди учеников А. М. Вейна более 50 докторов и 100 кандидатов медицинских наук. И сегодня кафедра нервных болезней под руководством Валерия Леонидовича Голубева продолжает развитие идей А. М. Вейна, которые не теряют своей актуальности. Об этом свидетельству-





Фундаментальные науки – здравоохранению

Профессор В. Л. Голубев открыл пленарное заседание конференции «Фундаментальные проблемы современной неврологии» докладом «Проблема органического, функционального и психогенного в неврологии». Валерий Леонидович коснулся очень сложной темы, к тому же в последние годы претерпевающей определенную эволюцию. Несмотря на то, что некоторые из заявленных категорий находятся в кризисном состоянии (даже термин «функциональный» неврологи употребляют в двух смыслах), докладчик сумел объяснить аудитории современные взгляды на эту проблему.

Когда в конце XX в. неврологи и психиатры разошлись, создав изолированные профессиональные сообщества, многим казалось, что это уже безвозвратно. Однако на новом витке развития нейронаук «точкой сближения» неврологии и психиатрии стала нейрохимическая медицина, о которой в своем выступлении говорил профессор Я. И. ЛЕВИН. Нейрохимическая медицина рассматривает патологические мозговые процессы, оценивая состояние тех или иных медиаторных церебральных систем по отдельности или в более сложном варианте – в их совокупной деятельности. Выбор этой темы не был случайным, так как А. М. Вейн интересовался нейрохимией, впрочем, как и сомнологией. За последнее время наука о сне вышла на новый уровень, причиной чему стала настоящая революция в области молекулярной биологии и генетики, что породило и целую волну открытий в фундаментальной сомнологии. Об этом говорил в своем выступлении известный российский сомнолог, профессор В. М. КОВАЛЬЗОН.

С точки зрения специалиста

В этом году, как и на прошлых конференциях, большое внимание уделялось вопросу болевого

синдрома различной локализации – ключевому направлению научной деятельности А. М. Вейна. Диагностике и терапии боли было посвящено большое число докладов, что, по словам организаторов форума, было сделано осознанно, чтобы участники конференции могли получить информацию по самым разным аспектам этой важной проблемы. Для обсуждения были привлечены специалисты разного профиля, что дало возможность врачам более глубоко вникнуть в проблему и способствовало формированию у них навыков эффективной диагностической и лечебной работы. В центре внимания выступавших оказались виды боли, которые наиболее часто вызывают затруднения: мигрень и нейропатическая боль (боль, связанная с повреждениями центральной и периферической нервной системы). Так, на симпозиуме «Междисциплинарный подход к диагностике и лечению болевых синдромов» профессор Д. М. МЕРКУЛОВА прочитала доклад о патогенезе формирования болевого синдрома на различных уровнях нервной системы; профессор П. Р. КАМЧАТНОВ рассказал о стандартах лечения пациентов с болевыми синдромами в неврологии; а профессор Н. А. ШОСТАК – о междисциплинарном подходе к диагностике и лечению болей в спине.

В рамках конференции состоялся мастер-класс для врачей «Инвазивная неврология хронической боли». Именно к неврологам чаще всего обращаются пациенты с жалобами на боль, поэтому врачи знают, насколько сложной медицинской (и социальной) проблемой остается терапия тяжелых хронических болевых синдромов. Основными темами для обсуждения на этом мастер-классе стали нейропатическая боль после травмы периферических нервов; постгерпетическая невралгия; лицевые боли; фантомный болевой син-



В.Л. Голубев

дром; центральная постинсультная боль (таламический синдром). Д.м.н., профессор О.Р. ОРЛОВА рассказала о стандартах диагностики хронической боли, современных принципах лечения хронической нейропатической боли, алгоритме действия невролога при неэффективном консервативном лечении. Большое внимание в своем выступлении О.Р. Орлова уделила вопросу взаимодействия врачей: невролога и нейрохирурга, невролога и реабилитолога при направлении больного на нейрохирургическое лечение, его дальнейшем ведении после операции по имплантации нейростимулятора. О нейростимуляции подробно рассказал нейрохирург-альголог





VII Ежегодная конференция

Э.Д. ИСАГУЛЯН. Но особый интерес, безусловно, вызвал у всех собравшихся клинический разбор 3 пациентов и демонстрация результатов лечения.

Школу головной боли для врачей «Как повысить эффективность лечения мигрени» проводили сотрудники кафедры нервных болезней Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, специализирующиеся на лечении различных форм головной боли. Мигрень – одно из самых распространенных заболеваний: ею страдают около 12% населения Земли. В современной неврологии уже разработаны эффективные методы профилактики и лечения мигрени, однако не все врачи первичного звена их знают. Кроме того, больше половины больных просто не обращаются за медицинской помощью, а треть из тех, кто ее получил, не удовлетворены качеством лечения. Поэтому организаторы Школы своей главной задачей поставили восполнить знания врачей (в первую очередь неврологов и терапевтов, к которым обращаются такие пациенты) о головной боли, ее формах, современных методах диагностики и лечения. Д.м.н. Ал.Б. ДАНИЛОВ представил новый алгоритм диагностики и лечения мигрени, а профессор Е.Г. ФИЛАТОВА провела подробный клинический разбор пациента, страдающего ми-

гренью. Сотрудники кафедры познакомили врачей с дневником головной боли и современными тестами, позволяющими провести быструю диагностику мигрени. Д.м.н., цефалголог В.В. ОСИПОВА назвала типичные ошибки, допускаемые врачами при диагностике заболевания и в его лечении.

Большой интерес у участников конференции вызвал симпозиум «Когнитивные и астенические расстройства в практике невролога», на котором профессор В.А. ПАРФЕНОВ рассказывал о неврологических нарушениях при артериальной гипертензии, его коллега профессор Э.Ю. СОЛОВЬЕВА обозначила взгляд клинициста на нейропротекцию. Особенное внимание было уделено головокружению и методам терапии, а также когнитивным нарушениям и астеническим расстройствам, их взаимосвязи и практической значимости.

На симпозиуме, посвященном депрессии, памяти и интеллекту, профессор Я.И. ЛЕВИН прочитал интереснейшую для практикующих специалистов лекцию о связи депрессии и сна. Тема депрессии развивалась и на других мероприятиях, в частности, на симпозиумах «Многоликие маски депрессии», «Деменция и депрессия в пожилом возрасте», «Депрессия глазами невролога и психиатра». Об актуальности темы симпозиума «Депрессия в общей врачебной практике» говорить не приходится. Тем более что организаторы мероприятия подчеркнули ее мультидисциплинарность, пригласив для выступления психиатра (профессор Е.Г. КОСТЮКОВА) и невролога (профессор А.П. РАЧИН). Такая форма работы на нынешней конференции – «дискуссия двух экспертов» – настоящая находка, которую врачи приняли на «ура». На симпозиуме «Психосоматические расстройства» обсуждались нейропсихосоматические и соматонейропсихические

аспекты тревожности (Е.А. ШАПОШНИКОВ); проблема рассматривалась не только с точки зрения невролога, но и психиатра, терапевта. О трудных диагностических случаях из терапевтической практики, обусловленных психосоматическими расстройствами, рассказал профессор А.И. ШАТИХИН.

В рамках конференции «Вейновские чтения» состоялась презентация «Современные технологии лечения в неврологии», которая проходила при непосредственном участии сотрудников первой в России клиники нейромодуляции доктора Яковлева, использующей новейшие разработки кибернетической медицины для лечения болевых синдромов, двигательных и функциональных расстройств. В этой клинике успешно лечат самых трудных пациентов – прикованных к инвалидному креслу в результате тяжелого заболевания или повреждения спинного мозга, детей с ДЦП, людей с некупируемыми болевыми синдромами. О новых возможностях, которые открывает перед пациентами новый метод – нейростимуляция (воздействие слабоимпульсного электрического тока на структуры периферической и центральной нервной системы), о показаниях к его применению и результатах рассказали генеральный директор клиники, функциональный нейрохирург, профессор А.Е. ЯКОВЛЕВ (США); врач-нейрохирург высшей категории С.А. КАРАСЕВ и др. Ежегодно в мире проводится свыше 50 000 подобных имплантаций, и только около 300 из них – в России.

Как и было обещано организаторами Вейновских чтений, была продолжена традиция проведения симпозиумов, посвященных известным неврологам, учителям, которые ушли из жизни. Так, симпозиум «Настоящее и будущее эпилептологии» был посвященный памяти профессора Г.С. Бурда





(председатель – академик РАМН, профессор Е. И. Гусев). Деятельность Георгия Серафимовича Бурда с 1960 г. связана с кафедрой неврологии Российского государственного медицинского университета им. Пирогова. Многие годы он был заместителем заведующего кафедрой неврологии и нейрохирургии этого университета. Научные интересы Г. С. Бурда были очень широки, и это отражено в его работах. Но главными направлениями научных исследований всегда были эпилепсия и сосудистые заболевания головного мозга. Он был одним из авторов учебника по неврологии для студентов медицинских институтов, ряда монографий. Большую известность получили его книги: «Сосудистые заболевания головного мозга» (в 1982 г. она была переведена на английский язык), «Коматозные состояния» (1983). «Эпилепсия» (1994). Профессор Бурд в течение многих лет был главным ученым секретарем Всероссийского общества неврологов, уделял огромное внимание развитию его филиалов в различных регионах России и укреплению его международного авторитета. С 1994 г. по 1998 г. профессор Г. С. Бурд возглавлял Российскую противоэпилептическую лигу.

Последним на Вейновских чтениях состоялось пленарное заседание «Современные подходы к диагностике и терапии неврологических заболеваний» под председательством профессора В. Л. Голубева. Среди выступающих на нем были зарубежные специалисты: Алла Вейн из Голландии («Линия жизни: роль ЭЭГ в клинической неврологии от рождения до смерти»); профессор И. В. Молдовану из Молдовы («Роль и место дыхательной дисфункции в спектре вегета-

тивной патологии»); профессор Б. Г. Гафуров из Узбекистана («Постинсультная эпилепсия») и др.

От содержания к форме

Насыщенная научная программа конференции предполагала обсуждение новейшей информации по самым разнообразным вопросам, представляющим интерес не только для неврологов, психиатров и терапевтов, но и эндокринологов, анестезиологов, физиотерапевтов, семейных врачей и других специалистов. На пленарных заседаниях, симпозиумах и школах в течение двух дней были представлены доклады ведущих специалистов России и иностранных гостей, в которых нашли отражение последние достижения в области диагностики и терапии многих заболеваний нервной системы. В частности, обсуждались такие вопросы, как проблема боли, вегетативные и психовегетативные нарушения, диссомнические расстройства, вопросы пола при неврологических заболеваниях, психосоматические и нейроэндокринные болезни, широкий круг психогенных и органических заболеваний нервной системы (паркинсонизм, эпилепсия, рассеянный склероз и многие другие).

Кроме привычных для подобных мероприятий докладов, на конференции были широко представлены видеоматериалы, фильмы по тематике, интерактивные видеосессии с комментариями ведущих специалистов и обсуждением. Наряду с традиционными пленарными заседаниями, симпозиумами, школами и сессиями молодых ученых (с конкурсами на лучшую работу), появились новые формы работы – дебаты на сцене («Лечение боли:



«за» и «против» при выборе фармакотерапии»), дискуссионный клуб («Оптимизация диагностики и терапии пациентов с мигренью»), дискуссия («Опоясывающий герпес»), интерактивная дискуссия («Остеоартроз. Остеохондроз. Остеопороз»), презентация проекта («Дистанционные методы обучения в медицине»), клинический разбор («Кардионеврологическая коморбидность»), мастер-класс («Как повысить эффективность лечения пациента с болью»), презентация («Современные технологии лечения в неврологии (Клиника нейромодуляции)»), видеопрезентация («Психогенные припадки»), секция («Эстетическая неврология»). Столь насыщенную и интересную программу трудно найти на многих других научно-практических конференциях. Полагаем, что число участников, их международное и всероссийское представительство, научная междисциплинарная программа позволят организаторам Чтений изменить статус мероприятий на съезд или конгресс. ✨

Подготовила
Н. Токарева



Осложнения сахарного диабета – междисциплинарная проблема

Научная программа VII Вейновских чтений предусматривала не только обсуждение традиционных неврологических проблем (феномен боли, вегетативные расстройства, психосоматические болезни, экстрапирамидные заболевания и т. д.), но и широкий круг актуальных междисциплинарных вопросов. Так, прошедший 4 февраля 2011 г. симпозиум «Гипергликемическая память и неврологические осложнения сахарного диабета. Как использовать новые данные?» привлек внимание специалистов в области неврологии и эндокринологии.



А.Б. Данилов

Председатель симпозиума профессор кафедры нервных болезней ФПО Первого МГМУ им. И.М. Сеченова Андрей Борисович ДАНИЛОВ подчеркнул важность обсуждаемой темы как для неврологов, так и для эндокринологов в связи с ростом заболеваемости сахарным диабетом (СД). Врачи выписывают много лекарств и должны учитывать экономическую целесообразность их назначения. Андрей Борисович сделал вывод, что «неврологам и эндокринологам необходимо работать рука об руку». Профессор кафедры эндокринологии и диабетологии РМАПО Ирина Владимировна ГУРЬЕВА продолжила тему диабетической нейропатии, осветив в своем докладе последние международные данные по гипергликемической или метаболической памяти. Профессор выступила с докладом «Гипергликемическая память и окислительный процесс при диабетической нейропатии. Подходы к терапии».

Ирина Владимировна подчеркнула, что, по данным разных авторов, результатам статистических и эпидемиологических исследований, ди-

абетическая нейропатия независимо от типа СД является самым частым осложнением и главным фактором смертности у больных СД. Основные факторы, которые влияют на развитие осложнений, – это длительность заболевания и хроническая гипергликемия. Повышенный уровень глюкозы крови запускает каскад метаболических и сосудистых нарушений. Клиническое исследование DCCT (1993), включающее анализ осложнений диабета у пациентов двух групп (интенсивного и стандартного лечения), показало, что интенсивная терапия СД типа 1 оказывает пролонгированный позитивный эффект, предотвращая развитие диабетической нейропатии. Таким образом, ранняя интенсивная терапия позволяет предупредить развитие неврологических осложнений. Для профилактики осложнений СД мероприятия по снижению уровня глюкозы крови и нормализации уровня гликированного гемоглобина должны быть начаты как можно быстрее, поскольку нарушения углеводного обмена ведут к необратимым изменениям во всех органах и тканях. Не так давно была выдвинута гипотеза гипергликемической, или метаболической, памяти, которая подразумевает, что последствия воздействия избытка глюкозы на клеточные митохондрии сохраняются даже после нормализации уровня глюкозы. Феномен гипергликемической памяти объясняет структурные изменения нервных клеток, вызывающие их гибель и, как следствие, замедление проведения импульса по нервным волокнам, снижение периферической чувствительности. Одна из форм пирироиноградной кислоты – конечного продук-



Сателлитный симпозиум компании «Вёрваг Фарма»

та метаболизма глюкозы – метилглиоксаль обладает высокой тропностью к белкам митохондрий, и именно она провоцирует повышенную продукцию супероксидных радикалов, запуская каскад патологических реакций окислительного стресса. Изменения, связанные с образованием метилглиоксала, происходят очень быстро, они очень стойкие и почти необратимые. «Именно это и называется метаболической памятью», – отметила И. В. Гурьева. Избыточное образование свободных радикалов, с одной стороны, и слабость собственных антиоксидантных систем организма – с другой, обуславливают возникновение оксидативного стресса.

В результате гликирования белков образуются так называемые AGE-продукты, или конечные продукты гликирования (КПГ), которые нарушают функционирование дыхательной митохондриальной цепи в шванновских клетках нервных волокон. Многие исследователи считают, что пусковым толчком к избыточному усиленному образованию свободных радикалов является появление большого количества конечных продуктов гликирования.

Существует теория, что процесс старения и ассоциированные с ними нарушения (атеросклероз, почечная недостаточность, нейродегенеративные заболевания и пр.) так или иначе связаны с генерацией свободных радикалов и образованием КПГ. Кроме эндогенного пути образования КПГ, они могут попадать в организм из внешней среды – при неблагоприятной экологической обстановке, при вдыхании сигаретного дыма, при потреблении жирной, жареной пищи. Профессор Гурьева привела примеры содержания КПГ в некоторых пищевых веществах: «Наибольшее количество КПГ содержится в сливочном масле и других животных жирах. Минимальное количество – в хлебе, овощах, молоке». Таким образом, подчеркнула Ирина Владимиров-

на, «нужно объяснять пациентам, как питаться, как термически обрабатывать пищу и как стараться изменить образ жизни и собственно пищевое поведение».

Кроме диеты и контроля за СД, важным условием профилактики и лечения диабетической нейропатии является прием препаратов, действие которых затрагивает и патогенетические механизмы, и клинические проявления поздних осложнений СД. Поскольку подобной направленностью действия обладают нейротропные витамины группы В в высоких терапевтических дозах, то именно их можно считать препаратами выбора. Нейротропный комплекс Мильгамма® композитум («Вёрваг Фарма», Германия) содержит по 100 мг бенфотиамина (витамин В₁) и пиридоксина (витамин В₆). Механизм действия бенфотиамина при диабетической невропатии связан прежде всего с его способностью тормозить гликолиз, образование лактата и КПГ. Недостаточная эффективность применявшихся ранее традиционных препаратов тиамин объяснялась среди прочего тем, что тиамин – водорастворимое соединение, поэтому усваивалось примерно 10% принятой внутрь дозы. Бенфотиамин – это жирорастворимый тиамин, с более высокой биодоступностью, в отличие от водорастворимых форм витамина В₁, он в 10 раз быстрее накапливается в тканях, и почти 100% дозы переходит в активную форму. «Это дает огромное преимущество для его клинического использования», – подчеркнула Ирина Владимировна. Бенфотиамин после всасывания превращается в биологически активный кофермент, который незаменим в углеводном обмене и обеспечивает энергоснабжение нервных клеток, поэтому Мильгамма® композитум активно применяется для лечения диабетической нейропатии в нашей стране и в ряде европейских стран. В нескольких сравнительных рандомизированных исследованиях доказана способность Мильгаммы® композитум вызы-



И.В. Гурьева

вать позитивные изменения в периферическом нерве (улучшение вибрационной чувствительности, уменьшение болевых проявлений). Существуют исследования, которые свидетельствуют об эффективности бенфотиамина в ингибировании образования КПГ и ослаблении токсического эффекта гипергликемии. Профессор Гурьева привела результаты исследования, которые показывают, что при заблаговременном приеме бенфотиамина в больших дозах (3 дня по 1000 мг) можно полностью избежать индуцированной КПГ сосудистой дисфункции. Последнее двойное слепое плацебо-контролируемое исследование BENDIP показало дозозависимость эффективности бенфотиамина. Пациентов разделили на три группы: одна получала 300 мг бенфотиамина в день, другая – 600 мг бенфотиамина, третья группа получала плацебо. На плацебо ответа не было. При использовании доз 300 и 600 мг бенфотиамина нейропатическая симптоматика уменьшалась, при этом доза 600 мг была более эффективной. Большинство пациентов отмечало хорошую переносимость бенфотиамина независимо от принимаемой дозы. Еще один способ воздействовать на окислительный стресс, продолжила профессор Гурьева, проведение антиоксидантной терапии.

*Д.М. Меркулова*

Прежде всего это прием «физиологического антиоксиданта» альфа-липоевой (тиоктовой) кислоты на примере препарата Тиогамма® («Вёрваг Фарма», Германия). Профессор Гурьева подчеркнула, что тиоктовая кислота, вводимая внутривенно, – единственное патогенетическое лечение болевой диабетической нейропатии, эффективность которого показана в нескольких рандомизированных плацебо-контролируемых исследованиях с уровнем доказательности А. Опубликованные данные исследования NATHAN продемонстрировали, что долговременная пероральная терапия тиоктовой кислотой в дозе 600 мг способна снижать риск формирования диабетической стопы и ампутации. Таким образом, длительное лечение тиоктовой кислотой уменьшает неврологический дефицит, симптомы нейропатии, особенно мышечную слабость и нарушенные рефлексы. Ирина Владимировна привела результаты исследования, проведенное в Германии доктором Даном Циглером, в котором был доказан дозозависимый эффект тиоктовой кислоты при диабетической нейропатии. Небольшие дозы – 300 мг/сут, которые использовались в исследованиях до этого, не способны привести к уменьшению симптомов диабетической нейропатии, и назначать дозу препарата менее

600 мг нецелесообразно. Другой важный факт заключался в том, что дозы 600 мг и 1200 мг препарата при внутривенном введении оказывают аналогичный эффект. Таким образом, не следует увеличивать дозу внутривенного введения выше 600 мг. Такие же данные были получены в исследовании SYDNEY 2. Результаты показали, что оптимальная доза – 600 мг/сут. Эффективность лечения диабетической нейропатии оказалась аналогичной при использовании 600 мг и более высоких доз – 1200 и 1800 мг. Единственное преимущество высоких доз тиоктовой кислоты заключается в том, что эффект достигается быстрее. Однако при увеличении дозы повышается риск возникновения побочных реакций со стороны ЖКТ.

В существующих методических рекомендациях «Национальные стандарты оказания помощи больным сахарным диабетом» приведен современный алгоритм лечения диабетической нейропатии, в котором кроме компенсации сахарного диабета ($HbA_{1c} < 7\%$) рекомендовано проводить симптоматическую терапию болевого синдрома и судорог (антидепрессантами и противосудорожными препаратами) и назначать Тиогамму и Мильгамму® комpositum, подвела итог профессор Гурьева. Продолжила симпозиум д.м.н., профессор, руководитель Неврологического центра им. Б. М. Гехта Департамента здравоохранения ОАО «РЖД», специалист в области лечения диабетической нейропатии Дина Мироновна МЕРКУЛОВА докладом «Взгляд невролога на терапию неврологических осложнений сахарного диабета».

«У неврологов не вызывает сомнений тезис А. С. Ефимова, что "... начинается диабет, как болезнь обмена, а заканчивается, как сосудистая патология", – начала Дина Мироновна. – При СД в несколько раз возрастает риск развития артериальной гипертензии, атеросклероза, мозгового инсульта, артерио-артериальной эмболии.

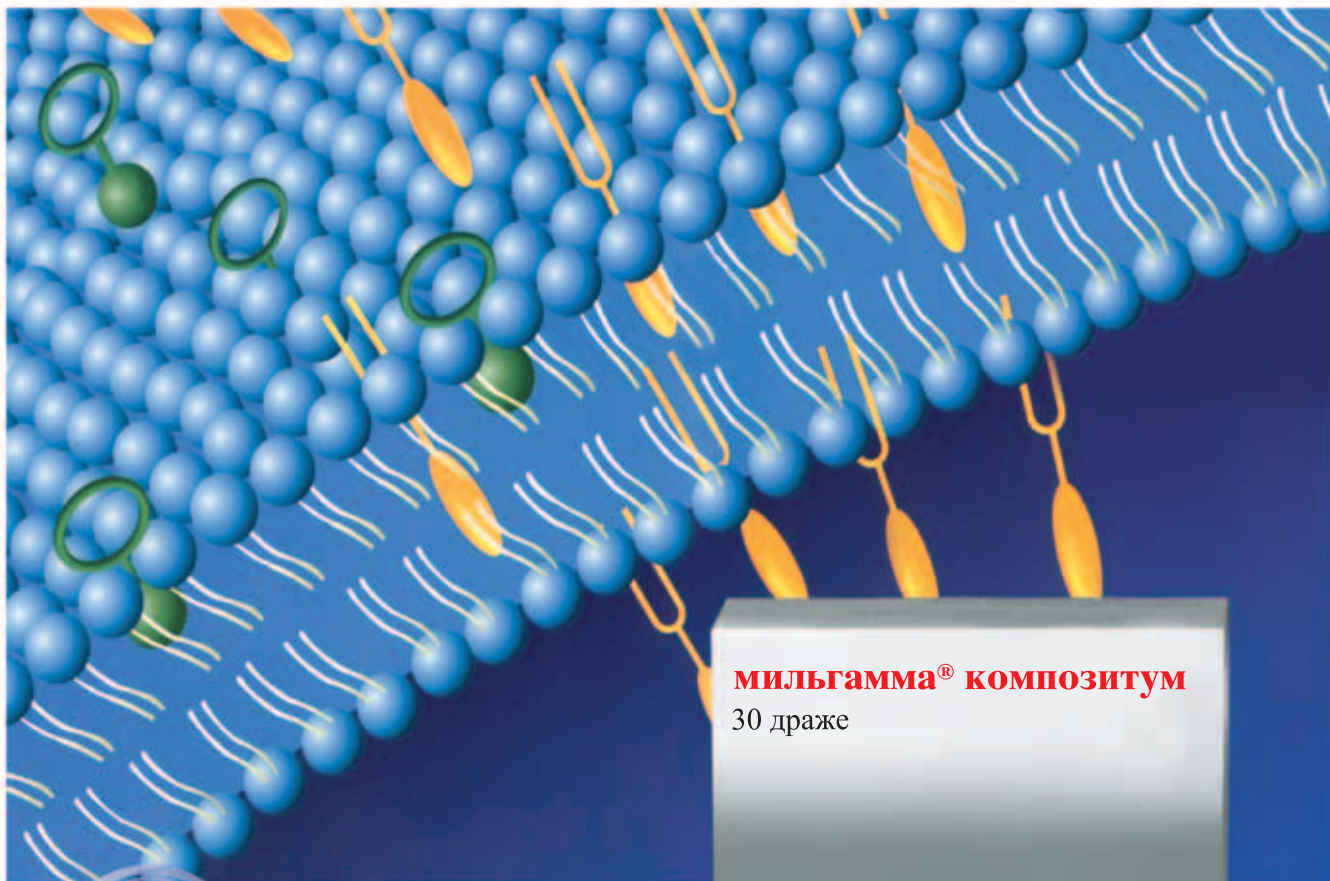
Более 50% нетравматических ампутаций связаны с СД. Ужасающие цифры: в США каждые 10 минут происходит 1 ампутация. Конечно, одно из самых частых осложнений СД – диабетическая нейропатия, которая встречается у 80–90% пациентов с СД».

Развитию осложнений, как правило, способствуют факторы, связанные с образованием свободных радикалов и КПП. КПП – конечный продукт комплекса биохимических реакций, в результате которых происходит нарушение структуры белковых субстанций, повреждение ДНК и ускорение процесса старения во всех системах и органах. В результате нарушения обменных процессов происходит избыточное образование свободных радикалов – молекул, обладающих повышенной реактивной способностью. Развивается окислительный стресс и происходит нарушение баланса анти- и прооксидантных систем в пользу последних. Свободные радикалы нарушают деятельность клеточных структур, в первую очередь эндотелия, вызывая эндоневральную гипоксию и приводя к развитию диабетической нейропатии. Естественно, что препаратом выбора при лечении этих осложнений СД являются антиоксиданты – «ловушки свободных радикалов». Они, в первую очередь, снижают интенсивность окислительного стресса, восстанавливают энергетический баланс, усиливают функции собственных антиоксидантных систем организма, увеличивают эндоневральную кровоток и улучшают утилизацию глюкозы. Многочисленные контролируемые клинические исследования показали, что наиболее эффективным препаратом при лечении ДПН является альфа-липоевая (тиоктовая) кислота, уменьшающая неврологическую симптоматику при ДПН. «Я бы хотела обратить ваше внимание на антиоксидант Тиогамма® (меглюминовая соль тиоктовой кислоты), – отметила Дина Мироновна. – Преимущество этого препарата в том, что он участвует в окислительном де-

С самого начала...

Мильгамма® КОМПОЗИТУМ

сохраняет нервные волокна



Мильгамма® КОМПОЗИТУМ
30 драже



- Мильгамма® композитум содержит бенфотиамин, который блокирует основные молекулярные механизмы гипергликемического повреждения клеток¹⁾
- Мильгамма® композитум улучшает вибрационную и общую чувствительность, увеличивает скорость проведения по нерву^{2,3)}
- Предотвращает развитие микро- и макроангиопатии²⁾

Реклама



Литература:

1. Hans-Peter Hammes et al., Nature Medicine, 2003(3); 294-299 2. Stracke et al., A Benfotiamine-Vitamin B combination in treatment of diabetic polyneuropathy, Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes, 104 (1996): 311-316
3. Stracke H, Gaus W, Achenbach U et al. Benfotiamine in diabetic polyneuropathy (BENDIP): results of a randomised, double blind, placebo-controlled clinical study, Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes. 2008 Nov; 116(10): 600-5.



карбоксилировании, усиливает утилизацию глюкозы клеткой, т.е. способствует лучшему потреблению кислорода». Его эффект заключается в увеличении скорости основного обмена, нормализации глюконеогенеза и кетогенеза. Препарат оказывает цито- и гепатопротективное действие, способствует восстановлению нормального аксонального транспорта в нервных волокнах. Тиогамама[®] выпускается в 3 лекарственных формах: ампулы, таблетки, флаконы. Лечение начинают, как правило, с внутривенного введения. После курса инфузий в течение месяца Тиогамама[®] принимается перорально. «Инфузионная форма не требует предварительного разведения, это очень важный момент, – подчеркнула профессор Меркулова. – Тиогамама[®] быстро всасывается в желудочно-кишечном тракте с высокой биодоступностью».

«Бытовое выражение “нервные клетки не восстанавливаются” почему-то завладело умами людей, в том числе и врачей, но этот тезис неверен, – продолжила Дина Мироновна. – Нервная система способна восстанавливать свою функцию посредством как количественных, так и качественных нейрональных перестроек». Это в равной мере относится и к периферическим нервам. Спраутинг – процесс восстановления в периферической нервной системе, характеризующийся отращиванием новых ветвей от аксонов нервных волокон. Традицион-

но это связывают с действием неотропных препаратов. Однако антиоксиданты, такие как Тиогамама[®], тоже очень эффективны.

Неврологические осложнения СД очень коварны. С одной стороны, появляется онемение, и боль не ощущается, но есть другая боль, которая появляется вследствие прямого поражения соматосенсорной системы и приводит сначала к периферической, а затем к центральной сенситизации. Жалобы, на которые обычно указывает пациент, – это жгучая, стреляющая, стягивающая боль; другие сенсорные феномены – онемение, зябкость, зуд, жжение, покалывание, «мурашки». Иногда эти проявления бывают так многообразны и переплетены, что у врача может создаться впечатление функционального невротического расстройства. Существует опросник клинической оценки нейропатической боли DN4. Он очень прост в использовании и дает достаточно точные результаты диагностики.

При нейропатической боли назначают антиконвульсанты, антиоксиданты, антидепрессанты, витамины группы В. Антиконвульсанты, например, стали применять для лечения болевых синдромов с 40-х годов XX в. В 70–80-е годы наблюдался настоящий бум, когда была доказана эффективность фенитоина при лечении тригеминальной невралгии. Для лечения невралгии тройничного нерва впервые был использован антиконвульсант карбамазепин, близкий по своей структуре к трициклическим антидепрессантам. В настоящее время антиконвульсант последнего поколения габапентин (Габагамма[®], «Вёрваг Фарма», Германия) открыл новые перспективы в лечении нейропатической боли и множества других хронических болевых синдромов. Габагамма[®] (габапентин) близок по своей структуре к гамма-аминомасляной кислоте (ГАМК), которая играет важную роль в механизмах подавления боли. Когда боль становится

хронической, запасы ГАМК могут истощаться. Габагамма[®] (габапентин) усиливает синтез ГАМК. Применение следует начинать с малых доз с постепенным увеличением, препарат необходимо титровать в течение 2 недель. Наличие дозировок 300 и 400 мг препарата Габагамма[®] позволяет титровать препарат более гибко, в зависимости от индивидуальных особенностей пациента.

Для поддержания достаточной скорости биохимических процессов требуется комплекс витаминов группы В, включая тиамин и пиридоксин. Витамины группы В можно использовать отдельно, однако доказано, что гораздо эффективнее применять их комплексно. Один из эффективных комплексных препаратов – Мильгамма[®] композитум, который содержит бенфотиамин. Механизм действия этого нейротропного комплекса заключается в разрушении КПП – таким образом, лечение Мильгаммой[®] композитум является патогенетическим. «Подчеркну еще одну особенность Мильгаммы[®] композитум драже для перорального приема, – отметила профессор Меркулова. – Драже готовятся с помощью технологии раздельного наложения бенфотиамин и пиридоксина. Таким образом, эти компоненты не взаимодействуют между собой. Все остальные таблетированные препараты производятся по технологии прессования, у которой есть недостаток – компоненты перемешаны и могут взаимодействовать между собой». Таким образом, Мильгамма[®] композитум устойчива к воздействию тиамина в кишечнике: «Думаю, это очень нужный и перспективный препарат, – подчеркнула Дина Мироновна.

«При любом патологическом процессе существуют периоды, когда мы еще можем предотвратить его развитие, но в какой-то момент наступает точка невозвращения. И наша с вами задача – не допустить того, чтобы процессы стали необратимыми» – заключила профессор Меркулова. ✨





**Всероссийский форум
индустрии здравоохранения
«Медицина и фармацевтика – 2011»**



**23-24 мая 2011 года
Москва, ГК «Рэдиссон Славянская»**

Основные темы для обсуждения:

- Реформирование системы здравоохранения: текущие результаты и дальнейшие шаги;
- Региональные программы модернизации здравоохранения на 2011-2012 годы;
- Развитие отечественной фармацевтической и медицинской промышленности;
- Роль профессионального сообщества в отечественном здравоохранении;
- Информатизация и техническое переоснащение отечественной системы здравоохранения.

www.forumzdrav.ru



Боль – ключевое слово в медицине

Академик РАМН А.М. Вейн говорил, что «боль – одно из самых частых проявлений различных патологических процессов». Именно поэтому определение причины боли и разработка «оптимальных и рациональных путей обеспечения адекватной анальгезии» – одна из основных задач невролога. В рамках VII Ежегодной научно-практической конференции «Вейновские чтения» 5 февраля 2011 г. состоялся сателлитный симпозиум «Инновационные технологии в лечении боли». Симпозиум был организован при участии одного из мировых лидеров в области болеутоляющей терапии, входящего в тройку ведущих компаний, занимающихся разработкой инновационных лекарственных форм, – независимой научно-исследовательской и международной фармацевтической компании «Грюненталь ГмбХ» (Grünenthal GmbH).

Российские неврологи еще в конце 1970-х гг. познакомились с уникальной разработкой компании «Грюненталь» – препаратом Трамал, принесшим компании мировую известность. На симпозиуме «Инновационные технологии в лечении боли» ведущие специалисты говорили о международном опыте применения новых препаратов компании –

Залдиар и Версатис (в США – Лидодерм). Докладчики обозначили факторы, позволяющие врачам эффективнее лечить пациентов, представили данные многочисленных исследований и мнения экспертов, рассказывали о собственном клиническом опыте применения этих препаратов.

ВОЗ уполномочена заявить

Несмотря на то, что вопросы выбора лекарственного препарата для терапии боли (с учетом индивидуальных особенностей пациента) часто поднимаются на неврологических форумах, эта проблема не становится менее актуальной. Боль остается одной из наиболее частых причин обращения за врачебной помощью. О современных принципах фармакотерапии боли слушателям симпозиума рассказал Сергей Кенсариневич Зырянов (д.м.н, проф. кафедры клинической фармакологии РГМУ им. Н.И. Пирогова Минздравсоцразвития России). Сергей Кенсариневич привел следующую статистику: у 15–20% американцев хотя бы 1 раз в год отмечается острый болевой синдром, а 25–30% жителей США страдают от хронической боли. Большинство исследователей склоняются к тому, что распространенность боли среди населения составляет от 7 до 64%, а хронической боли – от 7,6 до 45%. Чаще всего боль появляется в спине, шее, голове, суставах и мышцах. По данным проведенного в 2002 г. в США исследования, наиболее частая локализация болевого синдрома (46%) – нижняя часть спины (схожие данные были получены испанским популяционным исследованием в 2003 г. – почти 51%). Далее по убыванию: головная боль, боль в животе, лицевые боли, боли в грудной клетке. При

этом число людей, страдающих излечимой болью, но не получающих адекватной медицинской помощи, довольно велико. Профессор Зырянов подчеркнул, что боль необходимо лечить своевременно, эффективными средствами в оптимальных дозах. При несоблюдении принципов и современных подходов к лечению боли происходят нейрональные изменения, бороться с которыми сложнее, чем с первопричиной: формируются стереотипное болевое поведение, болевая память.

Универсального способа терапии боли не существует. Современная концепция лечения боли, принятая мировым неврологическим сообществом, изначально была разработана ВОЗ для купирования боли, обусловленной онкозаболеваниями. Согласно данной концепции ненаркотические и наркотические анальгетики назначаются по трехступенчатой схеме, состоящей из последовательного применения анальгетиков с возрастающей силой действия в сочетании с адъювантной терапией по мере увеличения интенсивности боли (I ступень – нестероидные противовоспалительные средства (НПВС) и лидокаин местно; II – слабый опиоид и НПВС (в ряде случаев); III – наркотические анальгетики).

Как лечат в России?

Профессор Зырянов представил результаты исследования, проведенного специалистами РГМУ им. Н.И. Пирогова Минздравсоцразвития России. Было проведено анкетирование врачей (почти 2000 человек из 14 городов) и проанализированы их ответы. Результаты оказались вполне предсказуемыми и соответствуют зарубежным исследованиям, о которых говорилось выше. Самая распро-



Сателлитный симпозиум компании «Грюненталь ГмбХ»

страненная причина обращения к врачу – это умеренная, сильная или очень сильная боль (слабую боль пациенты лечат самостоятельно). Чаще других возникают жалобы на боль в спине, опорно-двигательном аппарате, суставах и мышцах. Однако «наши врачи выписывают больным НПВС или анальгетики-антипиретики. Заметьте, это не при слабо выраженном, а при умеренном и выраженном болевом синдроме. Соответственно, абсолютное большинство наших пациентов не получают эффективного и рационального лечения болевого синдрома. Сами врачи (около 40%) признают, что это лечение недостаточно безопасно», – прокомментировал ситуацию профессор С.К. Зырянов. Далее он подробно остановился на преимуществах и недостатках НПВС, которые так часто назначают российские неврологи. Несмотря на кажущееся разнообразие этих препаратов, механизм действия у них одинаков. Безусловно, НПВС (более 30 млн людей в мире ежедневно принимают их) обладают целым рядом свойств: в первую очередь противовоспалительным, а также обезболивающим, жаропонижающим, иногда иммунодепрессивным. Однако НПВС – это препараты с достаточно сложным профилем безопасности. В США неблагоприятные побочные реакции на НПВС ежегодно приводят более чем к 100 000 госпитализаций и 16 500 летальных исходов. Профессор Зырянов привел данные зарубежной статистики: применение лекарственных средств этой группы может сопровождаться развитием целого ряда побочных реакций. Так, более чем у 10% пациентов, получающих НПВС, отмечается изменение агрегационных свойств тромбоцитов, в 1–10% случаев развиваются желудочное или тонкокишечное кровотечение, язвы ЖКТ и их перфорация, у 1% больных выявляются побочные эффекты со стороны ЦНС, гепатотоксич-

ность, сыпь, почечная недостаточность и бронхоспазм. Недавно были обнаружены кардиотоксические свойства НПВС. Согласно проведенным исследованиям, диклофенак повышает риск развития инфаркта в 1,7 раза, индометацин – в 1,3 раза. НПВС может спровоцировать атеротромботический процесс, применение НПВС является независимым фактором риска развития артериальной гипертензии (в 1,4 раза), особенно у лиц старше 60 лет. Кроме того, применение этих средств зачастую сопровождается риском развития почечной недостаточности (более чем в 2 раза), угнетением биосинтетических процессов в хрящевой ткани. Чаще всего пациентов, конечно, беспокоят побочные действия НПВС со стороны ЖКТ. По данным метаанализа, наименьшая способность вызывать эрозию ЖКТ выявлена у ибупрофена. Если взять этот показатель за единицу, то у диклофенака эта способность будет в 2,3 раза выше, у аспирина – в 4,8 раза, у индометацина – в 8 раз, а у любимого российскими врачами кетопрофена – почти в 10 раз! Многие врачи, выписывая своим пациентам селективные ингибиторы циклооксигеназы-2, предполагают, что оберегают их от развития эрозий и язв. Однако результаты исследований свидетельствуют о том, что частота развития язв в случае применения неселективных НПВС – 17%, коксибов – 16%. Профессор Зырянов подчеркнул, что препаратами выбора в терапии умеренно выраженного болевого синдрома являются опиоидные анальгетики. Кроме известного кодеина (анальгетика, эффективность которого, к сожалению, плохо предсказуема: в результате процессов деметилирования кодеин в организме человека превращается в морфин, но у целого ряда пациентов эффективность этого ферментного пути снижена), есть еще декстропропиксифен, который в России практически не представлен, и трамадол.



Фармакологическая эффективность трамадола, синтезированного в исследовательских лабораториях компании «Грюненталь» еще в 1962 г. (зарегистрирован в Германии в 1973 г.), на 20% обеспечивается его действием на опиоидные рецепторы, а на 80% – за счет того, что он ингибирует обратный нейрональный захват серотонина и норадреналина. Эффективность опиоидных наркотических средств несколько выше эффективности трамадола, однако трамадол практически не влияет на дыхательный центр, не вызывает эйфорию, запоры и другие неблагоприятные побочные реакции, характерные для опиоидных анальгетиков. Например, по данным метаанализа, проведенного на основании результатов многочисленных исследований Залдиара, оказалось, что его применение безопасно даже у пожилых (при сравнении частоты развития побочных реакций в молодой и пожилой популяциях различий практически не оказалось).

С.К. Зырянов



Следуя схеме обезболивания ВОЗ, в ряде ситуаций (вторая ступень) к слабому опиоидному анальгетику рекомендовано добавлять НПВС. С точки зрения клинического фармаколога в качестве этого компонента как нельзя лучше подходит парацетамол (рис. 1). На сегодняшний день существует мнение, что именно этот препарат совершенно уникально действует на циклооксигеназу, причем на особый изофермент – цикло-

оксигеназу-3. Именно поэтому парацетамол не вызывает эрозий и язв, развития кардиотоксических эффектов и т. п. Известно немало клинических исследований, подтверждающих преимущества комбинаций анальгетиков, прежде всего опиоидов, с НПВС (парацетамолом). Такая комбинация обеспечивает более сильную анальгезирующую активность (синергетическое действие), нежели каждое из лекар-

ственных средств по отдельности, следовательно, терапевтический эффект достигается при значительно меньших дозах компонентов. Это, в свою очередь, приводит к минимизации побочных реакций при приеме указанных препаратов. За рубежом комбинации парацетамола с опиоидами являются наиболее часто используемыми обезболивающими средствами и рекомендованы ВОЗ для лечения умеренной и сильной боли.

Примером такой «классической» рациональной болеутоляющей комбинации в последние годы стал препарат Залдиар. Его выраженный анальгетический эффект проявляется за счет сочетания различных механизмов действия, каждый из которых вносит вклад в снижение болевого ощущения: парацетамол обеспечивает быстрое наступление обезболивающего действия, а трамадол – пролонгированность эффекта. При этом содержание трамадола в Залдиаре уменьшено до 37,5 мг, а парацетамола – до 325 мг. Выбор этого соотношения (1:8,67) не случаен – в ряде исследований *in vitro* было доказано: именно в этом соотношении препараты оказывают адекватную аналгезию при минимальном количестве побочных эффектов. На сегодняшний день эта комбинация достаточно хорошо изучена, и ее эффективность доказана в лечении послеоперационной боли, в терапии мигрени и др. (рис. 2). Большой интерес у участников симпозиума вызвали результаты российского исследования, представленные профессором Зыряновым. «Целью исследования было установление эффективности и безопасности применения препарата Залдиар при остром (продолжительностью не менее 7 дней) и хроническом болевом синдроме различной этиологии». Ученые из РГМУ им. Н.И. Пирогова Минздравсоцразвития России проанализировали 455 историй болезни из 24 медицинских учреждений России. Средний воз-

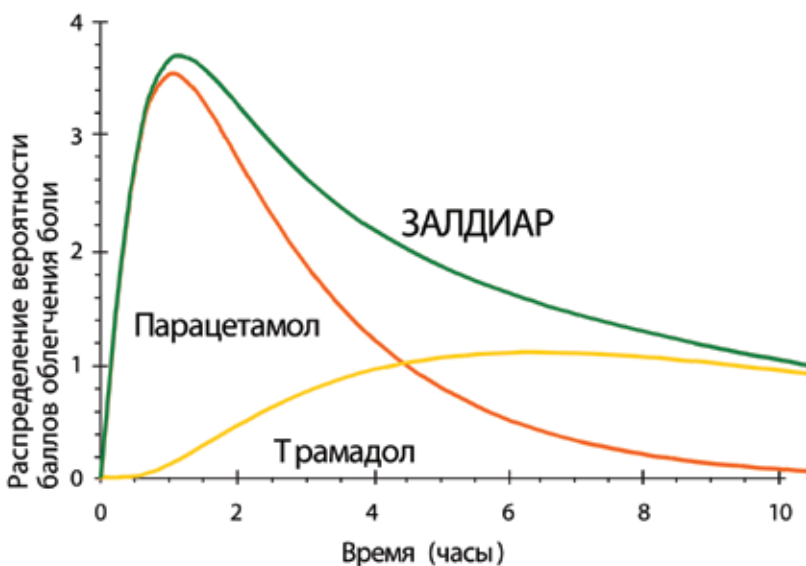


Рис. 1. Рациональная комбинация: комплементарная фармакокинетика

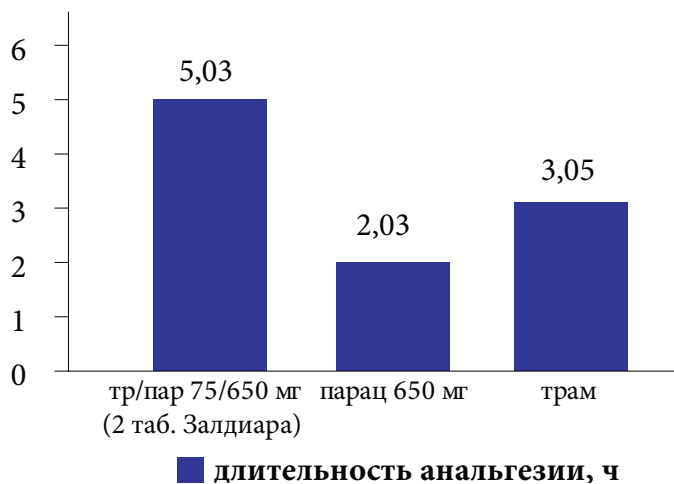


Рис. 2. Эффективность аналгезии Залдиаром (метаанализ 3 исследований, 1197 пациентов с послеоперационной зубной болью)

ЗАЛДИАР®

ЕСЛИ БОЛЬ ЗАЯВЛЯЕТ О СЕБЕ

БЫСТРО И БЕЗОПАСНО КУПИРУЕТ БОЛЬ

ОБЕЗБО-
ЛИВАЮЩИЙ
ПРЕПАРАТ
С УНИКАЛЬНЫМ
ПРОФИЛЕМ
БЕЗОПАС-
НОСТИ*



* Исследование «Фармакоэпидемиологическая экспертиза эффективности и безопасности применения препарата Залдиар в терапии острого и хронического болевого синдрома (кафедра клин. фарм. ФУВ РГМУ, 2007, зав. кафедрой, член-корреспондент РАМН, д.м.н., профессор Ю.Б. Белоусов)

Версатис
ТТС с 5% лидокаином

препарат первой линии для лечения
нейропатической боли любого генеза*

*Согласно решению Конгресса по нейропатической боли (июнь 2007, Берлин)



ООО «Грюненталь»: 125040, Москва, ул. Правды, 26
info@grunenthal.ru



А.Б. Данилов раст пациентов – старше 40 лет. Этиология болевого синдрома: остеохондроз различных отделов позвоночника с корешковым синдромом, посттравматические боли (переломы трубчатых костей), полинейропатии различной этиологии, остеоартроз, головная боль напряжения, мигрень (простая форма). У большинства пациентов (74,3%) отмечались скелетно-мышечные боли. Выраженность болевого синдрома оценивалась по цифровой рейтинговой шкале NRS, где 0 баллов – отсутствие боли, а 5 – мучительная боль. Исходная оценка выраженности болевого синдрома до начала обезболивающей терапии составила $4,14 \pm 0,06$ балла. В стартовой терапии болевого синдрома в реальной клинической практике назначали 33 торговых наименования лекарственных средств. Однако проводимая анальгезия была неэффективна: она не обеспечивала достаточного облегчения состояния больно-го (в 48,9–89,4% случаев), у зна-

чительного числа больных возникали побочные реакции, поэтому требовалось проведение повторного курса фармакотерапии. Некоторые данные удивили самих исследователей, например, почти в четверти случаев пациентам назначались метамизолсодержащие препараты, при том что более чем в 40 странах мира анальгин запрещен к применению из-за риска развития агранулоцитоза. Изучение эффективности и безопасности применения препарата Залдиар было проведено у 359 пациентов, имевших предшествующий опыт применения анальгетиков, и у 96 пациентов, получавших его в качестве стартового анальгетика. Эффективность терапии болевого синдрома оценивалась по нескольким параметрам: Залдиар показал лучший результат по «быстроте наступления эффекта» – 17 мин., по «длительности обезболивающего действия» – более 6 часов, по «выраженности снижения болевого синдрома» (по шкале NRS) Залдиар на 3 балла опередил «соперников». Далее исследовался профиль безопасности. В отношении НПВС все было предсказуемо: у 121 пациента развивались неблагоприятные побочные реакции, причем более чем в половине случаев это была НПВС-гастропатия. При лечении Залдиаром нежелательные явления отмечались у 7% пациентов. Стоит подчеркнуть, что чаще всего это была легкая сонливость, которая исчезала сама собой, не требуя коррекции. Сравнительный анализ профиля безопасности Залдиара с частотой возникновения НПР при применении других анальгетиков показал, что изучаемый препарат является одним из самых безопасных из современных обезболивающих средств. С точки зрения фармакоэкономики, как показало это же исследование, применение комбинации трамадолф и парацетамолф гораздо более экономически выгодно, нежели применение других препаратов из группы НПВС.

«Часто, говоря об использовании трамадола и других опиоидных анальгетиков, задают вопрос о возникновении лекарственной зависимости. И в этой связи мне бы хотелось вас проинформировать, что трамадол – это не тот препарат, который является облигатным лекарственным средством, формирующим зависимость. Я уже отмечал, что его эффективность только на 20% обеспечивается воздействием на опиатные рецепторы», – отметил Сергей Кенсаринич и подтвердил свои слова данными исследования, в котором было показано, что трамадол и НПВС примерно равны по частоте развития зависимости (0,7% и 0,5% соответственно).

«Еще один момент, на который хотелось обратить ваше внимание. При назначении высоких доз НПВС при сильной боли, которую небольшими, среднетерапевтическими дозами НПВС купировать невозможно, риск неблагоприятных побочных реакций (при использовании 120% среднесуточной дозы) возрастет почти в 8 раз, при назначении одновременно двух и более препаратов из этой группы – в 23 раза! Собственно, и в своем исследовании мы выявили, что нашим пациентам назначаются дозы в 1,4 раза, в 1,3 раза или в 1,9 раза выше рекомендуемых терапевтических. Итак, суммируя все сказанное, думаю, можно сделать вывод: имеющаяся в нашем распоряжении низкодозовая комбинация трамадола и парацетамола позволяет нам почти универсально, эффективно лечить умеренный или выраженный болевой синдром», – подытожил профессор Зырянов.

Продолжил тему инновационных технологий в лечении боли Алексей Борисович Данилов (д.м.н., доцент кафедры неврологии Первого МГМУ им. И. М. Сеченова), рассказавший о разработанной компанией «Грюненталь» трансдермальной системе (ТТС) с лидокаином Версатис. Версатис – пер-



Сателлитный симпозиум компании «Грюненталь ГмбХ»

вая (и единственная) лекарственная форма анестетика лидокаина в виде ТТС местного действия для лечения боли различного генеза. Версатис начинает действовать практически сразу, но избирательно: он оказывает влияние только на натриевые каналы поврежденных нейронов, не нарушая нейрональные процессы здоровых нейронов. Эффект наступает быстро и длится продолжительное время. Одно из главных достоинств Версатиса, кардинально отличающих его от других анальгетиков, – то, что он не вызывает неблагоприятных побочных реакций.

«Благодаря уникальной технологии препарат высокоэффективен, при этом практически нет побочных эффектов. Говоря о лечении хронической боли, современному врачу можно сравнить с канатоходцем, который, с одной стороны, хочет уменьшить клинические проявления боли, а с другой – не должен вести пациента по дороге побочных эффектов». Таково мнение Ральфа Барона (Ralf Baron, профессор, руководитель отдела по исследованию и лечению боли неврологического факультета Кильского университета, член административного комитета Специальной группы по проблеме нейропатической боли (NeuPSIG) Международной ассоциации по изучению боли – IASP). Точку зрения Ральфа Барона разделяют и другие авторитетные специалисты: Рейнхард Ситтель (Reinhard Sittl, руководитель Клиники боли Университета Эрланген, член образовательного комитета Европейской федерации членов Международной ассоциации по изучению боли – EFIC, Германия), несколько лет применяющий Версатис у пациентов, проходящих курс химиотерапии; Рудольф Ликар (Rudolf Likar, профессор кафедры анестезиологии и интенсивной терапии медицинского факультета университета Грац в Австрии, руководитель клиники боли региона Карин-

тия в Австрии); М.Л. Кукушкин (д.м.н., профессор НИИ общей патологии и патофизиологии, руководитель лаборатории патофизиологии боли, генеральный секретарь Российского межрегионального общества по изучению боли). Алексей Борисович представил результаты многочисленных исследований и мнения ведущих экспертов по проблеме боли из США, Европы (где опыт работы с Версатисом – более 10 лет) и России (препарат известен с 2006 г.). Так, в одном медицинском центре США доктором Шриниваом Наламачу (Srinivas Nalamachu, президент и медицинский директор Международного института клинических исследований и Института лечения боли) за 12 лет было пролечено свыше 2000 пациентов. В 80% случаев препарат применялся в качестве компонента полифармакотерапии совместно с другими лекарственными средствами: НПВС, опиатами, антиконвульсантами, антидепрессантами. Главной целью назначения лидокаиновых ТТС было снижение побочных эффектов за счет уменьшения дозы назначенных препаратов. При этом около половины пациентов указывали на облегчение боли на 30%, а треть – более чем на 50%. Под руководством Шриниваса Наламачу было проведено проспективное рандомизированное сравнительное исследование клинической эффективности Версатиса и препарата Целекоксиб в дозе 200 мг (оральный препарат из группы коксибов) у пациентов с остеоартрозом колена. Эффективность препаратов оказалась практически идентичной, но у Версатиса, в отличие от Целекоксиба, не было выявлено никаких системных эффектов. В другом исследовании Версатис сравнивали с Напроксеном (в дозе 50 мг). Снижение уровня боли было более выраженным при применении ТТС с лидокаином, как и общее кли-

ническое впечатление об улучшении самочувствия больного. Было проведено сравнительное исследование под руководством Ральфа Барона (Версатис и прегабалин при постгерпетической невралгии и диабетической полинейропатии), показавшее, что значительное улучшение качества жизни было отмечено при применении ТТС с лидокаином (рис. 3). Данные другого исследования немецких ученых также свидетельствуют, что применение Версатиса и прегабалина было практически идентичным по эффективности. В случае резистентности, сочетание двух этих препаратов давало очевидный эффект, на основании чего авторы сделали вывод о целесообразности их комбинирования. Кроме результатов многочисленных исследований, доказавших не только высокую эффективность и безопасность ТТС с лидокаином, Алексей Борисович Данилов рассказал и о широком диапазоне применения Версатиса. Препарат назначают при вертеброгенных поражениях, миозите, синдроме запястного канала, послеоперационной невралгии, диабетической полинейропатии, при растяжениях, мышеч-

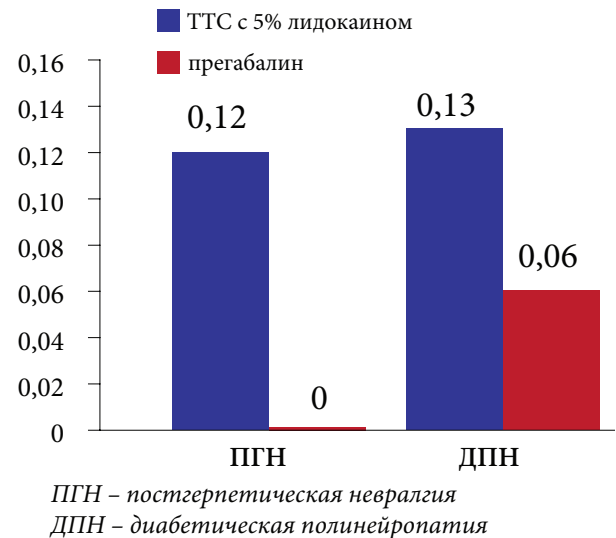


Рис. 3. Улучшение качества жизни по EuroQoL-5 (форма опросника EuroQoL-5)



ных спазмах, артрите и др. Согласно результатам исследования российского эксперта в области боли д.м.н., проф. О.С. Левина, умеренное и значительное улучшение при применении Версатиса наблюдается у 70% пациентов с болями в спине (люмбоишиалгия, пояснично-крестцовая радикулопатия).

В заключение Алексей Борисович дал слушателям несколько практических советов по применению Версатиса. Согласно инструкции по применению препарата, ТТС с лидокаином может находиться на коже до 12 часов, затем ее снимают, делая 12-часовой перерыв. Однако есть публикации, доказывающие безопасность и 24-часового использования препарата. Это объясняется, видимо, тем, что концентрация лидокаина в плазме крови в 60 раз ниже токсической – уровень системного воздействия минимальный, поэтому опасений

при более длительном применении (так же как и большее количество используемых ТТС с лидокаином) вызывать не должно. По мнению экспертов, наибольшую эффективность от препарата Версатис можно ожидать при локальных, четко очерченных болевых синдромах. «Очень важно сформировать у пациентов реалистичные ожидания, дать им объективную информацию о том, как использовать препарат, когда и какого ждать эффекта», – подытожил Алексей Борисович Данилов.

Боль – это тоже власть

В свое время академик А. М. Вейн сказал: «Заповедью каждого врача должна быть идея неперемного и своевременного снятия боли». Выбор адекватной терапии почти сорок лет предлагает неврологам немецкая независимая научно-исследовательская и международная фармацевти-

ческая компания «Грюненталь». Но ее поиск средств борьбы с болью продолжается, и, возможно, скоро компания представит свои новые разработки. Во всяком случае, наши зарубежные коллеги уже знакомятся с первым препаратом нового класса (агонистов μ -опиоидных рецепторов и ингибиторов обратного захвата норадреналина) – Тапентадолом (зарегистрирован пока только в США и Германии) и ТТС матричного типа на основе бупренорфина – Транстеком (зарегистрирован в России, появится на рынке во второй половине 2011 г.). Согласно проведенным исследованиям, Транстек лучше переносится и более экономически выгоден (продолжительность действия – 4 суток), чем имеющиеся на отечественном рынке аналоги. ✨

*Подготовила
Н. Токарева*





Я.И. ЛЕВИН

Парадигма медицины сна в современной медицине

1. *Вейн А.М.* Медицина сна // Журн. невролог. и психиатр. 1998. № 4. С. 4–6.
2. *Ивин А., Никифорович А.* Словарь по логике. М., 1998.
3. *Инсомния, современные диагностические и лечебные подходы / под ред. Я.И. Левина.* М.: Медпрактика, 2005.
4. *Левин Я.И.* Клиническая сомнология: проблемы и решения // Неврол. журн. 2004. № 9 (4). С. 4–13.
5. *Левин Я.И.* Нарушения сна // Национальное руководство по неврологии / под ред. Е.И. Гусева, А.Н. Коновалова, В.И. Скворцовой, А.Б. Гехт. М.: Гэотар-Медиа, 2009. С. 548–565.
6. *Левин Я.И.* Фармакотерапия инсомнии и отмена длительно применяемых снотворных препаратов. Методические рекомендации. М., 2009.
7. *Левин Я.И.* Вегетативные расстройства во сне // Вегетативные расстройства: клиника, лечение, диагностика / под ред. В.Л. Голубева. М.: Медицинское информационное агентство, 2010. С. 608–633.
8. *Суренкова Т.А., Левин Я.И.* Исследование возможности использования показателей variability сердечного ритма для прогноза развития инсомнии // Сборник материалов VII Всероссийской конференции «Актуальные проблемы сомнологии», Москва, 22–23 ноября 2010 г. С. 62.
9. *Akerstedt T., Nilsson P.M.* Sleep as restitution: an introduction // *Int. Med.* 2003. Vol. 254 (1). P. 6–12.
10. American Academy of Sleep Medicine. International classification of sleep disorders, 2nd ed.: Diagnostic and coding manual. Westchester, Ill.: American Academy of Sleep Medicine, 2005.
11. *Bonnet M.H., Arand D.L.* Consequences of Insomnia // *Sleep Med. Clin.* 2006. Vol. 1 (3). P. 351–358.
12. *Borbély A.A.* A two process model of sleep regulation // *Human Neurobiology.* 1982. Vol. 1. P. 195–204.
13. *Datta S., MacLean R.R.* Neurobiological mechanisms for the regulation of mammalian sleep-wake behavior: Reinterpretation of historical evidence and inclusion of contemporary cellular and molecular evidence // *Neurosci. Biobehav. Rev.* 2007. Vol. 31 (5). P. 775–824.
14. *Espana R.A., Scammell T.E.* Sleep neurobiology for the clinician // *Sleep.* Jun. 2004. Vol. 27 (4). P. 811–820.
15. *Hamet P., Tremblay J.* Genetics of the sleep-wake cycle and its disorders // *Metabolism.* 2006. Vol. 55. 10 Suppl. 10, 2. P. 7–12.
16. *Insomnia // American Academy of Sleep Medicine. The International Classification of Sleep Disorders. 2nd ed.* Westchester, Illinois: American Academy of Sleep Medicine. 2005. P. 1–31.
17. *Kuo T.B., Shaw F.Z., Lai C.J., Yang C.C.* Asymmetry in sympathetic and vagal activities during sleep-wake transitions // *Sleep.* 2008. Vol. 31 (3). P. 311–320.
18. *Levine I., Posohov S., Kovrov G.* Holographic model of operating of 1st sleep cycle // *Sleep Research Online.* 1999. Vol. 2. Suppl. 1. P. 259.
19. *Pigarev I.N.* Neurons of visual cortex respond to visceral stimulation during slow wave sleep // *Neuroscience.* 1994. Vol. 62 (4). P. 1237–43.
20. *Principles and practice of sleep medicine / M.H. Kryger, T. Roth, W.C. Dement, eds.* – 4-th ed. Philadelphia, PA: Elsevier, 2005.
21. *Rechtschaffen A., Kales A.* A manual of standardized terminology, techniques and scoring for sleep stages of human subjects. Bethesda, Washington D.C. U.S. Government Printing office, 1968.
22. *Saper C.B., Scammell T.E., Lu J.* Hypothalamic regulation of sleep and circadian rhythms // *Nature.* 2005. Vol. 437 (7063). P. 1257–63.
23. *Seugnet L., Suzuki Y., Thimman M. et al.* Identifying Sleep Regulatory Genes Using a Drosophila Model of Insomnia // *The Journal of Neuroscience.* 2009. Vol. 29 (22). P. 7148–57.
24. *Zisapel N.* Sleep and sleep disturbances: biological basis and clinical implications // *Cell. Mol. Life Sci.* 2007. Vol. 64 (10). P. 1174–86.

Г.В. КОВРОВ

Сон в экстремальных условиях

1. *Вейн А.М.* Проблемы сомнологии и медицины сна. Тезисы конференции «Актуальные проблемы сомнологии». 1998. С. 4–9
2. *Вейн А.М., Ковров Г.В., Левин Я.И., Стрыгин К.Н.* Сон и стресс // Руководство по реабилитологии лиц, подвергшихся стрессорным нагрузкам / под ред. академика РАМН В.И. Покровского. М.: Медицина, 2004. С. 217–248.
3. *Mallis M.M., DeRoshia C.W.* Circadian rhythms, sleep, and performance in space // *Aviat. Space Environ Med.* 2005. Vol. 76. Suppl. 6. P. 94–107.
4. *Polyakov V.V., Zuley J.* The alteration of human sleep and circadian rhythms during spaceflight. *Gundel ADLR // Sleep Res.* 1997. Vol. 6 (1). P. 1–8.
5. *Elliott A.R., Shea S.A., Dijk D.J. et al.* Microgravity reduces sleep-disordered breathing in humans // *Respir. Crit Care Med.* 2001. Vol. 164 (3). P. 478–485.
6. *Bonnet M.* Sleep deprivation // *Principles and practice of sleep medicine, 3rd ed.* / Kryger M., Roth T., Dement W.C. ed. Philadelphia: W. B. Saunders; 2000. P. 53–71.
7. *Putcha L.L., Berens K.L., Marshburn T.H. et al.* Pharmaceutical use by U.S. astronauts on space shuttle missions // *Aviat. Space Environ Med.* 1999. Vol. 70. P. 705–708.
8. *Gundel A., Polyakov V.V., Zuley J.* The alteration of human sleep and circadian rhythms during space flight // *Sleep Res.* 1997. Vol. 6. P. 1–8.
9. *Monk T.H., Buysse D.J., Billy B.D. et al.* Sleep and circadian rhythms in four orbiting astronauts // *Biol. Rhythms.* 1998. Vol. 13. P. 188–201.
10. *Santy P.A., Kapanka H., Davis J.R., Stewart D.F.* Analysis of sleep on shuttle missions // *Aviat. Space Environ Med.* 1988. Vol. 59. P. 1094–97.
11. *Garshnek V.* Soviet space flight: the human element // *Aviat. Space Environ Med.* 1989. Vol. 60 P. 695.
12. *Ковров Г.В., Вейн А.М.* Стресс и сон у человека. М.: Нейромедиа, 2004.
13. *Miller N.L., Shattuck L.G., Matsangas P.* Sleep and fatigue issues in continuous operations: a survey of U.S. Army officers // *Behav. Sleep. Med.* 2011. Vol. 9 (1). P. 53–65.
14. *Ротенберг В.С., Кутаев-Смык Л.А.* Сон и стресс // *Вопросы психологии.* 2009. № 5. С. 347–354.
15. *Кутаев-Смык Л.А.* Стресс и войны. Фронтальные наблюдения врача-психолога. М.: РИК, 2001.
16. *Germain A., Buysse D.J., Nofzinger E.* Sleep-specific mechanisms underlying posttraumatic stress disorder: integrative review and neurobiological hypotheses // *Sleep Med. Rev.* 2008. Vol. 12 (3). P. 185–195.
17. *Moore-Ede M.C., Sulzman F.M., Fuller C.A.* The Clocks That Time Us. Cambridge: Harvard University Press, 1982.
18. *Refinetti R.* Circadian Physiology. 2nd ed. Boca Raton, FL: CRC Press, 2006.
19. *Wever R.* The Circadian System of Man: Results of Experiments Under Temporal Isolation. N.Y.: Springer-Verlag, 1979.
20. *Krieger D.T., ed.* Endocrine Rhythms. N.Y.: Raven, 1979.
21. *Czeisler C.A., Weitzman E., Moore-Ede M.C., Zimmerman J.C., Knauer R.S.* Human sleep: its duration and organization depend on its circadian phase // *Science.* 1980. Vol. 210. P. 1264–67.
22. *Conroy R.T.W.L., Mills J.N.* Human Circadian Rhythms. London, 1970.
23. *Collis S.J., Boulton S.J.* Emerging links between the biological clock and the DNA damage response // *Chromosoma.* 2007. Vol. 116. P. 331–339.
24. *Zamborszky J., Hong C.L., Csikasz Nagy A.* Computational analysis of mammalian cell division gated by a circadian clock: quantized cell cycles and cell size control // *Biol. Rhythms.* 2007. Vol. 22. P. 542–553.



Литература

25. *Lingjaerde O., Bratlid T., Hansen T.* Insomnia during the «dark period» in northern Norway. An explorative, controlled trial with light treatment // *Acta Psychiatr. Scand.* 1985. Vol. 71 (5). P. 506–12.
26. *Pallesen S., Nordhus I.H., Nielsen G.H. et al.* Prevalence of insomnia in the adult Norwegian population // *Sleep.* 2001. Vol. 24 (7). P. 771–9.
27. *Hansen V., Jacobsen B.K., Husby R.* Mental distress during winter. An epidemiologic study of 7759 adults north of Arctic Circle // *Acta Psychiatr. Scand.* 1991. Vol. 84 (2). P. 137–141.
28. *Левин Я.И.* Инсомния: современные диагностические и лечебные подходы. М.: Медпрактика, 2005.

К.Н. СТРЫГИН, Я.И. ЛЕВИН

Двигательные расстройства во сне: современное состояние проблемы

1. *Аверьянов Ю.Н., Подчуфарова Е.В.* Синдром беспокойных ног // *Неврологический журнал.* 1997. № 3. С. 12–16.
2. *Голубев В.Л., Левин Я.И., Вейн А.М.* Болезнь Паркинсона и синдром паркинсонизма. М.: Медпресс, 1999. 412 с.
3. *Левин О.С.* Синдром беспокойных ног. Диагностика и лечение экстрапирамидных расстройств / под ред. В.Н. Штока. М., 2000. С. 124–138.
4. *Левин Я.И.* Синдром беспокойных ног // *Атмосфера. Нервные болезни: журнал для практикующих врачей.* 2009. № 1. С. 3–6.
5. *Левин Я.И.* Парасомнии // *Избранные лекции по неврологии.* М., 2004. С. 332–356.
6. *Левин Я.И.* Парасомнии – современное состояние проблемы // *Эпилепсия.* 2010. № 2. С. 10–16.
7. *Левин Я.И., Ковров Г.В., Феранонтов Д.Г.* Двигательные расстройства во сне // *Современная психиатрия.* 1998. № 3. С. 25–28.
8. *Левин Я.И., Корбельникова Е.А., Ковров Г.В., Сандюк Е.В., Феранонтов Д.Г.* Двигательные расстройства во сне // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2002. № 10. С. 64–68.
9. *Скорикова Л.А.* Диагностика, ортопедическое лечение больных с парафункциями жевательных мышц в комплексной терапии невротических состояний: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Краснодар, 1992. 20 с.
10. *Ahlberg K., Ahlberg J., Kononen M., Partinen M., Lindholm H., Savolainen A.* Reported bruxism and stress experience in media personnel with or without irregular shift work // *Acta Odontol. Scand.* 2003. Vol. 61. P. 315–318.
11. *Desautels A., Turecki G., Montplaisir J. et al.* Restless Legs Syndrome: Confirmation of Linkage to Chromosome 12q, Genetic Heterogeneity, and Evidence of Complexity // *Arch. Neurol.* 2005. Vol. 62. P. 591–596.
12. *Allen R.P., Walters A.S., Montplaisir J. et al.* Restless legs syndrome // *Sleep Med.* 2003. Vol. 4. P. 101–119.
13. *Allen R.P.* Contraversies and challenges in defining etiology and pathophysiology of restless legs syndrome // *Am. J. Med.* 2007. Vol. 120. P. 13–21.
14. American Academy of Sleep Medicine. The International Classification of sleep disorders. 2005. 297 p.
15. *Cohrs S., Rodenbeck A., Hornyak M., Kunz D.* Restless legs syndrome, periodic limb movements, and psychopharmacology // *Nervenarzt.* 2008. Vol. 79. № 11. P. 1263–4, 1266–72.
16. *Diener H.C., Dethlefsen U., Dethlefsen-Gruber S., Verbeek P.* Effectiveness of quinine in treating muscle cramps: a double-blind, placebo-controlled, parallel-group, multicentre trial // *Int. J. Clin. Pract.* 2002. Vol. 56. P. 243–242.
17. *Earley C.J.* Restless legs syndrome // *N. Engl. J. Med.* 2003. Vol. 348. P. 2103–09.
18. *Ekbom K.A.* Restless legs // *Acta Med. Scand.* 1945. Vol. 158. P. 5–123.
19. *Gulich M., Heil P., Zeitler H.* Epidemiology and determinants of nocturnal calf cramps // *Eur. J. Gen. Pract.* 1998. Vol. 4. P. 109–113.
20. *Hoban T.* Rhythmic movement disorder in children, CNS // *Spectrums.* 2003. Vol. 8. № 2. P. 135–138.
21. *Johansson A., Unell L., Carlsson G., Soderfeldt B., Halling A., Widar F.* Associations between social and general health factors and symptoms related to temporomandibular disorders and bruxism in a population of 50-year-old subjects // *Acta Odontol. Scand.* 2004. Vol. 62. P. 231–237.
22. *Khan A., Auger R.R., Kushida C.A., Ramar K.* Rhythmic movement disorder // *Sleep Medicine.* 2008. Vol. 8. P. 329–330.
23. *Kinge E., Ulfberg J.* Sleep-related movement disorders // *Tidsskr. Nor. Laegeforen.* 2009. Vol. 129. № 18. P. 1888–91.
24. *Kohyama J., Masukura F., Kimura K., Tachibana N.* Rhythmic movement disorder: Polysomnographic study and summary of reported cases // *Brain Devel.* 2002. Vol. 24. P. 33–38.
25. *Lavigne G.J., Rompre P.H., Guitard F., Sessle B.J., Kato T., Montplaisir J.Y.* Lower number of K-complexes and K-alphas in sleep bruxism: a controlled quantitative study // *Clin. Neurophysiol.* 2002. Vol. 113. P. 686–693.
26. *Lobbezoo F.* Bruksizm is mainly regulated centrally, not peripherally // *Oral Rehabil.* 2001. Vol. 28. P. 1085–91.
27. *Mackie M.A., Davidson J.* Prescribing of quinine and cramp inducing drugs in general practice // *BMJ.* 1995. Vol. 311. P. 1541.
28. *Man-Son-Hing M., Wells G., Lau A.* Quinine for nocturnal leg cramps: a meta-analysis including unpublished data // *Gen. Intern. Med.* 1998. Vol. 13. P. 600–606.
29. *Marca G., Rubino M., Vollono C. et al.* Rhythmic tongue movements during sleep: a peculiar parasomnia in Costello Syndrome // *Movement Disorders.* 2006. Vol. 21. № 4. P. 473–478.
30. *McGee S.R.* Muscle cramps // *Arch. Intern. Med.* 1990. Vol. 150. P. 511–518.
31. *Miyawaki S., Tanimoto Y., Araki Y., Katayama A., Imai M., Takano-Yamamoto T.* Relationships among nocturnal jaw muscle activities, decreased esophageal pH, and sleep positions // *Am. J. Orthod. Dentofacial. Orthop.* 2004. Vol. 126. P. 615–619.
32. *Miyawaki S., Tanimoto Y., Araki Y., Katayama A., Fujii A., Takano-Yamamoto T.* Association between nocturnal bruxism and gastroesophageal reflux // *Sleep.* 2003. Vol. 26. P. 888–892.
33. *Montplaisir J., Godbout R., Poirier G. et al.* Restless legs syndrome and periodic movements in sleep: physiopathology and treatment with l-dopa // *Clin. Neuropharmacol.* 1986. Vol. 9. P. 456–463.
34. *Naylor J.R., Young J.B.* A general population survey of rest cramps // *Age Ageing.* 1994. Vol. 23. P. 418–420.
35. *Ondo W., Jankovic J.* Restless legs syndrome. Clinicoetiologic correlates // *Neurology.* 1996. Vol. 47. P. 1435–41.
36. *Paulus W., Trenkwalder C.* Pathophysiology of dopaminergic therapy – related augmentation in restless legs syndrome // *Lancet Neurology.* 2006. Vol. 5. P. 878–886.
37. *Phillips B., Young T., Finn L. et al.* Epidemiology of restless legs symptoms in adults // *Arch. Int. Med.* 2000. Vol. 160. P. 2137–41.
38. *Roldan O.V.* Parafunctions of the stomatognathic system: their origins and consequences // *Rev. Asoc. Odontol. Argent.* 1991. Art. Jun. Vol. 79. № 2. P. 90–94.
39. *Sontag S.J., Wanner J.N.* The cause of leg cramps and knee pains: an hypothesis and effective treatment // *Med. Hypotheses.* 1988. Vol. 25. P. 35–41.
40. *Trenkwalder C., Henning W.A., Montagna P. et al.* Treatment of Restless Legs Syndrome: An Evidence-Based Review and Implications for Clinical Practice // *Movement Disorders.* 2008. Vol. 23. P. 2267–2302.
41. *Walters A.* Clinical identification of the simple sleep-related movement disorders // *Chest.* 2007. Vol. 131. № 4. P. 1260–66.
42. *Winocur E., Gavish A., Voikovitch M., Emodi-Perlman A., Eli I.* Drugs and bruxism: a critical review // *Orofac. Pain.* 2003. Vol. 17. P. 99–111.
43. *Young G.* Leg cramps // *Clinical Evidence.* 2002. Vol. 8. P. 1149–55.



Д.В. АРТЕМЬЕВ, А.В. ОБУХОВА Синдром беспокойных ног

- Hening W, Walters A.S., Allen R.P. et al. Impact, diagnosis and treatment of restless legs syndrome (RLS) in a primary care population: the REST (RLS epidemiology, symptoms, and treatment) primary care study // *Sleep Med.* 2004. Vol. 5. Suppl. 3. P. 237–46.
- Phillips B., Hening W., Britz P., Mannino D. Prevalence and correlates of restless legs syndrome: results from the 2005 National Sleep Foundation // *Chest.* 2006. Vol. 129. № 1. P. 76–80.
- Cotter P.E., O’Keeffe S.T. Restless leg syndrome: is it a real problem? // *Ther. Clin. Risk Manag.* 2006. Vol. 2. № 4. P. 465–475.
- Picchetti D., Allen R.P., Walters A.S. et al. Restless Legs Syndrome: Prevalence and Impact in Children and Adolescents: The Peds REST Study // *Pediatrics.* 2007. Vol. 120. № 2. P. 253–266.
- Walters A.S., Silvestri R., Zucconi M. et al. Review of the Possible Relationship and Hypothetical Links Between Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) and the Simple Sleep Related Movement Disorders, Parasomnias, Hypersomnias, and Circadian Rhythm Disorders // *J. Clin. Sleep Med.* 2008. Vol. 4 (6). P. 591–600.
- Левин О.С. Синдром беспокойных ног. М., 2010. 55 с.
- O’Keeffe S.T. Secondary causes of restless legs syndrome in older people // *Age and Ageing Advance Access.* 2005. Vol. 34. P. 349–352.
- Patrick L. Restless Legs Syndrome: Pathophysiology and the Role of Iron and Folate // *Alternative Medicine Review.* 2007. Vol. 12. № 2. P. 101–112.
- Dzaja A., Wehrle R., Lancel M. Elevated Estradiol Plasma Levels in Women with Restless Legs during Pregnancy // *Sleep.* 2009. Vol. 32. № 2. P. 169–174.
- Manconi M., Govoni V., De Vito A. Pregnancy as a risk factor for restless legs syndrome // *Sleep Med.* 2004. Vol. 5. № 3. P. 305–308.
- Обухова А.В. Синдром беспокойных ног // *Русск. мед. жур. (выпуск «Болезнь Паркинсона»).* 2001. С. 16–19.
- Allen R.P., Walters A.S., Montplaisir J. et al. Restless Legs Syndrome Prevalence and Impact REST General Population Study // *Arch. Intern. Med.* 2005. Vol. 165. P. 1286–92.
- Gemignani F., Brindani F., Negrotti A. Restless legs syndrome and polyneuropathy // *Mov. Disord.* 2006. Vol. 21. № 8. P. 1254–7.
- Winkelman J.W., Finn L., Young T. Prevalence and correlates of restless legs syndrome symptoms in the Wisconsin Sleep Cohort // *Sleep Med.* 2006. Vol. 7. № 7. P. 545–552.
- Аверьянов Ю.Н., Подчуфарова Е.В. Синдром беспокойных ног // *Неврологический журнал.* 1997. № 3. С. 12–16.
- Левин О.С. Подходы к диагностике и лечению синдрома беспокойных ног // *Трудный пациент.* 2009. Т. 7. № 4–5. С. 4–10.
- Ondo W.G., Vuong K.D., Jankovic J. Exploring the Relationship Between Parkinson Disease and Restless Legs Syndrome // *Arch. Neurol.* 2002. Vol. 59. Suppl. 3. P. 421–424.
- Peralta C.M., Frauscher B., Seppi K. et al. Restless legs syndrome in Parkinson’s disease // *Mov. Disord.* 2009. Vol. 24. № 14. P. 2076–80.
- Lee J.E., Shin H.W., Kim K.S. et al. Factors contributing to the development of restless syndrome in patients with Parkinson disease // *Mov Disord.* 2009. Vol. 24. № 4. P. 579–582.
- Brindani F., Vitetta F., Gemignani F. Restless legs syndrome: differential diagnosis and management with pramipexole // *Clin. Interv. Aging.* 2009. Vol. 4. P. 305–13.
- Winkelman J., Prager M., Lieb R. et al. «Anxietas tibiaram». Depression and anxiety disorders in patients with restless legs syndrome // *J. Neurol.* 2005. Vol. 252. № 1. P. 67–71.
- Picchetti D., Winkelman J.W. Restless legs syndrome, periodic limb movements in sleep, and depression // *Sleep.* 2005. Vol. 28. № 7. P. 891–898.
- Scofield H., Roth T., Drake C. Periodic Limb Movements During Sleep: Population Prevalence, Clinical Correlates, and Racial Differences // *Sleep.* 2008. Vol. 31. № 9. P. 1221–27.
- Chaudhuri K.R., Ferrini-Strambi L., Rye D. Restless legs syndrome. Oxford University Press, 2009. 87 p.
- Allen R.P., Picchetti D., Hening W.A., Trenkwalder C., Walters A.S., Montplaisir J. Restless legs syndrome: diagnostic criteria, special considerations and epidemiology. A report from the restless legs syndrome diagnosis and epidemiology workshop at the National Institute of Health // *Sleep Med.* 2003. Vol. 4. P. 101–119.

О.В. ВОРОБЬЕВА Нейропатии, обусловленные соматическими заболеваниями

- Дедов И.И. Сахарный диабет в Российской Федерации: проблемы и пути решения // *Сахарный диабет.* 1998. № 1. С. 7–18.
- Schaublin G.A., Michet C.J.Jr., Dyck P.J., Burns T.M. An update on the classification and treatment of vasculitic neuropathy // *Lancet Neurol.* 2005. Vol. 4 (12). P. 853–865.
- Beghi E., Monticelli M.L. Chronic symmetric symptomatic polyneuropathy in the elderly: a field screening investigation of risk factors for polyneuropathy in two Italian communities. Italian General Practitioner Study Group (IG-PST) // *Journal of Clinical Epidemiology.* 1998. Vol. 51. P. 697–702.
- Wu D., Cederbaum A.I. Alcohol, oxidative stress, and free radical damage. *Alcohol Res Health.* 2003. Vol. 27 (4). P. 277–284.
- Peltier A.C., Russell J.W. Advances in understanding drug-induced neuropathies // *Drug Saf.* 2006. Vol. 29 (1). P. 23–30.
- Ferrari S., Vento S., Monaco S., Cavallaro T., Cainelli F., Rizzuto N., Temesgen Z. Human immunodeficiency virus-associated peripheral neuropathies // *Mayo Clin. Proc.* 2006. Vol. 81 (2). P. 213–219.
- Nickander K.K., McPhee B.R., Low P.A., Tritschler H. Alpha-lipoic acid: antioxidant potency against lipid peroxidation of neural tissues in vitro and implication for diabetic neuropathy // *Free Radic. Biol. Med.* 1996. Vol. 21. P. 631–639.
- Biewenga G.P., Haenen G.R., Bast A. The pharmacology of the antioxidant lipoic acid // *Gen. Pharmacol.* 1997. Vol. 29. P. 315–331.
- Ziegler D., Nowak H., Kempler P., Vargha P., Low P.A. Treatment of symptomatic diabetic polyneuropathy with the antioxidant alpha-lipoic acid: a meta-analysis // *Diabet Med.* 2004. Vol. 21 (2). P. 114–121.
- Ziegler D., Reljanovic M., Mehnert H. et al. альфа-Lipoic acid in the treatment of diabetic polyneuropathy in Germany: Current evidence from clinical trials // *Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes.* 1999. Vol. 107. P. 421–430.
- Nagamatsu M., Nickander K.K., Schmelzer J.D. Lipoic acid improves nerve blood flow, reduces oxidative stress and improves distal nerve conduction in experimental diabetic neuropathy // *Diabetes Care.* 1995. Vol. 18. P. 1160–67.
- Low P.A., Nickander K.K., Tritschler H. The roles of oxidative stress and of antioxidant treatment in experimental diabetic polyneuropathy // *Diabetes.* 1997. Vol. 46. Suppl. 2. P. 38–42.
- Morcus M., Borcea V., Isermann B. Effect of the antioxidant lipoic acid on the progression of endothelial cell damage and albuminuria in patient with diabetes mellitus // *Diabetes Res. Clin. Pract.* 2001. Vol. 52. P. 175–183.
- Nassif A. Thiocitacid in uremic polyneuropathy // *Med. Welt.* 1982. Vol. 33. P. 1838.
- Скляр И.А., Воробьева О.В., Шарятова Р.Б., Садеков Р.К. Тиоктацид в лечении алкогольной полиневропатии // *Лечение нервных болезней.* 2001. № 2. С. 39–41.
- Ковражкина Е.А., Айриян Н.Ю., Серкин Г.В., Глушков К.С., Павлов Н.А., Гехт А.Б., Стаховская Л.В., Скворцова В.И. Возможности и перспекти-



Литература

- вы применения Берлитиона для лечения алкогольной полиневропатии // Журн. неврол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. 2004. № 104 (2). С. 33–37.
17. *Gedlicka C., Kornek G.V., Schmid K., Scheithauer W.* Amelioration of docetaxel/cisplatin induced polyneuropathy by alpha-lipoic acid. // *Annals of Oncology*. 2003. Vol. 14. P. 339–340.
18. *Аль-Замиль М.Х., Брежнева Е.В.* Применение препаратов альфа-липоевой кислоты в лечении диабетической нейропатии // *Неврология и психиатрия*. 2008. Vol. 2. P. 28–30.
19. *Аметов А.С., Мамедова И.Н.* Клиническая фармакологическая терапия. 2003. № 12 (2). С. 74–80.
20. *Щеплев П.А., Кузнецкий Ю.Я.* Опыт применения препарата Берлитион в коррекции эректильной дисфункции у больных сахарным диабетом 2 типа. *Андрология и генитальная хирургия*. 2004. № 3. С. 40–42.

И.А. СТРОКОВ, К.И. СТРОКОВ, А.С. АМЕТОВ

Актовегин в лечении неврологических осложнений сахарного диабета

1. *Прихожан В.М.* Поражение нервной системы при сахарном диабете. М.: Медицина, 1981. 220 с.
2. *Dyck P.J., Thomas P.K.* Diabetic neuropathy, 2nd ed., Philadelphia: W.B. Saunders. 1999. P. 481–503.
3. *Brownlee M.* Biochemistry and molecular cell biology of diabetic complications // *Nature*. 2001. Vol. 414. P. 813–820.
4. *Reaven G., Thompson L., Nahum D. et al.* Relationship between hyperglycemia and cognitive function in older NIDDM patients // *Diabetes Care*. 1990. Vol. 13. P. 16–21.
5. *Sima A.A., Kamiya H., Li Z.G.* Insulin, C-peptide, hyperglycemia, and central nervous system complications in diabetes // *Eur. J. Pharmacol.* 2004. Vol. 490. P. 187–197.
6. The DCCT Research Group. The effect of intensive diabetes therapy on the development and progression of neuropathy // *Ann. Intern. Med.* 1995. Vol. 122. P. 561–568.
7. The Diabetes Control and Complication Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus // *N. Engl. J. Med.* 1993. Vol. 329. P. 977–986.
8. *Ziegler D. et al.* альфа-Lipoic acid in the treatment of diabetic polyneuropathy in Germany: Current evidence from clinical trials // *Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes*. 1999. Vol. 107 P. 421–430.
9. *Ziegler D., Tritschler H.-J., Строков И.А., Аметов А.С.* Лечение диабетической полиневропатии тиоктовой кислотой (обзор литературы) // *Фарматека*. 2008. №17. С. 28–35.
10. *Строков И.А., Строков К.И., Албекова Ж.С.* Тиамин и бенфотиамин в лечении поздних осложнений сахарного диабета // *Доктор.Ру*. 2009. № 6. С. 14–18.
11. *Buchmayer F., Pleiner J., Elminger M.W. et al.* Actovegin®: a biological drug for more than 5 decades // *Wien Med. Wochenschr.* 2011. Vol. 161 (3–4). P. 80–88.
12. *Моргоева Ф.Э., Аметов А., Строков И.А.* Диабетическая энцефалопатия и полиневропатия: терапевтические возможности Актовегина // *Русс. мед. журн.* 2005. № 6. С. 302–304.
13. *Bachmann W., Forster H., Mehnert H.* Experimental studies in animals on the effect of protein-free blood extract on the metabolism of glucose // *Arzneimittel-Forschung/Drug Research*. 1968. Vol. 18. P. 1023–27.
14. *Jacob S., Dietze G.J., Machicao F. et al.* Improvement of glucose metabolism in patients with type II diabetes after treatment with hemodialysate // *Arzneimittelforschung*. 1996. № 3. P. 269–272.
15. *Сыч Ю.П., Зилов А.В.* Возможности применения Актовегина в лечении сахарного диабета // *Проблемы эндокринологии*. 2003. №3. С. 51–53.
16. *Шишкова В.Н.* Перспективы применения препарата Актовегин у пациентов с метаболическим синдромом и предиабетом. Современные представления о нарушениях углеводного обмена // *РМЖ*. 2007. № 27. С. 2066–70.
17. *Нордвик Б.* Механизм действия и клиническое применение препарата актовегин // *Актовегин. Новые аспекты клинического применения*. М., 2002. С. 18–24.
18. *Maillo L.* Anaphylactic shock with multiorgan failure in a cyclist after intravenous administration of Actovegin // *Ann. Intern. Med.* 2008. Vol. 148. P. 407.
19. *Строков И.А., Моргоева Ф.Э., Строков К.И. и др.* Терапевтическая коррекция диабетической полиневропатии и энцефалопатии Актовегином // *Русс. мед. журн.* 2006. №9. С. 698–703.
20. *Яворская В.А., Егоркина О.В., Машкин О.Н. и др.* Клинический опыт применения Актовегина при диабетической полинейропатии // *Опыт клинического применения Актовегина в эндокринологии*. М., 2005. С. 27–30.
21. *Jansen W., Beck E.* Лечение диабетической полинейропатии. Контролируемое двойное слепое исследование // *Опыт клинического применения Актовегина в эндокринологии*. М., 2005. С. 11–20.
22. *Figueroa-Romero C., Sadidi M., Feldman E.L.* Mechanisms of disease: the oxidative stress theory of diabetic neuropathy // *Rev. Endocr. Metab. Disord.* 2008. Vol. 9. P. 301–314.
23. *Ефимов А.С.* Диабетические ангиопатии // М.: Медицина, 1989.
24. *Оболенский В.Н.* Комплексное лечение больных с синдромом диабетической стопы // *Опыт клинического применения Актовегина в эндокринологии*. М., 2005. С. 39–46.
25. *Ziegler D., Movsesyan L., Mankovsky B. et al.* Treatment of symptomatic polyneuropathy with actovegin in type 2 diabetic patients // *Diabetes Care*. 2009. Vol. 32 (8). P. 1479–84.
26. *Шмырев В.И., Остроумова О.Д., Боброва Т.А.* Возможности препарата Актовегин в профилактике и лечении деменции // *Русс. мед. журн.* 2003. № 4. С. 216–220.
27. *Saletu B., Grunberger J., Linzmayer L. et al.* EEG brain mapping and psychometry in age-associated memory impairment after acute and 2-week infusions with the hemoderivative Actovegin: double-blind, placebo-controlled trials // *Neurophychobiol.* 1990/1991. Vol. 24. P.135–148.
28. *Semlitsch H.V., Anderer P., Saletu B. et al.* Topographic mapping of cognitive event-related potentials in a double-blind, placebo-controlled study with the hemoderivative Actovegin in age-associated memory impairment // *Neurophychobiol.* 1990/1991. Vol. 24. P.49–56.
29. *Oswald W.D., Steger W., Oswald B. et al.* Die Verbesserung fluider kognitiver Leistungen als Indikator fur die klinische Wirksamkeit einer nootropen Substanz. Eine placebokontrollierte Doppelblind-Studie mit Actovegin // *Z. Gerontopsychol.-psychiatrie*. 1991. Vol. 4. P. 209–220.
30. *Янсен В., Брукнер Г.В.* Лечение хронической цереброваскулярной недостаточности с использованием драже Актовегин форте (двойное слепое плацебоконтролируемое исследование) // *Русс. мед. журн.* 2002. № 12–13. С. 543–546.
31. *Каммерер С.* Раннее начало терапии у пациентов с деменцией // *Русс. мед. журн.* 2003. № 10. С. 583–585.
32. *Kinzler E., Lehmann E., Groth J. et al.* Actovegin in der Behandlung geriatrischer Patienten mit hirnanorganischem psychosyndrom // *Munch. Med. Wochenschr.* 1988. Vol. 130 P. 644–646.
33. *Куниц Г., Шуман Г.* Использование Актовегина при умеренно выраженной деменции: результаты многоцентрового двойного слепого плацебоконтролируемого рандомизированного исследования // *Неврологический журнал*. 2004. № 1. С. 40–44.
34. *Захаров В.В., Сосина В.Б.* Применение антигипоксантов в лечении когнитивных нарушений у больных сахарным диабетом // *Неврологический журнал*. 2008. № 5. С. 39–43.



О.С. ЛЕВИН

Принципы диагностики и лечения диабетической полиневропатии

1. *Верткин А.Л., Ткачева О.Н., Подпругина Н.Г. и соавт.* Диабетическая автономная нейропатия: диагностика и метаболическая нейропатия // Клиническая фармакология и терапия. 2004. № 4. С. 4–8.
2. *Левин О.С.* Полиневропатия. М.: МИА, 2006. 496 с.
3. *Строков И.А., Баринов А.Н.* Клиника, патогенез и лечение болевого синдрома при диабетической полиневропатии // Неврологический журнал. 2001. № 6. С. 47–54.
4. *Штульман Д.Р., Левин О.С.* Неврология. Справочник практического врача. М.: МЕДпресс-информ, 2008. 1058 с.
5. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus // *Diabetes Care*. 2009. Vol. 32. Suppl. 1. P. 62–67.
6. *Ametov A.S., Barinov A., Dyck P.J. et al.* The sensory symptoms of diabetic polyneuropathy are improved with alpha-lipoic acid // *Diabetes Care*. 2003. Vol. 26. P. 770–776.
7. *Androne L., Gavan N.A., Veresiu I.A., Orasan R.* In vivo effect of lipoic acid on lipid peroxidation in patients with diabetic neuropathy // *In Vivo*. 2000. Vol. 14. P. 327–330.
8. *Boulton A.J., Vinik A.I., Arezzo J.C. et al.* Diabetic neuropathies: a statement by the American Diabetes Association // *Diabetes Care*. 2005. Vol. 28. № 4. P. 956–962.
9. *Davies M., Brophy S., Williams R., Taylor A.* The prevalence, severity, and impact of painful diabetic peripheral neuropathy in type 2 diabetes // *Diabetes Care*. 2006. Vol. 29. P. 1518–22.
10. DCCT Research Group. The effect of intensive diabetes therapy on the development and progression of neuropathy // *Ann. Intern. Med.* 1995. Vol. 122. P. 561–568.
11. *Dyck P.J., Karnes J.L., O'Brien P.C. et al.* The Rochester Diabetic Neuropathy study: reassessment of tests and criteria for diagnosis and staged severity // *Neurology*. 1992. Vol. 42. P. 1164–1170.
12. *Dyck P.J., Kratz K.M., Karnes J.L. et al.* The prevalence by staged severity of various types of diabetic neuropathy, retinopathy and nephropathy in a population-based cohort: The Rochester Diabetic Neuropathy study // *Neurology*. 1993. Vol. 43. P. 817–824.
13. *Dyck P.J., Thomas P.K.* (eds). Diabetic neuropathy. 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders, 1999.
14. *Dyck P.J.* Diabetic Radiculoplexus Neuropathies // *Neurological therapeutics: principles and practice* / Noseworthy J.H. (ed). London, 2003. P. 2007–2010.
15. *Gries F.A., Cameron N.E., Low P.A.* (eds). Textbook of Diabetic Neuropathy. Stuttgart: Thieme, 2003.
16. *Haak E., Usadel K.H., Kusterer K. et al.* Effects of alpha-lipoic acid on microcirculation in patients with peripheral diabetic neuropathy // *Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes*. 2000. Vol. 108. P. 168–174.
17. *Han D., Handelman G., Marcocci L. et al.* Lipoic acid increases de novo synthesis of cellular glutathione by improving cystine utilization // *Biofactors* 1997. Vol. 6. № 3. P. 321–338.
18. *Heitzer T., Finckh B., Albers S. et al.* Beneficial effects of alpha-lipoic acid and ascorbic acid on endothelium-dependent, nitric oxide-mediated vasodilation in diabetic patients: relation to parameters of oxidative stress // *Free Radic. Biol. Med.* 2001. Vol. 31. P. 53–61.
19. *Jacob S., Dietze G.J., Machicao F., Kuntz G., Augustin H.J.* Improvement of glucose metabolism in patients with type II diabetes after treatment with a hemodialysate // *Arzneimittelforschung*. 1996. Vol. 46. P. 269–272.
20. *Jacob S., Henriksen E.J., Tischler H.J. et al.* Improvement of insulin-simulated glucose disposal in type 2 diabetes after repeated parenteral administration of thioctic acid // *Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes*. 1996. Vol. 104. P. 284–288.
21. *Jansen W., Beck E.* Treatment of diabetic polyneuropathy. A controlled double blind study // *Die Medizinische Welt*. 1987. Vol. 38. P. 838–841.
22. *Kishi Y., Schmelzer J.D., Yao J.K., Zollman P.J., Nickander K.K., Tritschler H.J., Low P.A.* Alpha-lipoic acid: effect on glucose uptake, sorbitol pathway, and energy metabolism in experimental diabetic neuropathy // *Diabetes*. 1999. Vol. 48. P. 2045–2051.
23. *Kramer H., Rolke R., Hecht M. et al.* Follow-up of advanced diabetic neuropathy // *J. Neurol.* 2005. P. 315–320.
24. *Low P.A., Benrud-Larsen L.M., Sletten D.M. et al.* Autonomic symptoms and diabetic neuropathy: a population-based study // *Diabetes Care*. 2004. Vol. 27. P. 2942–2947.
25. *Reljanovic M., Reichel G., Rett K. et al.* The ALADIN II Study Group: Treatment of diabetic polyneuropathy with the antioxidant thioctic acid (alpha-lipoic acid): a two-year multicenter randomized double blind placebo controlled trial (ALADIN II) // *Free Radic. Res.* 1999. Vol. 31. P. 171–179.
26. *Said G., Baudoin D., Toyooka K.* Sensory loss, pains, motor deficit and axonal regeneration in length-dependent diabetic polyneuropathy // *J. Neurol.* 2008. Vol. 255. P. 1693–1702.
27. *Shaw J.E., Zimmet P.Z., Gries F.A., Ziegler D.* Epidemiology of diabetic neuropathy // *Textbook of Diabetic Neuropathy* / Gries F.A., Cameron N.E., Low P.A., Ziegler D. (eds). N.Y., 2003. P. 64–82.
28. *Sumner C.J., Sheth S., Griffin J.W. et al.* The spectrum of neuropathy in diabetes and impaired glucose tolerance // *Neurology*. 2003. Vol. 60. P. 108–111.
29. *Tesfaye S., Stevens L.K., Stephenson J.M. et al.* Prevalence of diabetic peripheral neuropathy and its relation to glycaemic control and potential risk factors: the EURODIAB IDDM Complications Study // *Diabetologia*. 1996. Vol. 39. P. 1377–1384.
30. *Trence D.L.* Peripheral neuropathy in diabetes: is it diabetic neuropathy? // *Clinical diabetes*. 2002. Vol. 20. P.103–104.
31. *Vinik A.I., Maser R.E., Mitchell B.D. et al.* Diabetic autonomic neuropathy // *Diabetes Care*. 2003. Vol. 26. P. 53–81.
32. *Vinik A.I., Mehrabyan A.* Diabetic neuropathies // *Med. Clin. North Am.* 2004. Vol. 88. P. 947–999.
33. *Ziegler D., Hanefeld M., Ruhnau K.J., Meissner H.P., Lobisch M., Schütte K., Nehrlich D., Dannehl K., Gries F.A.; the ALADIN Study Group.* Treatment of symptomatic diabetic peripheral neuropathy with the antioxidant alpha-lipoic acid: a 3-week multicentre randomized controlled trial (ALADIN Study) // *Diabetologia*. Vol. 38. 1995. № 12. P. 1425–1433.
34. *Ziegler D.* Treatment of diabetic neuropathy and neuropathic pain // *Diabetes Care*. 2008. Vol. 31. P. 255–261.
35. *Ziegler D., Hanefeld M., Ruhnau R.J. et al.* The ALADIN III Study group. Treatment of symptomatic diabetic peripheral neuropathy with antioxidant alpha-lipoic acid // *Diabetes Care*. 1999. Vol. 22. P. 1296–1301.
36. *Ziegler D., Movsesyan L., Mankovsky B. et al.* Treatment with Actovegin in Type 2 Diabetic Patients with Symptomatic Polyneuropathy // *Diabetes Care*. 2009. Vol. 32. № 8. P. 1479–84



Литература

37. Ziegler D., Ametov A., Barinov A. et al. Oral treatment with alpha-lipoic acid improves symptomatic diabetic polyneuropathy. The SYDNEY 2 trial // *Diabetes Care*. 2006. Vol. 29. P. 2365–2370.
38. Ziegler D. Thioctic acid for patients with symptomatic diabetic neuropathy: a critical review // *Treat Endocrinol*. 2004. Vol. 3. № 3. P. 173–189.
39. Ziegler D., Nowak H., Kempler P., Vargha P., Low P.A. Treatment of symptomatic diabetic polyneuropathy with the antioxidant alpha-lipoic acid: a meta-analysis // *Diabet. Med*. 2004. Vol. 21. P. 114–121.

С.Б. ШВАРКОВ, С.В. ВЕРШИНИНА, И.В. РЯБОКОНЬ Медикаментозная терапия гипертензивной энцефалопатии

1. Верещагин Н.В. и др. Патология головного мозга при атеросклерозе и артериальной гипертонии. М., 1997.
2. Ганнушкина И.В., Лебедева Н.В. Гипертоническая энцефалопатия. М., 1987.
3. Ощепкова Е.В. Гипертоническая энцефалопатия: принципы профилактики и лечения // *Consilium medicum*. 2004. Т. 6. № 2. С. 128–133.
4. Штутьман Д.Р., Левин О.С. Справочник практического врача по неврологии. М., 1999.
5. Штекеаури С.А. Современные возможности антиоксидантной терапии и опыт лечения Мексидолом хронической цереброваскулярной недостаточности // *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. 2006. Приложение 1.
6. Янишевский С.Н. Опыт применения Мексидола в лечении хронической недостаточности мозгового кровообращения // *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. 2006. Приложение 1.
7. Смирнова И.Н., Федорова Т.Н., Танашиян М.М., Суслина З.А. Клиническая эффективность и антиоксидантная активность Мексидола при хронических цереброваскулярных заболеваниях // *Атмосфера. Нервные болезни*. 2006. № 1. С. 33–36.

Л.Г. ТУРБИНА, С.А. ГОРДЕЕВ, А.А. ЗУСЬМАН Комплексное лечение пароксизмальной и перманентной форм хронической нейропатической боли

1. Данилов А.Б., Давыдов О.С. Нейропатическая боль. М.: Боргес, 2007. 192 с.
2. Woolf C., Mannion R. Neuropathic pain: aetiology, symptoms, mechanisms, and management // *Lancet*. 1999. Vol. 353. P. 1959–64.
3. Classification of Chronic Pain: Descriptions of chronic pain syndromes and definitions of pain terms, prepared by the Task Force on Taxonomy of the International Association for the Study of Pain / H. Merskey, N. Bogduk eds. 2nd ed. Seattle, WA: IASP Press, 1994. P. 164–222.
4. Dworkin R.H., Backonja M., Rowbotham M.C. et al. Advances in neuropathic pain: diagnosis, mechanism, and treatment recommendation // *Arch. Neurol*. 2003. Vol. 60. P. 1524–34.
5. Finnerup N.B., Otto M., McQuay H.J., et al. Algorithm for neuropathic pain treatment: an evidence based proposal // *Pain*. 2005. Vol. 118 (3). P. 289–305.
6. O'Connor A.B. Neuropathic pain: quality-of-life impact, costs and cost effectiveness of therapy // *Pharmacoeconomics*. 2009. Vol. 27 (2). P. 95–112.
7. Павленко С.С. Эпидемиология боли // *Неврол. журн*. 1999. Т. 4. № 1. С. 41–46.
8. Dersh J., Polatli P.B., Gatchel R.J. Chronic pain and psychopathology: research findings and theoretical considerations // *Psychosomat. Med*. 2002. Vol. 64. P. 773–786.
9. Quattrini C., Tesfaye S. Understanding the impact of painful diabetic neuropathy // *Diabetes Metab. Res. Rev*. 2003. Bd. 19 (Suppl. 1). P. 2–8.
10. Jensen M.P., Chodroff M.J., Dworkin R.H. The impact of neuropathic pain on health-related quality of life: review and implications // *Neurology*. 2007. Vol. 68. P. 1178–82.
11. Breivik H., Collett B., Ventafridda V. et al. Survey of chronic pain in Europe: prevalence, impact on daily life, and treatment // *Eur. J. Pain*. 2006. Vol. 10 (4). P. 287–333.
12. Bennet M. (ed). Neuropathic pain. Oxford University Press, 2006. 176 p.
13. Карлов В.А. Неврология лица. М.: Медицина, 1991. 288 с.
14. Строчков И.А., Строчков К.И., Ахмеджанова Л.Л., Албекова Ж.С. Тиоктагид в лечении диабетической полиневропатии // *Трудный пациент*. 2008. № 12. С.19–23.
15. Hall G.C., Carroll D., McQuay H.J. Primary care incidence and treatment of four neuropathic pain conditions: a descriptive study, 2002–2005 // *BMC Family Practice*. 2008. Vol. 9. P. 26.
16. Adriaensen H., Plaghki L., Mathieu C. et al. Critical review of oral drug treatments for diabetic neuropathic pain-clinical outcomes based on efficacy and safety data from placebo-controlled and direct comparative studies // *Diabetes: Metabolism Research and Reviews*. 2005. Vol. 21. P. 231–240.
17. Saarto T., Wiffen P.J. Antidepressants for neuropathic pain // *Cochrane Database Syst. Rev*. 2007. Vol. 4. CD005454.
18. Pelissolo A. Depression and pain: prevalence and clinical implication // *Presse Med*. 2009. Vol. 38. №3. P. 385–391.
19. Jorns T.P., Zakrzewska J.M. Evidence-based approach to the medical management of trigeminal neuralgia // *Br. J. Neurosurg*. 2007. Vol. 21. P. 253–61.
20. Moulin D.E., Clark A.J., Gilron I. et al. Pharmacological management of chronic neuropathic pain - consensus statement and guidelines from the Canadian Pain Society // *Pain Res. Manag*. 2007. Vol. 12. P. 13–21.
21. Hall G.C., Carroll D., Parry D., McQuay H.J. Epidemiology and treatment of neuropathic pain: The UK primary care perspective // *Pain*. 2006. Vol. 122. P. 156–162.
22. Melzack R. The McGill Pain Questionnaire: major properties and scoring methods // *Pain*. 1975. Vol. 1. №. 3. P. 277–299.
23. Вейн А.М. Заболевания вегетативной нервной системы. М. 1991. 624 с.
24. Bouhassira D., Attal N., Alchaar H. et al. Comparison of pain syndromes associated with nervous or somatic lesion and development of a new neuropathic pain diagnostic questionnaire (DN4) // *Pain*. 2005. Vol. 114. P. 29–36.
25. Jann M.W., Slade J.H. Antidepressant agents for the treatment of chronic pain and depression // *Pharmacotherapy*. 2007. Vol. 27. №11. P. 1571–87.

ГРУППА КОМПАНИЙ МЕДФОРУМ

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

- ◆ В рамках национального проекта «Здоровье» Группой компаний «Медфорум» совместно с Министерством здравоохранения и социального развития России, ведущими медицинскими научно-исследовательскими институтами и вузами страны создан постоянно действующий оргкомитет по проведению профессиональных образовательных программ.
- ◆ К сфере реализации данного проекта относится организация профессиональных медицинских форумов с международным участием в Москве, Санкт-Петербурге и регионах России.
- ◆ Издательский дом «Медфорум» с 2005 года выпускает журналы «Вестник семейной медицины» для практикующих врачей, «Аптечный бизнес» для провизоров и фармацевтов, а также линию журналов «Эффективная фармакотерапия», которые выходят по всем направлениям медицины. В 2010 году запущен новый проект «Hi+Med. Высокие технологии в медицине».
- ◆ Солидный научный уровень изданий, актуальная тематика, доступность изложения, современная форма подачи материала помогают практикующему врачу всегда находиться на высоком профессиональном уровне.

Профессионалы выбирают высокий уровень услуг Группы компаний «МЕДФОРУМ»!

АКИНЕТОН®

[Бипериден]

Свобода движения!



- Антихолинергическое средство (холинолитик) первого выбора при лечении болезни Паркинсона
- Эффективный корректор экстрапирамидных двигательных расстройств, связанных с приемом нейролептиков
- **Две лекарственные формы: раствор для инъекций 5 мг/мл, амп. 1 мл № 5 и таблетки 2 мг № 100**
- Прошел перерегистрацию на территории РФ в 2007 году (ПУ П № 015243/01/02 от 15.08.2007 г.)
- **Включен в перечень ЖНВЛС с 01.01.2010 г.**
- Есть в наличии у национальных дистрибьюторов



Официальный дистрибьютор на территории РФ

МЕДИНТОРГ



РЕКЛАМА

123103, Москва, проспект Маршала Жукова, д. 74, корп. 2;
тел/факс: (495) 921-25-15;
e-mail: medintorg@yandex.ru

195248, Санкт-Петербург,
Ириновский пр., д. 1;
тел/факс: (812) 611-12-31, (812) 611-12-32;
e-mail: medintorgspb@mail.ru

<http://www.medintorg.com>