

Э Ф Ф Е К Т И В Н А Я
Ф А Р М А К О

Т Е Р А П И Я

неврология и психиатрия №5, 2017



№

38

ТЕМА НОМЕРА

«Терапия боли»



umedp.ru

Свежие выпуски и архив журнала

Содержание

Тема номера «Терапия боли»

- В.А. ШИРОКОВ, А.В. ПОТАТУРКО
Эффективность и безопасность введения мелоксикама (Мовалис) в триггерные зоны при люмбаишиалгическом синдроме 4
- Ф.И. ДЕВЛИКАМОВА
Исследование эффективности препарата Мидокалм-Рихтер в локальной инъекционной терапии миофасциальной триггерной зоны 10
- Е.М. ЕВДОКИМОВА, А.Э. ШАГБАЗЯН, Г.Р. ТАБЕЕВА
Миофасциальный болевой синдром: клинико-патофизиологические аспекты и эффективное обезболивание 18
- А.И. ИСАЙКИН, О.С. ДАВЫДОВ, А.В. КАВЕЛИНА, М.А. ИВАНОВА
Проблема спондилоартроза. Взгляд невролога 28
- В.А. ГОЛОВАЧЕВА, В.А. ПАРФЕНОВ
Междисциплинарное ведение пациентов с диабетической невропатией 42

Лекции для врачей

- Л.М. АНТОНЕНКО
Связь когнитивной дисфункции и нарушения равновесия 50
- Н.В. ТРОФИМОВА, И.С. ПРЕОБРАЖЕНСКАЯ, М.А. БЫКАНОВА
Деменция при болезни Паркинсона 58

ISSN 2307-3586

Editor-in-Chief

Yu.G. ALYAEV, MD, DMSci, Prof., RASci Corr. Mem.

Executive Editor

I.S. BAZIN, MD, DMSci

Editorial Board

V.V. BADOKIN, MD, DMSci, Prof.

V.B. BELOBORODOV, MD, DMSci, Prof.

V.A. GORBUNOVA, MD, DMSci, Prof.

V.R. KHAYRUTDINOV, MD, DMSci, Prof.

I.A. LOSKUTOV, MD, DMSci

L.V. LUSS, MD, DMSci, Prof.

O.N. MINUSHKIN, MD, DMSci, Prof.

A.M. MKRTUMYAN, MD, DMSci, Prof.

A.Yu. OVCHINNIKOV, MD, DMSci, Prof.

V.N. PRILEPSKAYA, MD, DMSci, Prof.

Ye.I. SHMELYOV, MD, DMSci, Prof.

A.I. SINOPALNIKOV, MD, DMSci, Prof.

V.V. ZAKHAROV, MD, DMSci, Prof.

I.N. ZAKHAROVA, MD, DMSci, Prof.

Scientific Editor for Neurology and Psychiatry

V.V. ZAKHAROV, MD, DMSci, Prof.

Editorial Council

Neurology

A.V. AMELIN, A.N. BARINOV,

V.L. GOLUBEV, A.B. DANILOV,

G.Ye. IVANOVA, N.Ye. IVANOVA,

S.N. ILLARIOSHKIN, P.R. KAMCHATNOV,

S.V. KOTOV, M.L. KUKUSHKIN,

A.V. NAUMOV, O.S. LEVIN,

M.G. POLUEKTOV, V.A. SHIROKOV,

V.I. SHMYRYOV, A.A. SKOROMETS,

I.A. STROKOV, G.R. TABEYEVA,

O.V. VOROBYOVA, N.N. YAKHNO

Psychiatry

A.Ye. BOBROV, N.N. IVANETS,

S.V. IVANOV, G.I. KOPEYKO,

V.N. KRASNOV, N.G. NEZANOV,

S.N. MOSOLOV, Yu.V. POPOV,

A.B. SMULEVICH,

A.S. TIGANOV

© Medforum Medical Information Agency

1/3 Timiryazevskaya Street Moscow,

127422 Russian Federation

Phone: 7-495-2340734

www.medforum-agency.ru

General Manager

A. SINICHKIN

Head of Advertising Department

V. VOYLAKOV

v.voylakov@medforum-agency.ru

Contents

Subject of the Issue 'Pain Management'

- V.A. SHIROKOV, A.V. POTATURKO
Efficacy and Safety of Meloxicam (Movalis) Introduction
in the Trigger Zone in Lumbar Sciatica Syndrome 4
- F.I. DEVLIKAMOVA
Study of the Drug Mydocalm-Richter Efficiency for Local Injection Therapy
of Myofascial Trigger Zone 10
- Ye.M. YEVDOKIMOVA, A.E. SHAGBAZYAN, G.R. TABEYEVA
Myofascial Pain Syndrome:
Clinical and Pathophysiological Aspects and Effective Pain Relief 18
- A.I. ISAYKIN, O.S. DAVYDOV, A.V. KAVELINA, M.A. IVANOVA
Problem of Spondylosis. The Neurologist's Point of View 28
- V.A. GOLOVACHEVA, V.A. PARFENOV
Interdisciplinary Management of Patients with Diabetic Neuropathy 42

Clinical Lectures

- L.M. ANTONENKO
Connection of Cognitive Dysfunction and Balance Disorders 50
- N.V. TROFIMOVA, I.S. PREOBRAZHENSKAYA, M.A. BYKANOVA
Dementia in Parkinson's Disease 58



MANAGE PAIN
УПРАВЛЯЙ БОЛЬЮ

VII

M O S C O W

16-18 NOVEMBER
НОЯБРЯ 2017

M O S C O W

www.managepain.ru

International
Interdisciplinary
Congress

Международный
междисциплинарный
конгресс

Конгресс-парк гостиницы
«Рэдиссон Ройал Москва»
Кутузовский пр-т, 2/1, стр. 6





Екатеринбургский
медицинский
научный центр
профилактики
и охраны
здоровья рабочих
промпредприятий

Эффективность и безопасность введения мелоксикама (Мовалиса) в триггерные зоны при люмбоишиалгическом синдроме

В.А. Широков, А.В. Потатурко

Адрес для переписки: Василий Афонасьевич Широков, vashirokov@gmail.com

Приведены результаты оценки эффективности и безопасности введения Мовалиса (мелоксикама) в триггерные зоны при вертеброгенном люмбоишиалгическом синдроме. Пролечено 94 больных, рандомизированных в три группы. Пациентам первой группы Мовалис вводился в триггерные точки в течение трех дней с последующим приемом препарата перорально по 15 мг/сут в течение 20 дней. Пациентам второй группы Мовалис вводился внутримышечно в течение трех дней с последующим приемом препарата перорально по 15 мг/сут в течение 20 дней. Пациенты третьей группы (контроля) нестероидных противовоспалительных препаратов не получали. Эффективность лечения оценивалась по Визуальной аналоговой шкале, Пятибалльной шкале оценки вертеброневрологической симптоматики, Опроснику нарушений жизнедеятельности при болях в нижней части спины Освестри, опроснику Мак-Гилла, результатам стимуляционной электронейромиографии. При введении Мовалиса как в триггерные зоны, так и внутримышечно местные побочные явления не отмечались. Анальгетический эффект был более выражен после инъекций в триггерные зоны по сравнению с внутримышечным введением. Эффективность проведенного курса лечения была выше в первой группе, составив 75,6%, по сравнению со второй – 64,3% и третьей – 33,3%.

Ключевые слова: люмбоишиалгический синдром, Мовалис, триггерные точки

Болевой спондилогенный синдром как междисциплинарная проблема остается объектом внимания врачей различных специальностей. В России на боль в нижней части спины приходится

от 20 до 80% случаев временной нетрудоспособности в активной социальной группе и 20,4% в общей структуре инвалидности при дегенеративных заболеваниях костно-суставной системы [1, 2].

В отечественной классификации люмбоишиалгический синдром отнесен к рефлекторным вертеброгенным болевым синдромам и предполагает боль в поясничной области с иррадиацией в ногу без неврологического дефицита. В качестве источников рефлекторной импульсации рассматриваются дегенеративно-дистрофические изменения мышечно-связочных структур позвоночно-двигательного сегмента, включая изменения в диске, межпозвонковых (фасеточных) суставах и др.

В Международной классификации болезней 10-го пересмотра люмбоишиалгический синдром может кодироваться как М54.1 «Радикулопатия», М.54.4 «Люмбалгия с ишиасом», М.54.5 «Боль в нижней части спины». В данную рубрику включены болевые синдромы, не сопровождающиеся симптомами выпадения функций спинномозговых корешков или спинного мозга. Кроме того, люмбоишиалгический синдром в большинстве случаев сопровождается спондилогенные радикулопатии, которые в МКБ кодируются как М51.1 «Дегенерация межпозвонковых дисков поясничного и других отделов с радикулопатией».



Несомненно, значительную долю в структуре неспецифических болевых синдромов составляет миофасциальная боль, которую Д.Г. Симонс и Ж.Г. Трэвелл определяют как «локальную неспецифическую мышечную боль, обусловленную возникновением в мышце фокусов повышенной раздражимости (триггерных точек)». Важно, что для постановки диагноза миофасциального болевого синдрома необходимо воспроизвести ту боль, на которую жалуется больной, надавив на активную триггерную точку. Воспроизводимость боли – одно из необходимых условий диагностики миофасциальных синдромов [3].

Имеются данные о предпочтительном (ввиду развития более быстрого анальгетического эффекта) введении различных препаратов (анестетиков, бетаметазона, толперизона и др.) в триггерные точки перед внутримышечным введением [4, 5].

Абсолютно доказана целесообразность как можно скорейшего обезболивания пациента. Чем раньше начато лечение и быстрее достигнут значимый обезболивающий эффект, тем меньше вероятность хронизации боли и лучше общий прогноз. Общепризнанным для болей в спине является обезболивание с помощью нестероидных противовоспалительных препаратов [6, 7].

Нами предпринята попытка изучить эффективность и безопасность инъекционного введения в триггерные точки селективного ингибитора циклооксигеназы 2 мелоксикама (Мовалиса) при лечении люмбоишиалгического синдрома. Этот препарат был выбран по ряду причин. Во-первых, на сегодняшний день на российском рынке Мовалис – единственный селективный ингибитор циклооксигеназы 2 в инъекционной форме. Во-вторых, результаты многих клинических исследований свидетельствуют о низкой частоте развития побочных явлений на фоне применения Мовалиса и его эффективности

в ступенчатой терапии болей в нижней части спины. В-третьих, одним из осложнений при локальном введении некоторых нестероидных противовоспалительных препаратов являются местное раздражение и очаговый некроз тканей, подтвержденные повышением уровня креатинфосфокиназы – изофермента, специфического для скелетных мышц. Ни в исследованиях на добровольцах, ни в клинических исследованиях повышения креатинфосфокиназы после внутримышечного введения мелоксикама отмечено не было. Данный препарат не вызывает местного раздражения и очагового некроза тканей, это несомненное преимущество при введении препарата в триггерные зоны. Кроме того, мелоксикам показал эффективность и безопасность не только в консервативном лечении артрозов, анкилозирующего спондилита, почечной колики, дисменореи, но и в хирургической практике при проведении эндопротезирования [8–10].

Материал и методы

С целью изучения эффективности различных лечебных комплексов проведено рандомизированное контролируемое клиническое исследование. Обязательным критерием включения в исследование было наличие болевого люмбоишиалгического синдрома. Критерии исключения – непереносимость мелоксикама, «аспириновая триада», язвенная болезнь желудка и/или двенадцатиперстной кишки в стадии обострения, клинически значимые нарушения функции печени или почек, а также беременность и кормление грудью.

Обследованные 94 пациента распределялись по группам с помощью генератора случайных чисел, при этом в группах не отмечалось существенных различий по профессиональному составу, возрасту, сопутствующей патологии, которые могли влиять на исход заболевания. Продолжительность болевого анамнеза, люмбоишиалгии, обострения люмбалгии в группах была сопоставима ($p > 0,05$) (табл. 1).

В первой (основной) группе ($n = 45$) Мовалис вводился в триггерные точки по 15 мг/1,5 мл ежедневно в течение трех суток с последующим приемом препарата перорально 15 мг ежедневно в течение 20 дней. Наиболее часто триггерные зоны локализовались у гребня подвздошной кости (место прикрепления средней ягодичной мышцы), в проекции крестцово-подвздошного сочленения паравертебрально. Во второй группе ($n = 28$) Мовалис вводился внутримышечно по 15 мг/1,5 мл (одна ампула) ежедневно в течение трех суток с последующим приемом препарата перорально 15 мг ежедневно в течение 20 дней. В третьей (контрольной) группе ($n = 21$) пациенты не принимали Мовалис и/или другие нестероидные противовоспалительные препараты. Всем больным были назначены массаж пояснично-крестцовой области, лечебная физкультура по стандартным методикам. Эффективность лечения оценивалась по Визуальной аналоговой шкале, Пятибалльной шкале оценки вертеброневрологической симптоматики [4]. Самочувствие больных отслеживалось в динамике: до лечения, после первого и третьего дня и после завершения курса лече-

Таблица 1. Продолжительность болевого синдрома в изучаемых группах

Группа	Длительность боли в пояснице, годы	Длительность люмбоишиалгии, годы	Длительность обострений, месяцы
Первая	12,4 ± 1,6	4,1 ± 0,8	1,4 ± 0,2
Вторая	12,3 ± 2,4	4,5 ± 1,2	1,4 ± 0,2
Третья	12,9 ± 1,9	5,6 ± 1,8	1,7 ± 0,3



ния. До и после лечения пациентов просили заполнить Опросник нарушений жизнедеятельности при болях в нижней части спины Освестри (индекс Освестри), опросник Мак-Гилла. Для изучения функционального состояния нервов был использован метод стимуляционной электронейромиографии. Исследование проводилось по общепринятой методике на аппарате «Нейрон-

Спектр-4» фирмы «Нейрософт» (г. Иваново). Анализировались показатели М-ответа и скорость проведения импульса до и после лечения.

Обработка данных проводилась с использованием пакета прикладных программ Primer of Biostatistics 4.03 («БИОСТАТ») общепринятыми методами вариационной статистики.

Результаты

По Визуальной аналоговой шкале начальный уровень выраженности болевого синдрома в группах был сопоставим, хотя в первой группе был несущественно выше. Интенсивность болевого синдрома достоверно уменьшалась с первого дня лечения в первой и второй группах ($p < 0,05$). На третий день более значимый анальгетический эффект отмечался в первой группе (инъекции Мовалиса в триггерные зоны) по сравнению со второй группой (внутримышечное введение Мовалиса). Улучшение в третьей группе наблюдалось с третьего дня лечения. К концу курса лечения выраженность болевого синдрома в первой и второй группах выровнялась (рис. 1), при этом достоверно отличалась от таковой в третьей группе.

Оценка состояния пациентов по Пятибалльной шкале оценки неврологической симптоматики по объему движений и нейроциркуляторному синдрому выявила положительную динамику во всех группах. Показатели объема движений в первой группе существенно улучшились уже с первого дня лечения, во второй и третьей группах – с треть-

его дня ($p < 0,05$) (рис. 2), хотя изначально в первой группе уровень ограничения движений и показатель нейроциркуляторного синдрома были выше, чем во второй и третьей группах ($p < 0,05$). К концу лечения улучшение объема движений было более выражено в первой группе.

После завершения курса лечения выраженность нейроциркуляторного синдрома в первой группе была достоверно ниже, чем до лечения ($p > 0,05$), а во второй и третьей группах имела место тенденция к уменьшению степени нейроциркуляторных проявлений (рис. 3).

Положительная динамика по показателю «корешковый синдром» наблюдалась в первой и второй группах с третьего дня лечения ($p < 0,05$). В третьей группе достоверной разницы до и после лечения не установлено ($p > 0,05$). Динамики по сколиозу не отмечено ни в одной из групп ($p > 0,05$). При оценке эффективности лечения по опроснику Мак-Гилла, детализирующему интенсивность и характер болевых ощущений, выявлено, что сумма рангов и число слов-дескрипторов в группах до лечения сопоставимы. Достоверное улучшение по сумме рангов определялось во всех группах, но во второй группе ($8,6 \pm 1,7$) было более отчетливым, чем в первой ($17,8 \pm 2,3$) и третьей ($17,3 \pm 2,6$). По количеству слов-дескрипторов достоверное улучшение наблюдалось в первой ($8,9 \pm 1,0$) и больше во второй и третьей группах – с треть-

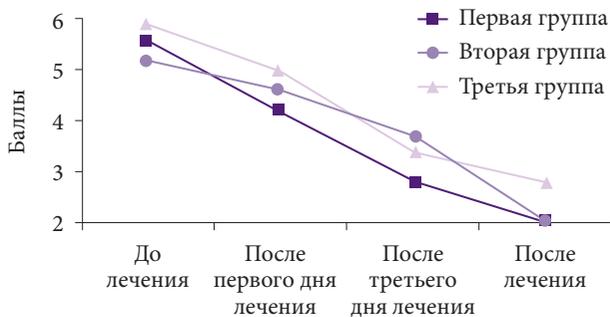


Рис. 1. Динамика болевого синдрома по Визуальной аналоговой шкале

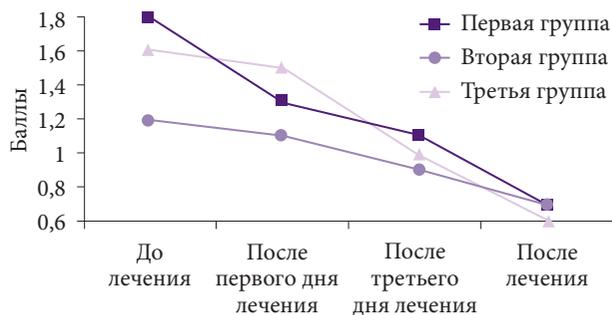


Рис. 2. Динамика объема движений по Пятибалльной шкале оценки вертеброневрологической симптоматики

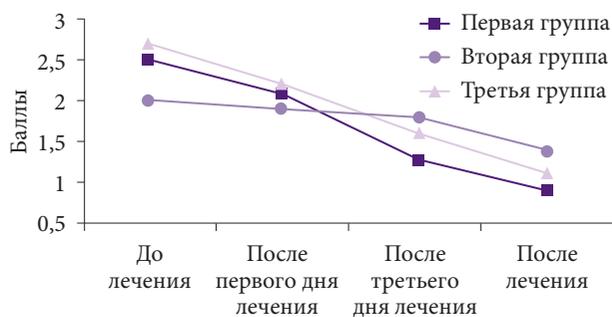


Рис. 3. Динамика нейроциркуляторного синдрома по Пятибалльной шкале оценки вертеброневрологической симптоматики

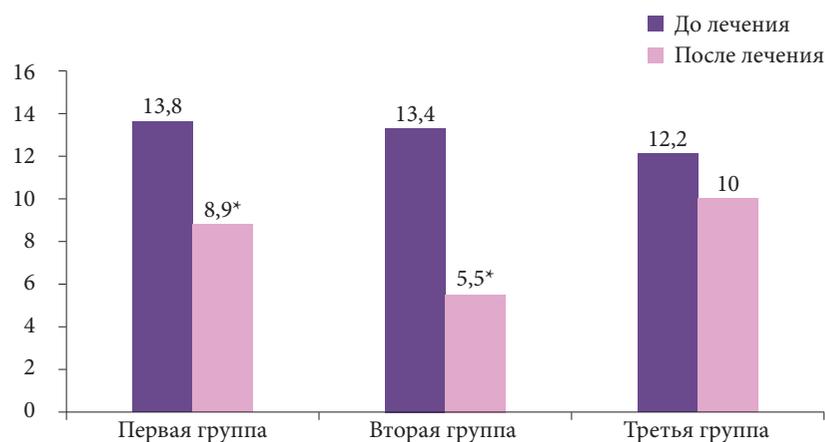
Результаты исследований свидетельствуют о низкой частоте побочных явлений на фоне применения Мовалиса и его эффективности в ступенчатой терапии болей в нижней части спины. Мовалис не вызывает местного раздражения и очагового некроза тканей, это несомненное преимущество при введении препарата в триггерные зоны



При оценке эффективности лечения по индексу Освестри, оценивающему качество жизни пациентов, получены достоверные различия во всех группах ($p < 0,05$). Улучшение было более выраженным в первой группе: $42,0 \pm 2,6$ до лечения и $28,1 \pm 2,7$ после лечения соответственно ($p < 0,01$). Менее выражено улучшение во второй ($30,1 \pm 2,4$ и $19,6 \pm 2,0$ до и после лечения соответственно) и в третьей ($31,6 \pm 3,6$ и $23,4 \pm 3,3$ до и после лечения соответственно) группах. При проведении электронейромиографии анализировались показатели М-ответа и скорость проведения импульса. У 38 (84,4%) пациентов в первой группе, 26 (92,9%) пациентов во второй и 16 (76,2%) пациентов в третьей группе при исследовании мышечно выявлялись уменьшение амплитуды ЭМГ и единичные потенциалы фасцикуляций, а также снижение скорости проведения импульса и увеличение латентного периода М-ответа. Положительная динамика – повышение скорости проведения импульса и уменьшение латентности М-ответа – отмечалась у 20 (44,4%) больных в первой группе, семи (25,0%) во второй и девяти (42,9%) в третьей группе. Динамика скорости проведения импульса и М-ответа отсутствовала у шести (13,3%) больных в первой группе, девяти (32,1%) во второй и шести (28,6%) в третьей группе. Отрицательная динамика, то есть снижение скорости проведения импульса и увеличение латентного периода М-ответа, наблюдалась у одного (2,2%) больного в первой группе, у двух (7,1%) во второй и трех (14,3%) в третьей группе.

В целом более высокий эффект от лечения (положительная динамика неврологической симптоматики, улучшение по Визуальной аналоговой шкале, опроснику Мак-Гилла и индексу Освестри) получен в первой (75,6%) и второй (64,3%) группах (в третьей только 33,3%) (табл. 2). Доля пациентов с незначительным улучшением (улучшение по Визуальной аналоговой шкале, опроснику Мак-Гилла и индексу Освестри, но отсутствие неврологической динамики) в первой и второй группах была сопоставима (22,2 и 25,0% соответственно) и выше в третьей группе (42,9%). Отсутствие динамики по опросникам и неврологической симптоматике после проведенного курса лечения реже встречалось в первой группе (2,2%), чуть чаще во второй и третьей группах (10,7 и 19,0% соответственно). В третьей группе в одном случае

(4,8%) наблюдалась отрицательная неврологическая динамика, что потребовало корректировки и продолжения лечения. Введение Мовалиса как в триггерные зоны, так и внутримышечно не сопровождалось развитием местных побочных явлений. В первой группе у двух (4,4%) больных регистрировалось повышение артериального давления, еще у двух (4,4%) – диспепсические расстройства. У одного (2,2%) пациента развилась головная боль после первой блокады Мовалисом, тем не менее лечение было продолжено и впоследствии головные боли не повторялись. Во второй группе повышение артериального давления отмечено у двух (7,1%) больных, диспепсические расстройства – также у двух (7,1%) больных. В одном (3,6%) случае зарегистрировано обострение хронического эрозивного гастрита. В треть-



* Статистически значимые различия между показателями по сравнению с исходными данными ($p < 0,05$).

Рис. 4. Оценка эффективности лечения в изучаемых группах по опроснику Мак-Гилла (число слов-дескрипторов)

Таблица 2. Эффективность лечения больных с люмбоишиалгическим синдромом

Группа	Улучшение		Незначительное улучшение		Без динамики		Ухудшение		Итого	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Первая	34	75,6	10	22,2	1	2,2	0	0	45	100
Вторая	18	64,3	7	25,0	3	10,7	0	0	28	100
Третья	7	33,3	9	42,9	4	19,0	1	4,8	21	100



ей группе в одном случае наблюдалась спонтанная головная боль и тошнота.

Таким образом, улучшение субъективных показателей и результатов клинико-инструментального обследования после проведенного курса лечения в первой группе составило 75,6%, во второй группе – 64,3%, в третьей группе – 33,3%. При этом на третий день более выраженный анальгетический эффект регистрировался в первой группе (инъекции Мовалиса в триггерные зоны), но к окончанию курса лечения эффективность, оцениваемая

по Визуальной аналоговой шкале, в первой и второй группах была сопоставима.

Выводы

При введении Мовалиса как в триггерные зоны, так и внутримышечно не отмечено местных побочных явлений. Количество больных с диспепсическими расстройствами и кратковременным повышением артериального давления было сопоставимо в первой и второй группах.

Анальгетический эффект на третий день был более выражен при введении Мовалиса в триг-

герные зоны по сравнению с внутримышечным введением, но к окончанию курса лечения эффективность, оцениваемая по Визуальной аналоговой шкале, в обеих группах была сопоставима.

Эффективность лечения после проведенного курса лечения по показателям Визуальной аналоговой шкалы, индекса Освестри и Пятибалльной шкале оценки вертебронеурологической симптоматики была выше в первой группе и составила 75,6% (во второй группе – 64,3%, в третьей группе – 33,3%). *

Литература

1. Павленко С.С. Боли в нижней части спины (эпидемиология, клинико-диагностическая классификация, современные направления в диагностике, лечении и стандартизации медицинской помощи): руководство. Новосибирск: Сибмедииздат НГМУ, 2007.
2. Low back pain initiative / ed. by G.E. Ehrlich, N.G. Khaltaev. Geneva: World Health Organization, 1999.
3. Симонс Д.Г., Трэвелл Ж.Г., Симонс Л.С. Трэвелл и Симонс. Миофасциальные боли и дисфункции. Руководство по триггерным точкам. В 2 т. 2-е изд., перераб. и доп. М.: Медицина, 2005.
4. Андреев А.В., Громова О.А., Скоромец А.А. Применение мидокалмовых блокад в лечении спондилогенных поясничных болевых синдромов. Результаты двойного слепого исследования // Русский медицинский журнал. 2002. Т. 10. № 21. С. 968–972.
5. Широков В.А., Юн О.П., Бахтерева Е.В. Эффективность локальной инъекционной терапии препаратом Мидокалм при миофасциальных болевых синдромах шейноплечевой области // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2009. Т. 109. № 6. С. 78–80.
6. Бадюкин В.В. Переносимость и безопасность мелоксикама // Русский медицинский журнал. 2007. Т. 15. № 26. С. 2037–2041.
7. Одинак М.М., Емелин А.Ю. Применение Мовалиса в лечении дорсопатий // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2004. Т. 104. № 12. С. 29–32.
8. Цветкова Е.С. Мелоксикам: применение внутримышечной формы в ревматологии // Терапевтический архив. 2003. № 8. С. 96–97.
9. Алексеев В.В., Подчуфарова Е.В. Мелоксикам в лечении люмбоишалгического синдрома // Патогенез. 2005. Т. 3. № 1. С. 59.
10. Карамеев А.Е. Мелоксикам в хирургической практике // Российский журнал боли. 2016. № 1. С. 65–75.

Efficacy and Safety of Meloxicam (Movalis) Introduction in the Trigger Zone in Lumbar Sciatica Syndrome

V.A. Shirokov, A.V. Potaturko

Yekaterinburg Medical Research Center for Prophylaxis and Health Protection in Industrial Workers

Contact person: Vasily Afonasyevich Shirokov, vashirokov@gmail.com

The results of the evaluation of the efficacy and safety of Movalis (meloxicam) introduction at the trigger zones in vertebral lumbar sciatica syndrome are provided. 94 patients were treated, randomized into three groups. For the patients of the first group Movalis was administered in trigger points for three days, with subsequent use of the drug orally in the amount of 15 mg/day for 20 days. In the second group of patients Movalis was administered intramuscularly for three days, followed by taking the drug orally in the amount of 15 mg/day for 20 days. The patients of the third group (control) didn't receive non-steroidal anti-inflammatory drugs. Treatment efficacy was evaluated by Visual Analogue Scale, the Five-Point Scale of Vertebroneurological Symptoms Assessing, the Oswestry Disability Index, the McGill Pain Questionnaire, as well as the results of stimulation electroneuromyography. In the case of both Movalis introduction in the trigger zones, and intramuscular injections local side effects were not noticed. Analgesic effect after injection in the trigger zones was more expressed than after intramuscular administration. Effectiveness of treatment was higher in the first group, amounting to 75.6%, compared with the second – 64.3%, and the third is 33.3%.

Key words: ischialgia syndrome, Movalis, trigger point

МОСКВА,
ЦЕНТР
МЕЖДУНАРОДНОЙ
ТОРГОВЛИ

Краснопресненская
набережная,
д. 12



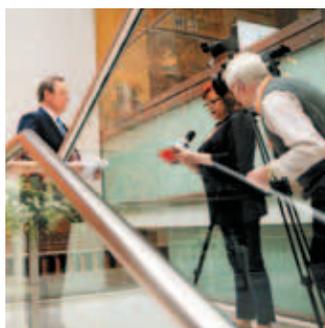
XXV Российский национальный конгресс «Человек и лекарство»

9–12 апреля 2018 года



РЕГИСТРАЦИЯ
И ЗАЯВКИ
УЧАСТНИКОВ
НА САЙТЕ
chelovekilekarstvo.ru

- ◆ Предварительная регистрация на сайте chelovekilekarstvo.ru
- ◆ Регистрация во время проведения конгресса – в холле первого этажа конгресс-центра
- ◆ Регистрация для лиц без оплаты оргвзноса обязательна



ШКОЛЫ ДЛЯ
ПРАКТИКУЮЩИХ
ВРАЧЕЙ

- ◆ Тезисы для публикации в сборнике принимаются до 1 марта 2018 г.
- ◆ Правила подачи тезисов в личном кабинете на сайте chelovekilekarstvo.ru

II СЪЕЗД
МОЛОДЫХ
ТЕРАПЕВТОВ

- ◆ Выступление с докладом, посвященным результатам собственных исследований
- ◆ Выступление с докладом, посвященным описанию клинических наблюдений орфанных заболеваний
- ◆ Конкурс молодых ученых
- ◆ Конкурс студенческих работ
- ◆ Олимпиада по терапии



Общие вопросы info@chelovekilekarstvo.ru
Участие в Съезде молодых терапевтов smt@chelovekilekarstvo.ru
Заявки на участие в выставке stend@chelovekilekarstvo.ru
Информационное партнерство press@chelovekilekarstvo.ru
109029, г. Москва, ул. Нижегородская, 32, стр. 4, оф. 202. Тел./факс: +7 (499) 584 4516



www.chelovekilekarstvo.ru



Казанская
государственная
медицинская
академия –
филиал ФГБОУ
ДПО «Российская
медицинская
академия
непрерывного
профессионального
образования»
Минздрава России

Исследование эффективности препарата Мидокалм-Рихтер в локальной инъекционной терапии миофасциальной триггерной зоны

Ф.И. Девликамова

Адрес для переписки: Фарида Ильдусовна Девликамова, fdevlikamova@mail.ru

Представлены результаты исследования клинической эффективности миорелаксанта Мидокалм у пациентов с миофасциальным болевым синдромом. Мидокалм-Рихтер (толперизон 100 мг + лидокаин 2,5 мг) вводили в миофасциальные триггерные зоны, Мидокалм назначали в таблетках 150 мг. Другую патогенетическую терапию больные не получали. Длительность лечения составила десять дней. Анальгезирующий и релаксирующий эффект препарата Мидокалм-Рихтер проявлялся к третьему дню от начала инъекций, максимальный эффект терапии был достигнут на десятый день. Мидокалм-Рихтер способствовал восстановлению периферического кровообращения в миофасциальных триггерных зонах, что подтверждалось результатами ультразвукового исследования. Результаты исследования позволяют рекомендовать препарат Мидокалм-Рихтер к широкому применению в клинической неврологии как обоснованное патогенетическое средство при миофасциальных болевых синдромах.

Ключевые слова: миофасциальный болевой синдром, миофасциальная триггерная зона, боль, локальная инъекционная терапия, Мидокалм-Рихтер, ультразвуковое исследование

Введение

Проблема миофасциальной боли не теряет актуальности уже более века. Миофасциальный болевой синдром – ведущий в клинической картине целого ряда неврологических и соматических заболеваний и часто встречается в практике неврологов, ревматологов, мануальных терапевтов и врачей других специальностей. Поиск путей лечения миофасциального болевого синдрома неразрывно связан с изучением механизмов его развития.

Миофасциальная боль – хронический болевой синдром, локальная или сегментарная боль, которая вызвана нарушением функции той или иной мышцы, возникает в связи с ее перегрузкой и проявляется мышечным спазмом и болезненными мышечными уплотнениями в напряженных мышцах.

Патогномоничным признаком миофасциальной боли служат



высокочувствительные локальные миофасциальные триггерные зоны (МТЗ) заинтересованной мышцы. Они обнаруживаются практически во всех мягких тканях, но преобладают в скелетных мышцах, выполняющих статические функции. Среди важных клинических характеристик МТЗ – локальная боль, отраженная боль и локальный судорожный ответ на механическую стимуляцию интенсивной пальпацией или инъекцией.

Многочисленные экспериментальные работы показали, что ведущая роль в генезе МТЗ принадлежит нервно-мышечной дисфункции с патологической активностью аномально функционирующих концевых пластинок экстрафузальных мышечных волокон, что обуславливает их локальное чрезмерное сокращение [1]. Повторяющиеся микротравмы или биомеханические перегрузки, такие как длительная неправильная поза и дискоординированные динамические нагрузки, приводят к стойкому высвобождению внутриклеточного кальция и патологическому мышечному сокращению отдельной части мышцы. Боль, вызванная спазмом, может зародиться в самой мышце в результате гипоксии и истощения запасов аденозинтрифосфата. Эта модель энергетического кризиса лежит в основе теории ишемического спазма мышц. Основная роль в возникновении боли при мышечном спазме отводится ишемии мышц, в результате которой снижается рН и высвобождаются боль-продуцирующие субстанции, такие как брадикинин, серотонин, простагландины и другие медиаторы воспаления. Они в свою очередь могут способствовать последующему рефлекторному спазму всей мышцы [2]. Продолжительное сокращение может привести к ишемии на клеточном уровне за счет анаэробного разложения аденозинтрифосфата и образования лактата и к ухудшению локального кровоснабжения,

что может послужить причиной снижения перфузии кислорода в мышце. Существующая гипотеза о природе МТЗ предполагает нервно-мышечную дисфункцию с избыточной секрецией ацетилхолина [3]. Следствием дальнейшей деполяризации мембраны мышечных клеток становится формирование участков локального мышечного сокращения, которые сдавливают соседние капилляры, вызывая местную ишемию. Ишемия в свою очередь способствует высвобождению субстанций, сенсibiliзирующих ноцицепторы, обуславливая восприимчивость МТЗ к давлению. Существующая гипотеза оставляет много вопросов, однако на сегодня это единственная всеохватывающая гипотеза происхождения МТЗ [4].

Миофасциальный болевой синдром относится к числу тех немногих патологий, где осмотр пациента – основной метод диагностики. Те или иные инструментальные методы исследования в определенных ситуациях могут подтвердить или уточнить предварительный диагноз, но в целом их роль сведена к минимуму. Исключение составляет ультразвуковое исследование проблемной мышцы, которое позволяет визуализировать участок спазма.

R.D. Gerwin и соавт. (1997, 1998) представили результаты исследований по визуализации МТЗ. Авторы пришли к выводу, что локальное мышечное уплотнение может быть объективно отображено при помощи ультразвукового исследования [5, 6]. О перспективности ультразвуковой диагностики МТЗ как для дифференциального диагноза, так и для точного введения иглы в мышечную ткань при локальной инъекционной терапии упоминается в работах S. Sikdar и соавт. (2009) [7]. Для миофасциального болевого синдрома характерны точечные и линейные гиперэхогенные включения в соединительнотканые структуры мышцы, нарушающие непрерывность фасцикулярных линий. Эхогенность

нарастает по мере увеличения степени фиброобразования. МТЗ предстает неомогенной зоной, где на гипоехогенном фоне регистрируются локальные повышения эхогенной плотности в толще мышцы [8].

Фармакотерапия миофасциальной боли предусматривает купирование боли, миорелаксацию триггерной зоны и устранение ишемии. В клинической практике уже более 40 лет применяется толперизон гидрохлорид (Мидокалм) – миорелаксант центрального действия, способный подавлять моно- и полисинаптические рефлексы на уровне спинного мозга и нормализовать усиленную импульсацию в ретикулярной формации [9]. Миорелаксирующее действие Мидокалма реализуется преимущественно с помощью ингибирования пресинаптического высвобождения нейромедиаторов из центральных терминалей афферентных волокон путем комбинированного влияния на потенциалзависимые натриевые и кальциевые каналы. Помимо действия на мышечный тонус Мидокалм способен усиливать периферическое кровообращение. Сосудорасширяющее действие препарата связывают с блокадой адренорецепторов, локализованных в сосудистой стенке [10, 11].

Цель исследования

Оценка клинической эффективности миорелаксанта центрального действия Мидокалм-Рихтер (толперизон 100 мг + лидокаин 2,5 мг) при введении в МТЗ с целью локального миорелаксирующего действия в соответствии с инструкцией по применению (регистрационное удостоверение П N014846/01 от 31.10.2008, обновление информации 14.09.2015).

Материал и методы

Было проведено клинико-инструментальное обследование 20 пациентов с миофасциальным болевым синдромом в возрасте от 20 до 59 лет (средний возраст

Неврология



43,53 ± 11,24 года) и длительностью заболевания от шести месяцев до шести лет (средняя длительность 2,5 ± 1,67 года).

В исследование включались пациенты обоих полов в возрасте от 18 лет, подписавшие форму информированного согласия, с диагнозом «миофасциальный болевой синдром» в соответствии с большими и малыми критериями диагностики МТЗ в мышцах верхнего плечевого пояса.

Критериями исключения служили:

- противопоказания в соответствии с инструкцией по медицинскому применению препарата Мидокалм-Рихтер;
- патология нервно-мышечного аппарата;
- сопутствующая соматическая патология, актуальная на момент обследования;
- онкологическая патология;
- гиперчувствительность к активным или вспомогательным веществам, входящим в состав препарата (в том числе к лидокаину и прочим амидным препаратам, обладающим местноанестезирующим действием);
- инфекция в месте введения препарата;
- беременность и лактация.

Дозы лекарственных средств соответствовали рекомендуемым инструкцией по медицинскому применению: Мидокалм-Рихтер общей дозой 1 мл внутримышечно в одну МТЗ утром и Мидокалм

150 мг перорально вечером однократно. Данная схема использовалась вынужденно ввиду проведения локальной терапии однократно утром. Таблетки 150 мг назначались вечером для перекрытия терапевтического окна. Другую патогенетическую терапию больные не получали. Длительность лечения составила десять дней. Состояние пациентов оценивалось в динамике: до введения препарата, через три и десять дней лечения.

Все пациенты проходили клиническое обследование с оценкой МТЗ в соответствии с большими и малыми критериями диагноза:

- ✓ жалобы на региональную боль;
- ✓ пальпируемый «тугой тяж» в мышце;
- ✓ участок повышенной чувствительности в пределах этого тяжа;
- ✓ характерный паттерн отраженной боли или чувствительных расстройств;
- ✓ ограничение объема движения;
- ✓ воспроизводимость боли или чувствительных нарушений при стимуляции МТЗ;
- ✓ локальное вздрагивание при пальпации или инъекции триггерной зоны;
- ✓ уменьшение боли при растяжении или инъекции мышцы, результаты которого вносились в информационно-регистрационную карту пациента на каждом визите.

При оценке состояния МТЗ наряду с визуальной оценкой проводилось кинестезическое исследование с вычислением индекса мышечного синдрома.

Пациенты оценивали болевой синдром с помощью аналоговых шкал: Визуально-аналоговой шкалы, предполагающей ассоциацию выраженности боли с длиной отрезка между точками «боли нет» и «невыносимая или максимальная боль», а также Вербальной шкалы оценки боли, позволяющей выбирать наиболее точно отражающие боль слова.

Для оценки качественных особенностей боли использовали болевой опросник Мак-Гилла.

Он представляет собой анкету, содержащую различные характеристики боли: сенсорно-дискриминативные (ноцицептивные пути проведения), мотивационно-аффективные (ретикулярная формация и лимбические структуры) и когнитивно-оценочные (кора головного мозга).

Общая эффективность лечения и общее впечатление оценивались по Шкале общего клинического впечатления (Global Clinical Impression of Change – GCIC).

Ультразвуковое исследование, которое позволяет визуализировать участок спазма, выполнялось дважды: до введения препарата и через десять дней лечения. Удалось не только лоцировать МТЗ, но и оценить состояние кровотока до и после введения препарата Мидокалм-Рихтер.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием программного обеспечения Excel Worksheet из пакета Microsoft Office 2013. Использовался метод вариационной статистики с вычислением средней арифметической (M), стандартного отклонения (SD) и критерия достоверности (t). За достоверные принимались различия на уровне значимости 95% при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

Положительная динамика состояния больных наметилась ко второму-третьему дню лечения. К десятому дню отмечалось восстановление плотности мышечной ткани с тенденцией к ее нормализации. Клинически выявлено, что доза была достаточной и адекватной. Следует отметить, что генерализованной слабости мышцы после введения препарата в МТЗ не наблюдалось. При оценке состояния скелетных мышц наряду с визуальным осмотром проводилось их кинестезическое исследование, которое позволяет определить тонус мышц, гипотрофию, количество пальпируемых болезненных узелков, болезненность, продолжительность болезненности, сте-

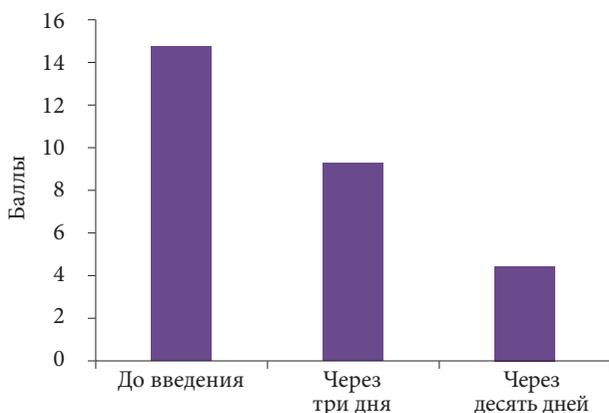


Рис. 1. Индекс мышечного синдрома в МТЗ до введения препарата Мидокалм-Рихтер, через три и десять дней лечения



пень иррадиации боли при пальпации. Для количественного выражения полученных при исследовании данных использовали индекс мышечного синдрома (ИМС), определяемый суммой баллов субъективных и объективных признаков [12]. У здорового человека тонус мышц равен 1 баллу (ИМС = 1). На основании ИМС выделено три степени тяжести мышечного синдрома: первая (легкая) – до 8 баллов, вторая (средняя) – от 9 до 15 баллов, третья (тяжелая) – более 15 баллов.

Результаты кинестезического исследования с оценкой ИМС представлены на рис. 1. До введения препарата ИМС составлял $14,89 \pm 2,05$ балла, что соответствовало пограничному значению между тяжелой и средней степенью тяжести мышечного синдрома. К третьему дню величина ИМС снизилась до средней степени тяжести мышечного синдрома и составила $9,16 \pm 1,83$ балла. Оценка ИМС на десятый день от введения препарата выявила тенденцию к нормализации показателя – $4,37 \pm 1,57$ балла, что соответствовало легкой степени тяжести мышечного синдрома.

Основу клинической картины составлял алгический синдром. Боль локализовалась в типичных местах [13] в зависимости от расположения МТЗ с характерной отраженной болью, локальным судорожным ответом и отраженным вегетативным феноменом. Пациенты жаловались на постоянную ежедневную монотонную боль ноющего, ломящего, давящего, распирающего, иногда вплоть до колющего характера. Уровень боли варьировался от умеренной раздражающей до истощающей. Чаще всего боль локализовалась в надплечье с иррадиацией в надлопаточную область и область затылка, вдоль позвоночного края лопатки, а также в область акромиона и возможным неприятным ощущением дрожи с пилomotorной реакцией в виде отраженного вегетативного феномена.

Боль – субъективное ощущение, поэтому трудно поддается объективной оценке. Для определения интенсивности боли больному предлагалось сделать

отметку на Визуальной аналоговой шкале в соответствии с баллами от 0 до 10, где 0 означал «нет боли», а 10 – «нестерпимая боль». При необходимости для облегче-

Таблица 1. Интенсивность боли по Визуальной аналоговой шкале и Вербальной шкале оценки боли у пациентов с миофасциальным болевым синдромом до введения препарата Мидокалм-Рихтер, через три и десять дней лечения, баллы

Шкала	До введения	Через три дня	Через десять дней
Визуальная аналоговая шкала	$7,42 \pm 1,68$	$4,26 \pm 1,24$	$1,95 \pm 1,13$
Вербальная шкала оценки боли	$3,21 \pm 0,79$	$1,84 \pm 0,50$	$0,89 \pm 0,57$

Таблица 2. Интенсивность боли по опроснику Мак-Гилла у пациентов с миофасциальным болевым синдромом до введения препарата Мидокалм-Рихтер, через три и десять дней лечения, баллы

Показатель	До введения	Через три дня	Через десять дней
Индекс числа выбранных дескрипторов	$15,11 \pm 1,73$	$9,90 \pm 2,87$	$6,11 \pm 2,42$
Ранговый индекс боли	$34,21 \pm 7,71$	$14,26 \pm 4,39$	$8,37 \pm 4,73$

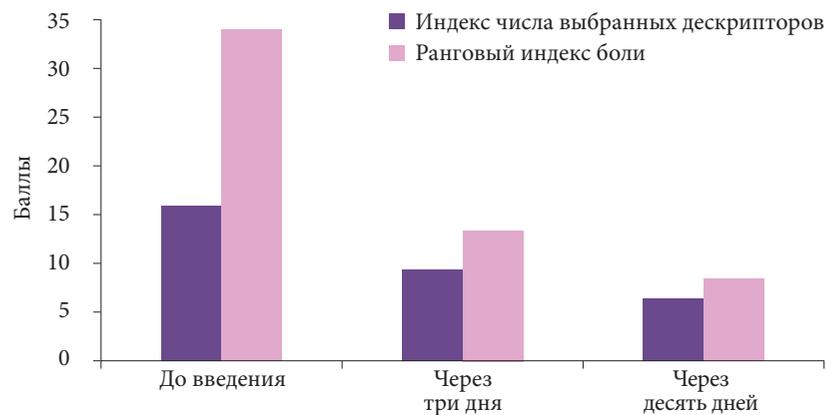


Рис. 2. Интенсивность боли по опроснику Мак-Гилла у больных с миофасциальным болевым синдромом до введения препарата Мидокалм-Рихтер, через три и десять дней лечения

Таблица 3. Интенсивность боли по отдельным анализируемым компонентам опросника Мак-Гилла (по ранговому индексу боли) у пациентов с миофасциальным болевым синдромом до введения препарата Мидокалм-Рихтер, через три и десять дней лечения, баллы

Компонент	До введения	Через три дня	Через десять дней
Сенсорный	$21,33 \pm 6,36$	$7,72 \pm 3,29$	$2,78 \pm 1,26$
Аффективный	$10,33 \pm 2,87$	$4,39 \pm 1,38$	$3,61 \pm 1,88$
Эвалюативный	$3,11 \pm 0,47$	$2,0 \pm 0,34$	$1,11 \pm 0,32$

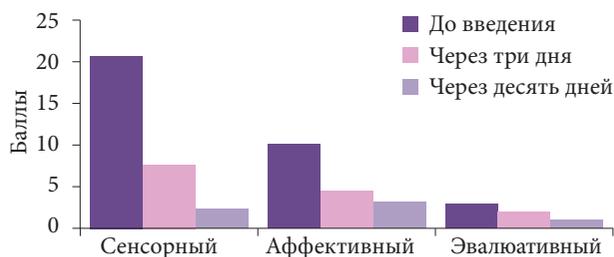
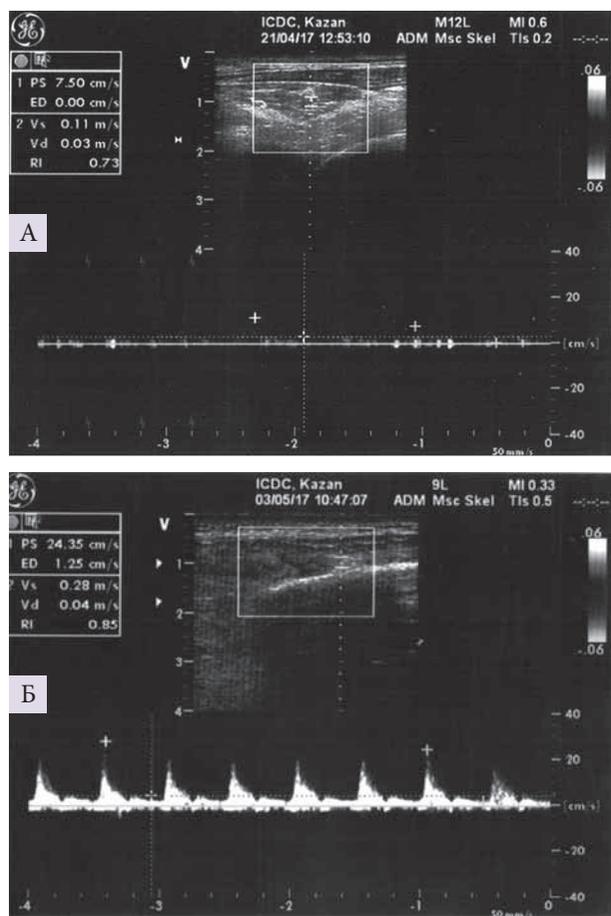


Рис. 3. Интенсивность боли по отдельным анализируемым компонентам опросника Мак-Гилла (по ранговому индексу боли) у пациентов с миофасциальным болевым синдромом до введения препарата Мидокалм-Рихтер, через три и десять дней лечения



Примечание. А – лоцируется сформированная гиперэхогенная триггер-зона с единичными включениями кальция размером $15 \times 4 \times 3$ мм, объем 0,10 мл. При цветовом доплеровском картировании лоцируется периферический кровоток у основания зоны с линейной скоростью кровотока 11 см/с, индекс резистентности 0,73. Б – лоцируется нормализация тканей структуры и мышцы, триггерная зона стала более расплывчатой. При цветовом доплеровском картировании выявляется умеренная гиперваскуляризация по сравнению с предыдущим исследованием, лоцируется периферический кровоток с линейной скоростью кровотока до 30–40 см/с, регистрируется центральный кровоток до 5 см/с.

Рис. 4. Ультразвуковое исследование МТЗ в горизонтальной порции трапециевидной мышцы до (А) и через десять дней после (Б) локального введения препарата Мидокалм-Рихтер

ния передачи своих ощущений больной использовал шкалу цветоделения. Пациенту предлагали выбирать наиболее точно отражающие его боль слова: нет боли, слабая боль, боль средней интенсивности, сильная боль и очень сильная боль, что оценивалось по пятибалльной Вербальной шкале оценки боли – от 0 до 4 баллов.

Данные об интенсивности боли по Визуальной аналоговой шкале и Вербальной шкале оценки боли до и в различные периоды после введения Мидокалм-Рихтер в МТЗ представлены в табл. 1. К третьему дню лечения интенсивность боли снизилась практически в два раза. Через десять дней от введения препарата исследуемые показатели были минимальными, что корригировало с данными оценки индекса мышечного синдрома.

Достоверная количественная оценка интенсивности боли помогает отслеживать эффективность лечебных воздействий. Один из тестов – опросник Мак-Гилла позволяет охарактеризовать в динамике не только интенсивность боли, но и ее сенсорный и эмоциональный компоненты, что может быть использовано для оценки динамики патологического процесса. Эвалюативная шкала по сути представляет вербальную ранговую шкалу, в которой выбранное слово соответствует определенному рангу. Полученные данные оценивались с помощью двух показателей: индекса числа выбранных дескрипторов и рангового индекса боли (табл. 2, рис. 2).

Анализ интенсивности боли по опроснику Мак-Гилла показал положительную динамику локальной терапии препаратом Мидокалм-Рихтер на алгический компонент миофасциального болевого синдрома: интенсивность боли значительно снизилась уже к третьему дню и продолжила уменьшаться, что было зафиксировано на десятый день лечения. Аналогичную тенденцию снижения болевого синдрома выявил

анализ сенсорно-дискриминативного (отражающий ноцицептивные пути проведения), мотивационно-аффективного (ретикулярная формация и лимбические структуры) и эвалюативного, когнитивно-оценочного (кора головного мозга) компонентов опросника Мак-Гилла по ранговому индексу боли (табл. 3, рис. 3).

Средний показатель качества жизни по оценке пациентами на момент обследования составил $32,05 \pm 14,95$ балла (из 100 возможных). Через три дня лечения он повысился до $52,58 \pm 12,18$ балла. Наилучшие показатели ($75,79 \pm 13,16$ балла) зафиксированы на десятый день применения препарата Мидокалм, что связано с уменьшением боли и дискомфорта в мышцах.

Оценка изменения состояния пациентов под влиянием проводимой терапии по шкале GCIC продемонстрировала положительную тенденцию: $2,37 \pm 0,50$ балла к третьему дню и $3,47 \pm 0,77$ балла к десятому дню лечения.

Проведенное исследование показало, что как анальгезирующий, так и релаксирующий эффект препарата Мидокалм-Рихтер проявляется к третьему дню от начала инъекций, однако максимальный релаксирующий эффект терапии отмечается на десятый день.

Ультразвуковое исследование МТЗ проводилось дважды: до введения препарата и через десять дней лечения. Удалось не только лоцировать МТЗ, но и оценить состояние кровотока до и после применения препарата Мидокалм-Рихтер. Данные ультразвукового исследования с восстановлением, а порой и возобновлением кровотока (рис. 4) позволили патогенетически обосновать введение препарата Мидокалм-Рихтер в МТЗ.

Заключение

Проведенное исследование эффективности применения препарата Мидокалм-Рихтер при миофасциальном болевом

МИДОКАЛМ®

толперизон



Ампулы 100 мг (1 мл) №5



Таблетки 150 мг №30

СВОБОДА ДВИЖЕНИЯ

Без боли в спине

**и седативного
эффекта**



- Сокращает сроки лечения боли в спине и препятствует хронизации заболевания^{1,2}
- Предпочтительный профиль безопасности в отношении АД и ЦНС^{3,4}
- Уникальная возможность ступенчатой терапии острой боли

1. Pratzel H.G., Ramm S. Pain 67, 417, 1998; 2. Гурак С.В., Парфенов В.А., Борисов К.В. Боль. №3 (12) 2006; 3. Kohne-Volland R., Strathmann A.G. Клиническое исследование мидокалма (толперизона гидрохлорида). // Качественная клиническая практика. – 2002. – №1. – С.1-11; 4. Ковальчук В.В., Скоромец А.А. Сравнительная характеристика эффективности различных миорелаксантов при реабилитации пациентов со спастичностью после инсульта. // Неврология и психиатрия. 2008. – №8. – С. 18-23.



ГЕДЕОН РИХТЕР



синдроме продемонстрировано положительное миорелаксирующее и обезболивающее действие препарата. Кроме того, Мидокалм-Рихтер способствовал восстановлению периферического кровообращения в МТЗ, что подтверждено результатами ультразвукового исследования. Доказанная клиническая эффективность позволила не при-

менять в течение периода лечения других фармакологических препаратов или мануальных пособий.

Необходимо отметить, что релаксация тонически напряженных мышц с помощью препарата Мидокалм-Рихтер позволяет существенно повысить эффективность лечения заболеваний, сопровождающихся мышечным

спазмом. Несомненно, препарат будет со значительным успехом использоваться в терапии миофасциальной боли.

Можно рекомендовать препарат Мидокалм-Рихтер к широкому применению в клинической неврологии как обоснованное патогенетическое средство при миофасциальных болевых синдромах. *

Литература

1. *Simons D.G.* New views of myofascial trigger points: etiology and diagnosis // Arch. Phys. Med. Rehabil. 2008. Vol. 89. № 1. P. 157–159.
2. *Mense S.* Muscle pain: mechanisms and clinical significance // Dtsch. Arztebl. Int. 2008. Vol. 105. № 12. P. 214–219.
3. *Hong C.Z., Simons D.G.* Pathophysiologic and electrophysiologic mechanisms of myofascial trigger points // Arch. Phys. Med. Rehabil. 1998. Vol. 79. № 7. P. 863–872.
4. Muscle pain: understanding the mechanisms / ed. by S. Mense, R.D. Gerwin. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 2010.
5. *Gerwin R.D., Duranleau D.* Ultrasound identification of the myofascial trigger point // Muscle Nerve. 1997. Vol. 20. № 6. P. 767–768.
6. *Gerwin R.D., Feinberg L.* Ultrasound of the myofascial trigger point // J. Musculoskeletal Pain. 1998. Vol. 6. № 2. Suppl. P. 26.
7. *Sikdar S., Shah J.P., Gerber T. et al.* Novel applications of ultrasound technology to visualize and characterize myofascial trigger points and surrounding soft tissue // Arch. Phys. Med. Rehabil. 2009. Vol. 90. № 11. P. 1829–1838.
8. *Широков В.А.* Миофасциальный болевой синдром: проблемы диагностики и лечения // Эффективная фармакотерапия. 2017. Вып. 21. Неврология и психиатрия № 2. С. 20–29.
9. *Кукушкин М.Л.* Современный взгляд на механизм действия Мидокалма // Российский журнал боли. 2012. № 2. С. 15–19.
10. *Abranyi I.* Study on the effect of 150-mg Mydocalm coated tablets in peripheral vascular diseases and in myotonias of various origin // Ther. Hung Med. J. 1988. Vol. 36. № 2. P. 56–61.
11. *Furuta Y., Yoshikawa A.* Reversible adrenergic alpha-receptor blocking action of 2,4'-dimethyl-3-piperidino-propiofenone (tolperisone) // Jpn. J. Pharmacol. 1976. Vol. 26. № 5. P. 543–550.
12. *Хабиров Ф.А., Хабиров П.А.* Мышечная боль. Казань: Книжный дом, 1995.
13. *Simons D.G., Travell J.G., Simons L.S., Cummings B.D.* Travell & Simons' Myofascial pain and dysfunction. The trigger point manual. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 1999.

Study of the Drug Mydocalm-Richter Efficiency for Local Injection Therapy of Myofascial Trigger Zone

F.I. Devlikamova

Kazan State Medical Academy – Branch Campus of the FSBEI of FPE «Russian Medical Academy of Continuous Professional Education» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation

Contact person: Farida Ildusovna Devlikamova, fdevlikamova@mail.ru

Results are presented of a study of muscle relaxant Mydocalm clinical efficacy in patients with myofascial pain syndrome. Mydocalm-Richter (tolperisone 100 mg + lidocaine 2.5 mg) was injected into the myofascial trigger area, in addition patients were treated with Mydocalm tablets 150 mg. Another pathogenetic therapy was not provided for patients. The duration of treatment was ten days. Analgesic and relaxing effect of the drug was manifested on the third day from the start of injections, the therapy maximum effect was achieved in ten days. Mydocalm-Richter helped to restore peripheral blood circulation in the myofascial trigger areas, which was confirmed by the results of the ultrasonography examination. The results of the study allow recommending of the drug Mydocalm-Richter for widespread use in clinical neuroscience as a reasonable pathogenetic agent in myofascial pain syndromes.

Key words: *myofascial pain syndrome, myofascial trigger area, pain, local injection therapy, Mydocalm-Richter, ultrasonography*

Министерство здравоохранения России
Ассоциация травматологов-ортопедов России (АТОР)
Центральный институт травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова Минздрава РФ
Научно-клинический центр остеопороза ЦИТО
Межрегиональная ассоциация хирургов-вертебрологов
Медицинская ассоциация по остеонекрозу

VII Научно-образовательная
конференция
с международным участием

ПРОБЛЕМА ОСТЕОПОРОЗА В ТРАВМАТОЛОГИИ И ОРТОПЕДИИ



osteoporosis.trauma.pro

Москва

16-17 февраля 2018 года



ОРГКОМИТЕТ

Александр Николаевич Торгашин
+7 (926) 484-76-74
alexander.torgashin@gmail.com

ТЕХНИЧЕСКИЙ ОРГАНИЗАТОР

ООО «Ивентариум»
+7 (925) 491-74-11
mail@eventarium.pro

osteoporosis.trauma.pro

Реклама



osteoporosis.trauma.pro



Первый
Московский
государственный
медицинский
университет
им. И.М. Сеченова
(Сеченовский
Университет)

Миофасциальный болевой синдром: клинико-патофизиологические аспекты и эффективное обезболивание

Е.М. Евдокимова, А.Э. Шагбазян, Г.Р. Табеева

Адрес для переписки: Елена Михайловна Евдокимова, chernovalm@inbox.ru

Миофасциальный болевой синдром – полиэтиологическое состояние, характеризующееся сложными процессами симптомообразования. Влияние миофасциальной боли на повседневное функционирование может быть довольно значительным, поскольку пациенты страдают не только от снижения функционального статуса, связанного с костно-мышечной болью и потерей двигательной функции, но и от расстройств эмоционально-волевой сферы, снижения качества жизни в целом. Стратегическая цель лечения миофасциального болевого синдрома подразумевает купирование боли, постепенное увеличение двигательных возможностей и изменение сформированного стереотипа движений. Среди фармакологических методов один из наиболее эффективных и удобных в практическом применении – использование локальных форм нестероидных противовоспалительных препаратов, что подтверждается результатами специальных исследований и многолетней клинической практикой.

Ключевые слова: миофасциальный болевой синдром, триггерные точки, нестероидные противовоспалительные препараты, местные формы нестероидных противовоспалительных препаратов, Долгит крем

Введение

Боли, не связанные с вовлечением корешков и периферических нервов, а также внутренних органов, относят к мышечно-ске-

летным болям (неспецифические возрастные или связанные с микроразрушением либо мышечно-скелетной дисфункцией) [1]. Это самый распространенный тип

боли (почти 98% всех случаев болей в спине). Типичным примером мышечно-скелетной боли является миофасциальный болевой синдром (МБС), который вызывает значительную дезадаптацию пациентов. МБС затрагивает до 85% населения в целом в течение жизни, тогда как его общая распространенность составляет 46% [2, 3]. Высокая распространенность МБС в популяции обусловлена урбанизацией, малоподвижным образом жизни, изменением двигательных стереотипов, характером питания и прочими факторами риска [4, 5].

МБС – яркий представитель клинического полиморфизма, представляет собой совокупность сенсорных, моторных и вегетативных симптомов, включая локальную боль, снижающую диапазон активных движений (чаще всего МБС локализуется в спине, шее, голове и суставах [6]), и мышечную слабость. Влияние МБС на повседневное функционирование может быть значительным,



поскольку пациенты страдают не только от снижения функционального статуса, связанного с костно-мышечной болью и потерей двигательной функции, но и от расстройств эмоционально-волевой сферы и снижения качества жизни [7].

В качестве синонимов МБС ранее использовались термины «фибромиозит», «миалгия», «мышечный ревматизм», «несуставной ревматизм», часть из них нашли отражение в Международной классификации болезней 10-го пересмотра. В классе болезней костно-мышечной системы представлены миозит (М60.9), миофасцит (острый) (М60.9), миофиброз (М62.8), миофиброзит (М97.0), миалгия (межреберная) (М79.1), фасцит (М72.5). В классе болезней нервной системы боли в мышцах указаны как миопатии (G72.9) [8].

Факторы риска

Все факторы риска развития вертеброневрологической патологии принято разделять на некорректируемые (наследственность, возраст, пол) и корректируемые, устранив которые можно в значительной степени повлиять на этиологическую составляющую патологического процесса [9].

Женский пол – некорректируемый фактор риска. Женщины чаще жалуются на разнообразные временные или рецидивирующие мышечные боли (кроме тех, что они испытывают во время менструаций, беременности и родов) [10] и отмечают более сильную, частую и продолжительную боль [11]. Наиболее выраженные половые различия наблюдаются в возрасте 17–44 лет. Распространенность МБС всех локализаций уменьшается в пожилом и старческом возрасте, так же как нивелируется и половая дифференциация распространения МБС. Исключение составляют только суставные боли [12, 13] и фибромиалгии [14], которые чаще встречаются у женщин пожилого возраста.

К корректируемым факторам риска, которые составляют основу преждевременного развития хронической боли в спине, относятся:

- профессиональные (физический труд, статические нагрузки на позвоночник, позные нагрузки с наклонами вперед и ротацией тела, работа, вибрация);
- психосоциальные факторы, связанные с острым и хроническим стрессом;
- нарушения двигательного стереотипа, обусловленные сколиозом, кифосколиозом, сутулость ввиду слабости мышечного корсета и отсутствия регулярных физических нагрузок, занятий физкультурой;
- влияние метеофакторов (локальное или общее переохлаждение);
- нерациональное питание и заболевания желудочно-кишечного тракта (нарушения всасывания витаминов группы В, синдром мальабсорбции, употребление пищи с большим содержанием пуриновых оснований, избыточная масса тела, ожирение);
- курение, злоупотребление алкоголем.

Один из корректируемых факторов – сидячий образ жизни, следствием которого становятся уменьшение выраженности поясничного лордоза, увеличение давления на переднюю часть межпозвоночного диска и растяжение его задней части, растяжение связок и капсул фасеточных суставов, нарушение гидратации и кровоснабжения диска, нарушение тонуса мышц спины и брюшного пресса.

Этиология и патогенез

МБС – полиэтиологическое состояние. D.G. Simons и соавт. предположили, что начало и персистенция МБС связаны с локализованной зоной изменения болевой чувствительности, называемой триггерными точками (ТТ) [15]. По определению Международной ассоциации

по изучению боли (IASP), МБС представляет собой хронический болевой синдром, возникающий от одного или нескольких ТТ одной или нескольких мышц [16]. К факторам формирования ТТ относятся:

- определяющие (вертеброгенный, висцерогенный, травматический);
- предрасполагающие (генетический, нейровегетативный, психогенный);
- провоцирующие (неблагоприятные статокINETические и психоэмоциональные воздействия) [17].

В качестве первичных этиологических факторов рассматривают растяжение мышц, перегрузку на фоне чрезмерной физической активности при продолжительной повторяющейся монотонной физической деятельности, локальные травмы, профессиональную мышечную микротравматизацию, перегрузку мышц при разной длине нижних конечностей, предпочтение конечности в результате особенностей физической нагрузки или психологический стресс [18]. Низкая эргономичность, длительное неправильное позуальное позиционное положение, мышечная утомляемость, ожирение могут стать причиной формирования МТТ. По некоторым данным, хорошая физическая форма у здоровых людей или тренированных спортсменов снижает риск формирования МТТ, что предполагает высокий порог сопротивляемости провоцирующим перечисленным факторам или их комбинации, инициирующим ТТ [19]. Старение, соматические заболевания, поражения внутренних органов и психологический стресс могут дополнять перечисленные механизмы развития МТТ [20, 21]. Описано образование МТТ в результате спонтанного болевого синдрома у лиц, страдающих фибромиалгией [22, 23]. ТТ также наблюдались у пациентов с рефлекторной симпатической дистрофией, которая, по мнению многих исследовате-

Неврология



лей, возникает из-за личностно-эмоционального и психологического состояния или острого/хронического психологического стресса [24, 25].

В качестве вторичных причин МБС рассматривают ятрогенный фактор – применение препаратов химиотерапии (таксан-содержащих режимов), используемых при различных видах опухолей [26, 27].

Согласно результатам игольчатой электронейромиографии, в МТТ регистрируется повышенная миогенная активность, в то время как прилегающая мышца остается беззвучной при психологическом стрессе [20]. Острый или хронический стресс увеличивают выработку стрессовых гормонов и активируют симпатическую нервную систему. Считается, что повышение уровня гормонов и симпатическая стимуляция в этом состоянии способствуют увеличению выделения ацетилхолина в нервно-мышечном соединении, вследствие чего сокращаются моторные единицы, реализующие гиперраздражимость ТТ [28]. Понимание биомеханики МТТ имеет решающее значение для разработки методов лечения МБС.

Г.А. Иваничев называет ТТ объектом раздражения ноцицепторов, который иннервирует связки, капсулы суставов, жировую ткань, периост, скелетные мышцы и наружные оболочки кровеносных сосудов [17]. Согласно предложенному определению D.G. Simons и соавт., МТТ – гиперраздражимая очаговая область в уплотненном или тугом тяже скелетной мышцы и/или ее фасции, болезненная при пальпации [18]. Во всех случаях ведущими патогенетическими механизмами формирования МТТ служат рефлекторные тонические изменения в мышце на ее ограниченном участке [29]. Локальные области мышцы – пальпируемые жесткие тугие тяжи (узлы). Считается, что эта жесткость может возникнуть в результате чрезмерного сокра-

щения саркомера в этой области [30, 31].

Гистологическое исследование биопсий мышц из МТТ обнаруживает структурные признаки гиперконстрикции мышц с устойчивым высвобождением кальция из саркоплазматического ретикулума из-за интенсивной нейрональной активации и генерации потенциала действия [31]. J. Borgstein и D.G. Simons подтверждают, что ТТ проявляют спонтанную электрическую активность и генерацию потенциала аберрантного действия [32]. Дальнейшее изучение биопсийного материала гипертонической мышцы выявило саркомерное сокращение, дегградацию белка и миофибрилла, митохондриальную дисфункцию с последующим разрывыванием метаболического стресса и источника аденозинтрифосфата (АТФ). К важнейшим звеньям патогенетического процесса длительных тонических изменений в мышце относятся не только увеличение метаболического стресса, но и вторично возникающие нарушения микроциркуляции. Этот комплекс формирует устойчивую патологическую систему, связанную с высвобождением миокинов, провоспалительных цитокинов и нейротрансмиттеров, которые также, несомненно, генерируют МТТ и формируют МБС [33].

Основные звенья патогенеза соматогенных болевых синдромов, в том числе и МБС, были раскрыты в рефлекторной концепции D.G. Simons [15]:

- аномальное выделение ацетилхолина в сокращенной мышце;
- увеличение напряжения мышечного волокна, которое рассматривается как тугой мышечный тяж, и рефлекторное сокращение мышечного волокна с дальнейшей деформацией мышцы способствуют нарушению микроциркуляции;
- возникающая локальная гипоксия разрушает митохондриальный энергетический метаболизм, снижает содержание АТФ и приводит к следующей стадии;

- нарушение тканевого обмена;
- выделение алгогенов и сенситизация рецепторов в области повреждения;
- активация автономных механизмов, которая замыкает петлю обратной связи и приводит вновь к аномальному высвобождению ацетилхолина.

Концепция D.G. Simons была дополнена результатами исследований R.D. Gerwin и соавт. [28], которые предложили более конкретные детали цикла обратной связи. К примеру, активность симпатической нервной системы увеличивает высвобождение ацетилхолина, а также потенцирует местную гипоперфузию, вызванную сокращением мышц. Развившаяся в результате ишемия/гипоксия становится причиной сдвига кислотно-щелочного равновесия (снижению рН). Эксперименты показали, что инъекции кислого солевого раствора (рН = 4) могут вызывать мышечную боль путем активации ноцицепторов мышечных волокон, а именно кислотно-чувствительных ионных каналов (ASIC3) [34, 35]. Подобный уровень рН намного ниже порога ишемии, и активация каналов ASIC3 происходит при меньшем физиологическом уровне рН [36]. Длительная локальная ишемия/гипоксия приводит к мышечной травме, высвобождению калия, брадикининов, цитокинов, АТФ и субстанции P [28, 37], активации кальцитонин ген-зависимого пептида (calcitonin gene-related peptide – CGRP), что вызывает деполаризацию ноцицептивных нейронов и формирует феномен боли [38]. CGRP ингибирует ацетилхолинэстеразу, повышает количество ацетилхолиновых рецепторов и высвобождает ацетилхолин. Спонтанное выделение ацетилхолина на концевой пластине постсинаптической мембраны в результате воздействия CGRP называют уткойой ацетилхолина [39]. Последующее снижение рН также может вызвать увеличение высвобождения ацетилхолина [40]. Результатом



каскадного процесса становятся увеличение ацетилхолина в нервных терминалах, синаптической щели и увеличение потенциалов на концевой пластине мышечного волокна, что обуславливает ее большее сокращение и гипертоonus [41, 42].

Вследствие усиления ноцицептивного афферентного потока и сенситизации ноцицептивных нейронов на различных уровнях центральной нервной системы со временем первичная зона болевой чувствительности расширяется и в дальнейшем может выходить за пределы поврежденных тканей. Участки с повышенной болевой чувствительностью к повреждающим стимулам называют зоной гипералгезии [43].

Выделяют первичную и вторичную гипералгезию. Первичная гипералгезия охватывает поврежденные ткани, вторичная гипералгезия локализуется вне зоны повреждения. По мнению А.М. Василенко и соавт., основу формирования зоны первичной гипералгезии составляет феномен периферической сенситизации [44]. Он заключается в повышении возбудимости периферических нервных рецепторов под влиянием нейротрансмиттерных аминокислот и нейропептидов, выделяющихся из поврежденной ткани и неповрежденных тканевых элементов под воздействием ноцицептивной стимуляции. Гипервозбудимые периферические рецепторы обеспечивают повышение афферентации к задним рогам спинного мозга, снижение мембранного потенциала первичных центральных ноцицептивных нейронов и повышение их возбудимости. Так возникает центральная сенситизация – основа формирования генератора патологически усиленного возбуждения и зон вторичной гипералгезии. Зона вторичной гипералгезии может располагаться на достаточном удалении от места повреждения, в том числе на противоположной стороне [44]. Таким образом, пе-

риферическое первичное повреждение запускает каскад патофизиологических и регуляторных процессов, впоследствии вовлекающий всю ноцицептивную систему от тканевых рецепторов до корковых нейронов.

Классификация

Для систематизации различных видов МБС было предложено достаточно большое количество различных классификаций. Среди наиболее часто используемых в практической деятельности – классификация Г.А. Иваничева [17], согласно которой МБС подразделяется на локальную, регионарную, генерализованную.

Локальная боль не испытывается в покое, провоцируется давлением или растяжением мышцы, определяется в виде тугого тяжа вдоль мышцы. Отраженная боль отсутствует. Мышца при пальпации обычной консистенции и не укорочена. Местные вегетативные реакции (пиломоторный эффект, гипергидроз, вазодистонические реакции) в покое не выражены, воспроизводятся только при энергичной пальпации.

Регионарная боль тянущего характера ощущается по всей длине мышцы. При локальном мышечном гипертоонусе боль может быть спонтанной и вызванной. Характерны болезненные переживания ночью, уменьшающиеся при активности. При пальпации воспроизводится типичная отраженная боль в соседние участки, определяется повышение тонуса всей мышцы или мышц-агонистов, при этом боль может сопровождаться негрубым снижением мышечной силы.

Генерализованная боль – диффузная боль в группе мышц, как выраженная в покое, так и усиливающаяся при любом движении. Пальпация мышцы сопровождается генерализацией болезненности и резким повышением тонуса не только мышц-агонистов, но и антагонистов. Определение локального мышечного гипертоонуса затруднено из-за повы-

шенного тонуса исследуемой мышцы. Генерализованная боль характеризуется значительным снижением мышечной силы, формирующимся патологическим двигательным стереотипом, надсегментарными вегетативными расстройствами, астенодепрессивным синдромом и диссомническими нарушениями.

Диагностика

К основным клиническим критериям МБС относятся уплотнение мышцы, ее болезненность, повышение сократительной активности, нарушение нормальных координационных отношений между различными мышечными группами. Уплотнение мышцы может иметь различные размеры, конфигурацию, протяженность, консистенцию и другие объективные характеристики.

МБС, как было отмечено ранее, определяется ТТ [18]. Клинически МТТ верифицируются как активные или латентные (скрытые). Активная МТТ – нейрофизиологическая основа, вызывающая спонтанную локальную боль, а также двигательные и местные вегетативные симптомы (пиломоторный эффект, гипергидроз, вазодистонические реакции) при пальпации скелетной мышцы и/или ее фасции [45]. Активные ТТ проявляются избыточным вовлечением в сократительную активность мышц-агонистов. Латентные МТТ не вызывают спонтанного болевого ответа, локальная боль провоцируется только давлением, пальпацией или сжатием ТТ [46]. Фактически латентные ТТ отображают все признаки активной ТТ, но в меньшей степени. К примеру, скрытые ТТ могут ассоциироваться с местными вегетативными реакциями, мышечной слабостью, ограниченностью амплитуды движений только при энергичной пальпации, в покое они практически не выражены [47, 48].

Диагностика МБС основывается на определении характеристик боли и клиническом обследовании. Необходимо установить тип

Неврология



и интенсивность боли как субъективно значимого критерия, а также ее длительность и локализацию, оценить факторы, влияющие на интенсивность боли, и площадь болевых ощущений.

Можно выделить такие правила пальпации:

- деликатность;
- постепенное, медленное и осторожное погружение в мышцу;
- проведение исследования теплыми руками и в теплом помещении;
- удобное, не вызывающее напряжения и утомления положение и врача, и пациента.

К основным ошибкам при пальпации относятся следующие:

- эмоциональная реакция пациента на пальпацию как показатель точности диагноза;
- большое давление пальцем (снижается точность исследования);

- интенсивная пальпация кончиками пальцев (снижается чувствительность);

- оценка степени выраженности боли по размерам ТТ;

- исследование через белье, даже самое тонкое.

Критериями диагностики МТТ служат «симптом прыжка» и локальный судорожный ответ либо дрожание при щипковой пальпации. Характерный болевой паттерн и вегетативная реакция (вазодистония, дермографизм) возникают при умеренном непрерывном давлении на МТТ или в ответ на пенетрацию ТТ инъекционной иглой. Легче всего эти феномены выявляются в верхней грудной и пояснично-крестцовой областях спины.

Лечение

Учитывая полиэтиологичность и сложность формирования па-

тогенетического каскада при МБС, его лечение требует мультидисциплинарного подхода. Первостепенная задача – инактивировать ТТ, чтобы снизить выраженность болевого синдрома, при этом воздействие на ТТ не должно быть изолированным. Дальнейшие шаги включают нивелирование мышечного дисбаланса, формирование нового стереотипа правильного баланса между постуральной и динамической мускулатурой, коррекцию факторов риска и предупреждение хронизации болевого синдрома. В клинической практике в настоящее время наблюдается парадоксальная тенденция: количество методов и способов лечения болевых синдромов ежегодно увеличивается, а число случаев терапевтической резистентности неуклонно растет, так же как и их распространенность в популяции.

Применение лекарственных средств при МБС патогенетически обосновано и направлено на следующие звенья цепи [43]:

- ✓ подавление синтеза медиаторов воспаления;
- ✓ ограничение поступления ноцицептивной импульсации из зоны повреждения в центральной нервной системе;
- ✓ активацию структур антиноцицептивной системы.

Основная терапевтическая мишень – подавление синтеза медиаторов воспаления, что одновременно позволяет предотвратить периферическую сенситизацию. Подобным эффектом обладает группа нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), назначаемых с первого дня заболевания и имеющих высокий уровень доказательности [49–51]. Большинство НПВП – неселективные ингибиторы фермента циклооксигеназы, они подавляют действие обеих изоформ (разновидностей) – 1 и 2. Циклооксигеназа отвечает за выработку простагландинов и тромбоксана из арахидоновой кислоты, которая в свою очередь образуется из фосфоли-

Таблица 1. Классификация НПВП с выраженной противовоспалительной активностью по химической структуре

Группа	Международное непатентованное наименование
<i>Кислоты</i>	
Салицилаты	Ацетилсалициловая кислота
Пиразолидины	Фенилбутазон Метамизол натрия
Производные индолуксусной кислоты	Индометацин Сулиндак Этодолак
Производные фенилуксусной кислоты	Диклофенак Ацеклофенак
Оксикамы	Пироксикам Теноксикам Лорноксикам Мелоксикам
Производные пропионовой кислоты	Ибупрофен Напроксен Флурбипрофен Кетопрофен Тиапрофеновая кислота
<i>Некислотные производные</i>	
Алканоны	Набуметон
Производные сульфонида	Нимесулид Целекоксиб Рофекоксиб



пидов клеточной мембраны за счет фермента фосфолипазы A₂. Простагландины среди прочего выступают в качестве посредников и регуляторов в развитии воспалительной реакции [52]. По селективности в отношении различных форм циклооксигеназы НПВП подразделяются на селективные и неселективные. В зависимости от химической структуры различают кислоты и нескислотные производные (табл. 1) [53].

С целью повышения эффективности НПВП в лечении скелетно-мышечных болевых синдромов используют локальную противовоспалительную терапию, нашедшую широкое применение в клинической практике. Длительность назначения системных НПВП не должна превышать 10–14 дней во избежание побочных симптомов со стороны желудочно-кишечного тракта, сердечно-сосудистой и кроветворной системы. В отличие от пероральных форм терапия местными формами НПВП может быть более продолжительной.

Среди преимуществ местной терапии НПВП при МБС (по сравнению с системной) можно выделить относительную простоту и безопасность использования, обеспечение высокой концентрации препарата в месте нанесения, быстрое проникновение к очагу воспаления, слабо выраженное системное действие. Это позволяет предотвратить побочные эффекты, наблюдаемые при системной терапии НПВП, и обеспечивает пролонгированное действие.

Одной из локальных форм НПВП является Долгит® крем для наружного применения 5%. В настоящее время показана высокая эффективность и безопасность препарата Долгит® крем, оказывающего эффективное обезболивающее и мощное противовоспалительное действие на мышечную ткань за счет активного вещества – ибупрофена. Ибупрофен – неселективный

ингибитор циклооксигеназы 1 и 2, нарушая метаболизм арахидоновой кислоты и уменьшая количество простагландинов и провоспалительных цитокинов как в здоровых тканях, так и в очаге активного воспаления, снижает агрегацию тромбоцитов. Оказывая анальгезирующий эффект путем снижения болевой чувствительности, купирует болевой синдром как в покое, так и в движении, увеличивая при этом объем активных движений. Характеризуется достаточным противоотечным эффектом.

Применение препарата Долгит® крем 5% позволяет снизить риск развития системных побочных эффектов НПВП, а также, локально воздействуя на спазмированную мышцу, создает высокую концентрацию активного вещества в месте нанесения. Быстрое проникновение к очагу воспаления обеспечивает анальгезию уже спустя несколько минут после нанесения. Крем не оставляет следов на коже и одежде. После прохождения полного курса лечения достигается стойкий долговременный эффект.

Высокая эффективность и безопасность локальной терапии ибупрофеном (противовоспалительным и анальгезирующим препаратом Долгит® крем) были отмечены P.W. Billigmann (1996) [54], J. Campbell и T. Dunn (1994) [55], R.L. Dreiser (1988) [56], J. Machen и M. Whitefield (2002) [57], N. Ramesh и U. Steuber (1983) [58]. Эти работы были включены в анализ исследований, посвященных изучению эффективности различных НПВП при острой боли [59]. В этих пяти исследованиях в общей сложности приняли участие 436 пациентов с острой скелетно-мышечной болью, в том числе вызванной растяжениями, спортивными травмами. 218 пациентов получали местное лечение ибупрофеном 5% в виде тонкой полоски крема, накладываемой на участок наибольшей болевой чувствительности на протяжении семи дней

(не менее трех). Частота нанесения крема с НПВП составляла в среднем не реже раза в сутки. 218 пациентов получали плацебо по той же схеме. Был продемонстрирован значительный эффект местного лечения в виде снижения болевого синдрома и скорейшего восстановления повседневного функционирования по сравнению с плацебо. Доля участников, которые отметили положительный результат, в среднем составила при применении ибупрофена местно 55% (n = 120, от 31 до 81%), при применении плацебо – 33% (n = 73, от 13 до 76%).

При сравнении результатов лечения с помощью ибупрофена и других НПВП выяснилось, что ибупрофен по коэффициенту NNT (среднее число пациентов, которых необходимо пролечить, чтобы достичь определенного благоприятного исхода или предотвратить один неблагоприятный исход) был сопоставим с пироксикамом (NNT = 4,6 и 4,4 соответственно) и в значительной степени превышал индометацин (NNT = 8,3). Кроме того, ибупрофен 5% продемонстрировал меньшее число нежелательных побочных эффектов (коэффициент NNH) в виде жжения и зуда в области нанесения крема, аллергического дерматита и высокий результат относительной выгоды (коэффициент RB) по сравнению с диклофенаком (табл. 2). Таким образом, высокая эффективность, хорошая переносимость и отсутствие нежелательных явлений по результатам исследования позволяют рекомендовать ибупрофен (Долгит® крем 5%) к применению при МБС.

С целью уменьшения выраженности МБС и расслабления при мышечном спазме следует комбинировать НПВП и миорелаксанты (p < 0,01) [60]. Эта комбинация позволит сократить сроки лечения и уменьшить риск развития системных побочных эффектов от пероральных форм НПВП за счет сниже-

Неврология



Таблица 2. Сравнительная характеристика местных форм НПВП

Препарат	Количество исследований	Количество участников	НПВП, %	Плацебо, %	RB (95% ДИ)	NNT (95% ДИ)
Все НПВП	31	3455	65	43	1,5 (1,4–1,6)	4,5 (3,9–5,3)
Диклофенак	3	626	52	25	2,1 (1,7–2,6)	3,7 (2,9–5,1)
Ибупрофен	5	436	55	33	1,6 (1,3–2,0)	4,6 (3,3–8,0)
Кетопрофен	7	683	73	47	1,6 (1,4–1,8)	3,9 (3,0–5,3)
Пироксикам	3	504	70	47	1,5 (1,3–1,7)	4,4 (3,2–6,9)
Индометацин	3	341	58	46	1,3 (1,03–1,6)	8,3 (4,4–65)

ния доз последних. Применение миорелаксантов способствует снижению гипертонуса и нивелированию ТТ, уменьшает выраженность болевого синдрома, а также предупреждает хронизацию болевого синдрома в результате активации антиноцицептивной системы. Кроме того, подобная комбинация улучшает функциональную способность опорно-двигательного аппарата, облегчает возможность проведения широких реабилитационных мероприятий и способствует сохранению трудоспособности пациента, его активности в повседневной жизни. Для активации структур антиноцицептивной системы, контролирующей проведение ноцицептивной импульсации в центральной нервной системе, может быть использован целый спектр лекарственных препаратов, включая бензодиазепины [61], антиконвульсанты [62]. Систематический обзор Кокрейновской базы показал

эффективность назначения антиконвульсантов не только при остром МБС, но и при хроническом болевом синдроме, в том числе при фибромиалгии [63]. Чем выше риск генерализации МБС, тем важнее роль препаратов адьювантного ряда: трициклических антидепрессантов и селективных ингибиторов обратного захвата серотонина и норадреналина [64].

Физиотерапевтическое лечение, мануальная терапия, локальная инъекционная терапия (блокады ТТ), чрескожная электрическая нейростимуляция и магнитная стимуляция, лазерная терапия – неотъемлемая часть терапевтической стратегии при МБС. Указанные немедикаментозные методы способствуют нормализации гомеостаза, стимулируют защитные рефлексы, иммунную систему, процессы репарации, приводят к восстановлению подвижности, коррекции мышечно-силового дисбаланса, формируют правильный двигательный

стереотип, моделируют сформированный стереотип движений. В восстановлении оптимального двигательного режима предполагается огромный спектр лечебных комплексов физических упражнений, направленных на укрепление мышечного корсета.

Заключение

Несмотря на широкий арсенал средств, оптимальное лечение пациентов с МБС остается трудной задачей. Несомненно, приоритет имеет мультидисциплинарный подход, включающий нефармакологические методы, изменение образа жизни и функциональную повседневную активность. Среди наиболее эффективных и удобных в практическом применении фармакологических методов – использование локальных форм НПВП, что подтверждается результатами специальных исследований и многолетней клинической практикой. *

Литература

1. Голубев В.Л., Вейн А.М. Неврологические синдромы: руководство для врачей. 5-е изд., испр. М.: МЕДпресс-информ, 2014.
2. Simons D.G. Clinical and etiological update of myofascial pain from trigger points // J. Musculoskelet. Pain. 1996. Vol. 4. № 1–2. P. 93–121.
3. Fleckenstein J., Zaps D., R ger L.J. et al. Discrepancy between prevalence and perceived effectiveness of treatment methods in myofascial pain syndrome: results of a cross-sectional, nationwide survey // BMC Musculoskelet. Disord. 2010. Vol. 11. ID 32.
4. Данилов А.Б., Курганова Ю.М. Офисный синдром // Русский медицинский журнал. 2010. Т. 19. № 30. С. 1902–1908.
5. Курушина О.В., Рыбак В.А., Барулин А.Е., Саранов А.А. Психофизиологические аспекты формирования хронических болевых синдромов // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. 2010. № 2. С. 52–54.
6. Crombie I.K. Epidemiology of persistent pain // Proceeding of the 8th World Congress of Pain. Progress in pain research and management. Vol. 8 / ed. by T.S. Jensen, J.A. Turner, Z. Wiesenfeld-Hallin et al. Seattle: IASP Press, 1997. P. 53–61.
7. Gerber L.H., Sikdar S., Armstrong K. et al. A systematic comparison between subjects with no pain and pain asso-

 Долгит® Крем для наружного применения 5%

ГЛУБОКОЕ ПРОНИКНОВЕНИЕ ИБУПРОФЕНА В ТКАНИ*



Оказывает местное обезболивающее,
противовоспалительное
и противоотечное действие.*

 Долгит® Крем - препарат выбора при воспалительных и дегенеративных заболеваниях опорно-двигательной системы.

* Инструкция по медицинскому применению препарата Долгит®

Сделано в Германии

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ.
НЕОБХОДИМО ПРОКОНСУЛЬТИРОВАТЬСЯ СО СПЕЦИАЛИСТОМ.



- ciated with active myofascial trigger points // *PM R*. 2013. Vol. 5. № 11. P. 931–938.
8. Международная статистическая классификация болезней 10-го пересмотра / Всемирная организация здравоохранения. Женева, 1995.
 9. Барулин А.Е., Друшлякова А.А. Миофасциальный болевой синдром // *Лекарственный вестник*. 2014. Т. 8. № 2. С. 14–19.
 10. Crook J., Rideout E., Browne G. The prevalence of pain complaints in a general population // *Pain*. 1984. Vol. 18. № 3. P. 299–314.
 11. Andersson H.I., Ejlertsson G., Leden I., Rosenberg C. Chronic pain in geographically defined general population: studies of differences in age, gender, social class and pain localization // *Clin. J. Pain*. 1993. Vol. 9. № 3. P. 174–182.
 12. Sternbach R.A. Survey of pain in the United States: the Nuprin Pain Report // *Clin. J. Pain*. 1986. Vol. 2. P. 49–53.
 13. Helrne R.D., Katz B., Gibson S., Corran T. Can psychometric tools be used to analyse pain in a geriatric population? // *Clin. Exp. Neurol*. 1989. Vol. 26. P. 113–117.
 14. Wolfe F., Ross K., Anderson J., Russell I.J. Aspects of fibromyalgia in the general population: sex, pain threshold, and fibromyalgia symptoms // *J. Rheumatol*. 1995. Vol. 22. № 1. P. 151–156.
 15. Simons D.G. Review of enigmatic MTrPs as a common cause of enigmatic musculoskeletal pain and dysfunction // *J. Electromyogr. Kinesiol*. 2004. Vol. 14. № 1. P. 95–107.
 16. Merskey H., Bogduk N. Classification of chronic pain. 2nd ed. Seattle: IASP Press, 1994.
 17. Иваничев Г.А., Старосельцева Н.Г. Миофасциальный генерализованный болевой (фибромиалгический) синдром. Казань, Йошкар-Ола: МПИК, 2002.
 18. Simons D.G., Travell J.G., Simons L.S., Cummings B.D. Travell & Simons' myofascial pain and dysfunction. The trigger point manual. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 1998.
 19. Hidalgo-Lozano A., Fernández-de-las-Peñas C., Calderón-Soto C., Domingo-Camara A. et al. Elite swimmers with and without unilateral shoulder pain: mechanical hyperalgesia and active/latent muscle trigger points in neck-shoulder muscles // *Scand. J. Med. Sci. Sports*. 2013. Vol. 23. № 1. P. 66–73.
 20. McNulty W.H., Gevirtz R.N., Hubbard D.R., Berkoff G.M. Needle electromyographic evaluation of trigger point response to a psychological stressor // *Psychophysiology*. 1994. Vol. 31. № 3. P. 313–316.
 21. Jaeger B. Myofascial trigger point pain // *Alpha Omegan*. 2013. Vol. 106. № 1–2. P. 14–22.
 22. Ge H.Y. Prevalence of myofascial trigger points in fibromyalgia: the overlap of two common problems // *Curr. Pain Headache Rep*. 2010. Vol. 14. № 5. P. 339–345.
 23. Wolfe F., Simons D.G., Friction J. et al. The fibromyalgia and myofascial pain syndromes: a preliminary study of tender points and trigger points in persons with fibromyalgia, myofascial pain syndrome and no disease // *J. Rheumatol*. 1992. Vol. 19. № 6. P. 944–951.
 24. Hong C.Z. Specific sequential myofascial trigger point therapy in the treatment of a patient with myofascial pain syndrome associated with reflex sympathetic dystrophy // *Australas. Chiropr. Osteopathy*. 2000. Vol. 9. № 1. P. 7–11.
 25. Nelson D.V., Novy D.M. Psychological characteristics of reflex sympathetic dystrophy versus myofascial pain syndrome // *Reg. Anesth*. 1996. Vol. 21. № 3. P. 202–208.
 26. Akkaya N., Atalay N.S., Selcuk S.T. et al. Frequency of fibromyalgia syndrome in breast cancer patients // *Int. J. Clin. Oncol*. 2013. Vol. 18. № 2. P. 285–292.
 27. Schrier M., Amital D., Arnsen Y. et al. Association of fibromyalgia characteristics in patients with non-metastatic breast cancer and the protective role of resilience // *Rheumatol. Int*. 2012. Vol. 32. № 10. P. 3017–3023.
 28. Gerwin R.D., Dommerholt J., Shah J.P. An expansion of Simons' integrated hypothesis of trigger point formation // *Curr. Pain Headache Rep*. 2004. Vol. 8. № 6. P. 468–475.
 29. Попелянский Я.Ю., Заславский Е.С., Веселовский В.П. О медико-социальной значимости, этиологии, патогенезе и диагностике внесуставных поражений мягких тканей конечностей и спины // *Вопросы ревматологии*. 1976. № 3. С. 38–43.
 30. Dommerholt J., Bron C., Franssen J. Myofascial trigger points: an evidence-informed review // *J. Man. Manip. Ther*. 2006. Vol. 14. № 4. P. 203–221.
 31. Simons D.G., Stolov W.C. Microscopic features and transient contraction of palpable bands in canine muscle // *Am. J. Phys. Med*. 1976. Vol. 55. № 2. P. 65–88.
 32. Borg-Stein J., Simons D.G. Focused review: myofascial pain // *Arch. Phys. Med. Rehabil*. 2002. Vol. 83. № 3. Suppl. 1. P. S40–S47.
 33. Jafri M.S. Mechanisms of myofascial pain // *Int. Sch. Res. Notices*. 2014. ID 523924.
 34. Sluka K.A., Price M.P., Breese N.M. et al. Chronic hyperalgesia induced by repeated acid injections in muscle is abolished by the loss of ASIC3, but not ASIC1 // *Pain*. 2003. Vol. 106. № 3. P. 229–239.
 35. Sluka K.A., Kalra A., Moore S.A. Unilateral intramuscular injections of acidic saline produce a bilateral, long-lasting hyperalgesia // *Muscle Nerve*. 2001. Vol. 24. № 1. P. 37–46.
 36. Alijevic O., Kellenberger S. Subtype-specific modulation of acid-sensing ion channel (ASIC) function by 2-guanidine-4-methylquinazoline // *J. Biol. Chem*. 2012. Vol. 287. № 43. P. 36059–36070.
 37. Reinöhl J., Hoheisel U., Unger T., Mense S. Adenosine triphosphate as a stimulant for nociceptive and non-nociceptive muscle group IV receptors in the rat // *Neurosci. Lett*. 2003. Vol. 338. № 1. P. 25–28.
 38. Capuano A., Currò D., Dello Russo C. et al. Nociceptin (1–13)NH₂ inhibits stimulated calcitonin-gene-related-peptide release from primary cultures of rat trigeminal ganglia neurons // *Cephalalgia*. 2007. Vol. 27. № 8. P. 868–876.
 39. Gerwin R.D. The taut band and other mysteries of the trigger point: an examination of the mechanisms relevant to the development and maintenance of the trigger point // *J. Musculoskelet. Pain*. 2008. Vol. 16. № 1–2. P. 115–121.
 40. Fitzgerald R.S., Shirahata M., Chang I. The impact of PCO₂ and H⁺ on the release of acetylcholine from the cat carotid body // *Neurosci. Lett*. 2006. Vol. 397. № 3. P. 205–209.
 41. Simons D.G., Hong C.Z., Simons L.S. Endplate potentials are common to midfibermyofascial trigger points // *Am. J. Phys. Med. Rehabil*. 2002. Vol. 81. № 3. P. 212–222.



42. *Coupe C., Midttun A., Hilden J. et al.* Spontaneous needle electromyographic activity in myofascial trigger points in the infraspinatus muscle: a blinded assessment // *J. Musculoskelet. Pain.* 2001. Vol. 9. № 3. P. 7–16.
43. *Малыхин М.Ю., Василенко А.М.* Миофасциальный болевой синдром и фибромиалгия – разные заболевания или стадии единого патологического процесса? // www.painstudy.ru/matls/review/mbs.htm.
44. *Василенко А.М., Захаров Л.А.* Цитокины в сочетанной регуляции боли и иммунитета // *Успехи современной биологии.* 2000. Т. 120. № 2. С. 174–189.
45. *Bullock J.D.* Relative afferent pupillary defect in the “better” eye // *J. Clin. Neuroophthalmol.* 1990. Vol. 10. № 1. P. 45–51.
46. *Celik D., Mutlu E.K.* Clinical implication of latent myofascial trigger point // *Curr. Pain Headache Rep.* 2013. Vol. 17. № 8. ID 353.
47. *Ge H.Y., Arendt-Nielsen L., Madeleine P.* Accelerated muscle fatigability of latent myofascial trigger points in humans // *Pain Med.* 2012. Vol. 13. № 7. P. 957–964.
48. *Ge H.Y., Fernández-de-las-Peñas C., Yue S.W.* Myofascial trigger points: spontaneous electrical activity and its consequences for pain induction and propagation // *Chin. Med.* 2011. Vol. 6. ID 13.
49. *Lacey P.H., Dodd G.D., Shannon D.J.* A double blind, placebo controlled study of piroxicam in the management of acute musculoskeletal disorders // *Eur. J. Rheumatol. Inflamm.* 1984. Vol. 7. № 3. P. 95–104.
50. *Van Tulder M.W., Koes B.W., Bouter L.M.* Conservative treatment of acute and chronic nonspecific low back pain: a systematic review of randomized controlled trials of the most common interventions // *Spine (Phila. Pa. 1976).* 1997. Vol. 22. № 18. P. 2128–2156.
51. *Amlie E., Weber H., Holme I.* Treatment of acute low-back pain with piroxicam: results of a double-blind placebo-controlled trial // *Spine. (Phila. Pa. 1976).* 1987. Vol. 12. № 5. P. 473–476.
52. *Buer J.K.* Origins and impact of the term ‘NSAID’ // *Inflammopharmacology.* 2014. Vol. 22. № 5. P. 263–267.
53. *Страчунский Л.С., Козлов С.Н.* Нестероидные противовоспалительные средства. Методическое пособие // www.microbiology.ru/rus/all/metod/npvs/npvs.shtml.
54. *Billigmann P.W.* Treatment of ankle distortion with ibuprofen gel // *Therapiewoche.* 1996. Vol. 46. № 21. P. 1187–1192.
55. *Campbell J., Dunn T.* Evaluation of topical ibuprofen cream in the treatment of acute ankle sprains // *J. Accid. Emerg. Med.* 1994. Vol. 11. № 3. P. 178–182.
56. *Dreiser R.L.* Clinical trial of efficacy and tolerability of topical ibuprofen in the treatment of tendinitis // *JIM.* 1988. Vol. 119. P. 15–31.
57. *Machen J., Whitefield M.* Efficacy of a proprietary ibuprofen gel in soft tissue injuries: a randomised, double blind placebo controlled study // *Int. J. Clin. Pract.* 2002. Vol. 56. № 2. P. 102–106.
58. *Ramesh N., Steuber U.* Ibuprofen in a cream vehicle for accidental and sport injuries // *Therapiewoche.* 1983. Vol. 33. P. 4563–4570.
59. *Massey T., Derry S., Moore R.A., McQuay H.J.* Topical NSAIDs for acute pain in adults // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2015. Vol. 6. CD007402.
60. *Malanga G.A., Gwynn M.W., Smith R., Miller D.* Tizanidine is effective in the treatment of myofascial pain syndrome // *Pain Physician.* 2002. Vol. 5. № 4. P. 422–432.
61. *Fishbain D.A., Cutler R.B., Rosomoff H.L., Rosomoff R.N.* Clonazepam open clinical treatment trial for myofascial syndrome associated chronic pain // *Pain Med.* 2000. Vol. 1. № 4. P. 332–339.
62. *Wheeler A.H.* Myofascial pain disorders: theory to therapy // *Drugs.* 2004. Vol. 64. № 1. P. 45–62.
63. *Wiffen P., Collins S., McQuay H. et al.* Anticonvulsant drugs for acute and chronic pain // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2005. Vol. 20. № 3. CD001133.
64. *Micó J.A., Ardid D., Berrocoso E., Eschalier A.* Antidepressants and pain // *Trends Pharmacol. Sci.* 2006. Vol. 27. № 7. P. 348–354.

Неврология

Myofascial Pain Syndrome: Clinical and Pathophysiological Aspects and Effective Pain Relief

Ye.M. Yevdokimova, A.E. Shagbazyan, G.R. Tabeyeva

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenovskiy University)

Contact person: Yelena Mikhaylovna Yevdokimova, chernovalm@inbox.ru

Myofascial pain syndrome is a poli-etiological state of health characterized by complex processes of symptomatology. The influence of myofascial pain on daily functioning can be pretty significant, as the patients suffer not only from the decrease in functional status associated with musculoskeletal pain and the loss of motor function, but also from disorders of the emotional-volitional sphere as well as the reduction of life quality in general. The strategic goal of myofascial pain syndrome treatment involves pain control, the gradual increase in motor abilities and change in the generated movement patterns. Among the pharmacological methods the use of local forms of non-steroidal anti-inflammatory drugs is one of the most effective and convenient in practical application as evidenced by the results of special studies and much year clinical practice.

Key words: *myofascial pain syndrome, trigger points, non-steroidal anti-inflammatory drugs, local forms of non-steroidal anti-inflammatory drugs, Dolgit cream*



¹ Первый
Московский
государственный
медицинский
университет
им. И.М. Сеченова
(Сеченовский
Университет)

² Научно-
практический
психоневрологический
центр
им. З.П. Соловьева

Проблема спондилоартроза. Взгляд невролога

А.И. Исайкин¹, О.С. Давыдов², А.В. Кавелина¹, М.А. Иванова¹

Адрес для переписки: Алексей Иванович Исайкин, alexisa68@mail.ru

В практике терапевтов и ревматологов широко используется термин «спондилоартроз», или «остеоартроз позвоночника», отражающий процесс хронического дегенеративного характера с поражением преимущественно синовиальных суставов позвоночника (фасеточных суставов и крестцово-подвздошного сочленения). Большинство неврологов эти состояния относят к неспецифической боли в спине. В настоящее время принята биопсихосоциальная модель боли в спине, согласно которой выделяют биологический (анатомические источники боли), психологический и социальный компоненты, которые способствуют ее возникновению и поддержанию. Группа пациентов с неспецифической болью в спине неоднородна, и такие пациенты нуждаются в дифференцированном лечении. Среди наиболее частых источников боли в спине – патологически измененные диски, фасеточные суставы, крестцово-подвздошное сочленение. Определение основного источника боли затруднено в связи с недостаточной валидностью используемых тестов. Фасеточные (дугоотростчатые) суставы – единственные типичные синовиальные суставы позвоночника. В развитии патологии имеют значение несколько факторов: микро- и макротравматизация, усиление нагрузки на суставы при дегенерации диска, воспалительное поражение в виде артрита, сходного с поражением других периферических синовиальных суставов. Фасеточный синдром преобладает в старших возрастных группах, несколько чаще у женщин с повышенным индексом массы тела. Крестцово-подвздошное сочленение – своеобразный сустав: частично типичный синовиальный, а частично неподвижный хрящевой синостоз. Боль в крестцово-подвздошном сочленении чаще встречается у молодых спортсменов и лиц пожилого возраста. Три и более положительных провокационных теста позволяют диагностировать боль в крестцово-подвздошном сочленении с высокой точностью. Корреляция между морфологическими изменениями и болью в спине отсутствует. Золотой стандарт диагностики – диагностическая блокада с местными анестетиками. Лечение начинают в соответствии с общими принципами, изложенными в международных руководствах по лечению острой и хронической неспецифической боли в спине. Наиболее предпочтителен мультимодальный подход. Рекомендовано использование пероральных форм нестероидных противовоспалительных средств с учетом возможных осложнений и индивидуальных особенностей пациента (например, возраста), в минимальной эффективной дозировке, на максимально короткий срок и в сочетании с гастропротекторами. Эторикоксиб (Аркоксия) – высокоселективный ингибитор циклооксигеназы 2, эффективный и безопасный препарат в лечении спондилоартроза. Внутри- и внесуставное введение стероидов может обеспечить среднесрочный эффект, в случае недостаточной эффективности применяется радиочастотная деструкция. Представлены результаты собственного исследования, которое показало результативность дифференцированного подхода в оценке основного источника боли при неспецифической люмбагии и последующего таргетного воздействия с использованием методов интервенционной медицины.

Ключевые слова: спондилоартроз, неспецифическая боль в спине, фасеточный синдром, крестцово-подвздошное сочленение, блокады при боли в спине, радиочастотная деструкция, эторикоксиб



Введение

Боль в спине занимает первое место в мире среди медицинских причин снижения качества жизни населения. В России на долю пациентов с болью в спине приходится до 25% обращений на амбулаторном приеме. В то же время медицинская помощь при боли в спине плохо систематизирована и маршрутизирована. Пациенты, как правило, идут сначала к врачам первичного звена, а нередко, минуя их, к мануальным терапевтам и физиотерапевтам. Многие также обращаются к врачам вторичного звена, включая специалистов по консервативному (неврологов, ревматологов) и хирургическому (нейрохирургов, хирургов-ортопедов) лечению [1]. При этом отсутствуют единые общепринятые междисциплинарные стандарты ведения таких больных, что приводит к использованию разнообразных тактик и методов, не всегда научно обоснованных и эффективных.

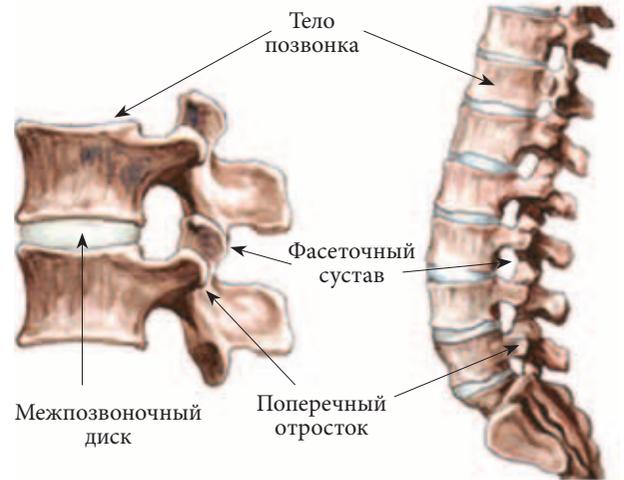
Из лексикона неврологов практически исчез диагноз «остеохондроз позвоночника», под которым понимали дегенеративно-дистрофические изменения в позвоночном двигательном сегменте (с акцентом на патологию диска). Вместе с тем в практике терапевтов и ревматологов достаточно широко распространен термин «спондилоартроз», или «остеоартроз позвоночника», отражающий процесс хронического дегенеративного характера с поражением преимущественно синовиальных суставов позвоночника (фасеточных суставов и крестцово-подвздошного сочленения – КПС). В западной литературе как синоним часто используется термин «остеоартрит», что подчеркивает наличие воспалительного компонента [2–4].

В настоящее время боль в спине принято рассматривать в рамках биопсихосоциальной модели, предложенной G. Waddell (1987), в которой выделяют биологическую (анатомические источники боли), а также психологическую и социальную (отвечают за возникновение и поддержание боли) составляющие.

Согласно современной классификации, боли в спине подразделяются:

- на неспецифические;
- связанные с серьезной патологией (опухолью, травмами, инфекциями, аутоиммунными нарушениями и др.);
- обусловленные компрессионной радикулопатией.

Чаще всего (в 85% случаев) в клинической практике встречается неспецифическая боль, которая диагностируется при исключении серьезной патологии и корешковой симптоматики [5–10]. Однако термин «неспецифическая боль» неоднозначно трактуется и врачами, и пациентами, так как исключает анатомический субстрат боли [11]. В ряде работ подчеркивается, что группа пациентов с неспецифической болью в спине гетерогенна и больные нуждаются в дифференцированном лечении, поэтому большее практическое значение имеет локализация источника боли в позвоночнике [12–15]. Позвоночник представляет собой сложную структуру, которую анатомически можно разделить на две части. Передняя состоит из цилиндрических тел позвонков, соединенных друг с другом межпозвоночными дисками и удерживающими их связками, задняя часть представляет собой дужки позвонков, которые сочленены со смежными позвонками дугоотростчатые, или фасеточными, суставами. Стабильность позвоночного столба поддерживается системой связок и мышц (коротких и длинных). Два смежных позвонка с комплексом суставов, связок и мышц называют позвоночным двигательным сегментом (рисунок). Согласно постулатам, предложенным N. Bogduk (1991, 1997), источником («генератором») боли в спине могут быть различные структуры, включая межпозвоночные диски, суставы позвоночника (дугоотростчатые сочленения, КПС), связки и фасции, надкостница тел позвонков, твердая мозговая оболочка, спинномозговые корешки, мышцы [16]. В современных международных рекомендациях



Позвоночный двигательный сегмент

отказались от патоморфологического диагноза при боли в спине из-за неспецифичности патоморфологических изменений, отсутствия корреляции с клинической симптоматикой, невозможности в настоящее время проведения этиотропной терапии.

Термин «спондилоартроз» наиболее близок по смыслу к фасеточно-му синдрому и дисфункции КПС. В исследованиях, основанных на использовании малоинвазивных диагностических процедур, было выявлено, что в 25–42% случаев боли носили дискогенный характер, в 18–45% – фасеточный характер и в 10–30% случаев источником боли было КПС, при этом роль мышечного фактора вообще не упоминается. Дискогенные боли чаще отмечались у пациентов более молодого возраста и мужчин. В старших возрастных группах преобладали фасеточный синдром и патология КПС, которые соответствуют содержанию термина «спондилоартроз». Фасеточный синдром характерен для женщин с повышенным индексом массы тела, в то время как синдром КПС – для женщин с пониженным индексом массы тела [17, 18].

Фасеточный синдром

Определение. Патофизиология Фасеточные, или дугоотростчатые, суставы (*articulationes zygapophysiales*) образуются верх-



ним и нижним суставными отростками, имеют типичное строение и состоят из суставного хряща, синовиальной оболочки, синовиальной жидкости и капсулы. Это единственные полностью синовиальные суставы позвоночника, в них могут развиваться патологические изменения, аналогичные изменениям в других периферических суставах при остеоартрозе. Основная функция дугоотростчатых суставов – поддержка и стабилизация позвоночника при всех возможных в нем видах движений, при этом они подвергаются значительным нагрузкам. В норме 75–97% сжимающей нагрузки, приходящейся на поясничный отдел позвоночника, ложится на переднюю опорную площадку, а 3–25% – на задний опорный элемент [19]. Наибольшей перегрузке подвержены позвоночно-двигательные сегменты на уровнях L4-L5, L5-S1.

Снаружи сустав покрыт плотной капсулой, которая обеспечивает механическую защиту. При растяжении капсулы сустава на 20–47% (например, при спондилолистезе) возникают стойкие болевые ощущения [20].

Все структуры сустава, включая хрящ, субхондральные отделы кости, капсулу, синовиальную оболочку и менискоиды, богато иннервированы. Поясничный дугоотростчатый сустав иннервируется медиальными веточками первичной дорзальной ветви (как минимум с двух уровней), что необходимо учитывать при денервации – малоинвазивной процедуре, направленной на устранение боли [21].

Уменьшение высоты диска вследствие дегенеративно-дистрофических изменений приводит к увеличению нагрузки на фасеточные суставы на том же уровне с 3–25 до 47–70% и прогрессированию в них патологических изменений. Часто патологический процесс происходит асимметрично, что проявляется неравномерностью поражения фасеточных суставов [19, 22]. При разгибании нагрузка на дугоотростчатые суставы значительно

возрастает и в норме. Нередко патология фасеточных суставов возникает в отсутствие изменений межпозвоночного диска [19, 22].

Остеоартрит (остеоартроз) представляет собой клинический исход патологического процесса в синовиальных суставах, который обуславливает их структурную и функциональную недостаточность. Этот процесс характеризуется повреждением суставного хряща, перестройкой субхондральных отделов кости, синовиальной воспалительной реакцией и разрастанием костной и хрящевой ткани [4, 23]. Воспалительный процесс (синовит) запускает механизм последующей дегенерации хряща. Имеются многочисленные доказательства того, что провоспалительные цитокины играют важную роль в формировании болевого синдрома и дегенерации хряща. В клинических исследованиях и на экспериментальных моделях было обнаружено повышение уровня провоспалительных интерлейкинов (1, 6, фактора некроза опухоли альфа), простагландина E₂, лейкотриена B и нейропептидов как в пораженных суставах, так и в близлежащих ганглиях задних корешков. Это может обуславливать дополнительное нейрогенное воспаление и появление невропатического компонента боли [24–32]. Интерлейкин 1 подавляет синтез хрящевого матрикса, что усугубляет процессы дегенерации хрящевой ткани и приводит к гиперэкспрессии матриксной металлопротеиназы 1, которая усиливает воспалительные и дегенеративные процессы в дугоотростчатых суставах [33]. A. Igarashi и соавт. (2007) установили, что уровень интерлейкина 1-бета в биоптатах хряща фасеточных суставов, полученных при нейрохирургическом вмешательстве, положительно коррелировал с выраженностью боли и снижением качества жизни [34].

Ущемление складок синовиальной оболочки (менискоидов) между суставными поверхностями может привести к субкапсулярным кровоизлияниям, физиологической

дисфункции (блок сустава) и возникновению боли.

A. Goode и соавт. (2013) выявили статистически значимую зависимость между радиологическими изменениями (типичными для остеоартроза) в коленных, плечевых и дугоотростчатых суставах позвоночника. В то же время корреляция между изменениями периферических суставов и степенью дегенерации межпозвоночного диска не подтверждена. Межпозвоночный диск – синовиальный сустав, в нем преобладают дегенеративные процессы, отличающиеся от таковых при поражении периферических синовиальных суставов [2].

Таким образом, в развитии патологии фасеточных суставов имеют значение несколько факторов: микро- и макротравматизация, усиление нагрузки на суставы при дегенерации диска, воспалительное поражение в виде артрита, сходного с поражением других периферических синовиальных суставов. Возможные механизмы возникновения боли включают растяжение капсулы сустава, ущемление складок синовиальной оболочки (менискоидов) между суставными поверхностями, воспаление внутри сустава.

Клиническая картина

Клинически фасеточный синдром характеризуется болью паравerteбральной локализации, односторонней или двусторонней, которая может иррадиировать в ногу, чаще до уровня колена. Боль усиливается при значительном разгибании и уменьшается при сгибании, часто возникает после эпизодов длительной неподвижности и уменьшается при движении. Возможна утренняя тугоподвижность [35–38].

Предложена формализованная шкала для оценки возможности участия дугоотростчатых суставов в развитии боли:

- боль в спине, иррадиирующая в ягодицу или бедро (+30 баллов);
- локальная болезненность в проекции фасеточных суставов (+20 баллов);



- воспроизводимость боли при экстензии с ротацией (+30 баллов);
- значимые нейровизуализационные изменения в области фасеточных суставов (+20 баллов);
- боль, иррадиирующая ниже колена (-10 баллов).

У всех пациентов, набравших 60 и более баллов, отмечался выраженный положительный эффект при последующих блокадах фасеточных суставов. По мнению ряда авторов, подобная концепция может быть полезна для диагностики и лечения фасеточного синдрома.

Для фасеточного синдрома не характерны симптомы натяжения и выпадения (двигательные, чувствительные расстройства, изменение рефлексов, тазовые нарушения). Переразгибание позвоночника или сочетание разгибания с ротацией обычно провоцирует боль, исходящую из фасеточных суставов. Имеет значение клиническое исследование подвижности в поясничном отделе и усиление боли при глубокой пальпации в проекции фасеточных суставов – одного из наиболее информативных тестов. Рекомендуется проводить пальпацию в положении сидя (с наличием осевой нагрузки на позвоночник) и лежа на животе (в условиях отсутствия осевой нагрузки), что позволяет исключить влияние мышечного тонуса. Тест Кемпа (сочетание экстензии, ротации и бокового сгибания, приводящее к повышенной нагрузке на фасеточные суставы) не обладает достаточной специфичностью и может быть полезен как дополнительный метод диагностики [39].

Нейровизуализационные признаки

К классическим рентгенологическим признакам остеоартроза фасеточных суставов относятся как дегенеративные, так и пролиферативные изменения, в том числе сужение суставной щели, субартикулярные эрозии, субхондральные кисты, формирование остеофитов, гипертрофия суставных отростков. Рентгенологические

критерии оценки указанных проявлений первоначально были разработаны для рентгенографии, а затем адаптированы для компьютерной (КТ) и магнитно-резонансной (МРТ) томографии. КТ превосходит МРТ в диагностике патологии костей, МРТ позволяет лучше визуализировать изменения в мягких тканях. Результаты КТ соответствуют результатам МРТ. Оценка изменений в дугоотростчатых суставах проводится по КТ-критериям, разработанным М. Pathria и соавт. (1987), и сходным МР-критериям, предложенным D. Weishaupt и соавт. (1999). Выделяют четыре степени поражения:

- степень 0, норма. Однородный хрящ и нормальная (2–4 мм) ширина суставной щели;
- степень 1. Легкие дегенеративные изменения: сужение суставной щели (< 2 мм) и/или небольшие остеофиты и/или незначительная гипертрофия суставного отростка;
- степень 2. Умеренные дегенеративные изменения: сужение суставной щели (< 1 мм) и/или умеренные остеофиты и/или субхондральные эрозии;
- степень 3. Тяжелые дегенеративные изменения: сильное сужение суставной щели, крупные остеофиты и субхондральные эрозии/кисты [40, 41].

В дополнение к классическим рентгенологическим признакам остеоартроза фасеточных суставов в последнее время стала применяться МРТ с подавлением сигнала от жира, более чувствительная к содержанию жидкости по сравнению с традиционными методами. Это позволило лучше оценивать изменения в фасеточных суставах и окружающих тканях. Субхондральные изменения костного мозга по типу отека, часто выявляемые при коленном остеоартрозе и ассоциированные с такими клиническими симптомами, как боль и морфологические изменения, отмечаются и в фасеточных суставах. Современные исследования позвоночника с помощью МРТ с подавлением сиг-

нала от жира показали, что субхондральные изменения костного мозга обнаруживаются в суставных отростках поясничных фасеточных суставов у 14–41% пациентов с болью в пояснице.

В пилотных исследованиях была предположена связь между субхондральными изменениями костного мозга фасеточных суставов и наличием и локализацией боли в пояснице. Нейровизуализационные признаки остеоартроза фасеточных суставов могут быть полезны для дифференциальной диагностики фасеточного синдрома со специфическими воспалительными поражениями позвоночника. Дополнительные признаки остеоартроза фасеточных суставов (экссудат в фасеточных суставах, отек межкостистой связки и периартикулярный отек) также могут диагностироваться с помощью МРТ с подавлением сигнала от жира, но указанные изменения в настоящее время не включены в шкалы для оценки остеоартроза фасеточных суставов [4].

На основании данных нейровизуализации невозможно определить основной источник боли в спине. В кросс-секционном исследовании в подгруппе участников Фреймингемского проекта оценивали соотношение состояния фасеточных суставов поясничного отдела (на основании КТ-критериев М. Pathria) и болевого синдрома в пояснице (с использованием Скандинавского опросника) у 188 пациентов: 104 мужчин (средний возраст 51,90 года) и 84 женщин (средний возраст 53,61 года). Нейровизуализационные изменения выявлены у 59,6% мужчин и 66,7% женщин. Частота изменений увеличивалась с возрастом, достигнув максимума (89,2%) у пациентов 60–69 лет. Самым частым уровнем поражения был уровень L4-L5, затем L5-S1, L3-L4 и L2-L3 соответственно. Несмотря на то что у пациентов с болью в спине часто обнаруживались изменения фасеточных суставов (достигая в некоторых подгруппах 100%), сходные изменения были выявлены и среди пациентов без боли



в спине. Статистически значимой связи развития боли в поясничном отделе и КТ-изменений дугоотростчатых суставов обнаружено не было [3].

А. Maataoui и соавт. (2014) изучили корреляцию между выраженностью морфологических изменений в дугоотростчатых суставах по данным МРТ и функциональным состоянием, которое оценивалось по индексу Освестри (n = 591, средний возраст 47,3 года). В общей сложности было оценено 2364 фасеточных сустава. Авторы пришли к выводу о невозможности установления диагноза только на основании данных нейровизуализации. Они должны быть правильно интерпретированы с учетом клинической симптоматики [42]. По данным Т. Mainka и соавт. (2013), сочетание провокационных пальпаторных тестов (перкуссии, пружинистого давления и ротационного сегментарного теста) и МР-изменений в виде выпота в дугоотростчатых суставах может быть информативно в диагностике фасеточного синдрома [43].

Диагностические блокады

Наибольшую диагностическую ценность (уровень доказательности А) имеет блокада медиальных ветвей, выполненная под рентгенологическим контролем [44, 45]. Перед выполнением блокады оценивают исходный уровень интенсивности боли. Пораженный сустав визуализируют рентгенологически, маркируют кожу в проекции сустава. После локальной анестезии места инъекции вводят иглу под рентгенологическим контролем в направлении соединения верхнего суставного отростка и поперечного отростка, проводят аспирационную пробу для исключения попадания в сосуд, затем вводят 0,2 мл 2%-ного раствора лидокаина. Через 20 минут оценивают интенсивность боли у пациента. Ответ на блокаду коррелирует с результатами последующего лечения. Ложноположительный ответ встречается в среднем в 17–47% случаев, при сомнительном

результате возможно проведение пробы с плацебо. Другой вариант – последующая блокада с бупивакаином. Результаты блокады считаются положительными при уменьшении боли на 80% и увеличении объема движения в позвоночнике (при сгибании, разгибании, латерофлексии, ротации).

Крестцово-подвздошное сочленение

Определение. Патофизиология.

Факторы риска

Другой частый источник боли в поясничном отделе, поражение которого может быть обусловлено остеоартрозом, – КПС. Это своеобразный сустав: частично типичный синовиальный (диартроз – передние 30–50% сочленения), а частично неподвижный хрящевой синостоз. Объем движений в КПС ограничен, его основная функция – опорная. КПС поддерживает верхнюю часть тела и уменьшает нагрузку при ходьбе. Сустав укреплен связками, ограничивающими его подвижность: передней и задней крестцово-подвздошной, крестцово-остистой, крестцово-бугорной и межостистой. КПС взаимодействует с мышцами и фасциями, в том числе груднопоясничной фасцией, большой ягодичной, грушевидной мышцами и широчайшей мышцей спины [46]. Согласно W. King и соавт. (2015), правильнее говорить не о КПС, а о «крестцово-подвздошном комплексе», который включает собственно сустав и поддерживающие его связки, при этом каждый из элементов может стать источником боли [47]. Иннервация КПС сложна. По данным иммуногистохимических исследований, ноцицепторы расположены во всей суставной капсуле, связках и в меньшей степени – в субхондральной кости. Предполагается, что повреждение любой из этих структур может вызвать боль. Типичный паттерн боли был предметом экспериментальных исследований у бессимптомных добровольцев при растяжении капсулы и раздражении связок. Задняя поверхность

сустава лучше изучена и является основным объектом интервенционных методов лечения (блокады, денервация). Она иннервируется в основном из дорзальных ветвей S1-S3 корешков, иногда дополнительно от корешков L5 и S4 [46].

Среди внутрисуставных причин боли чаще остальных отмечают артрозо-артрит и спондилоартропатии, внесуставных – повреждение связок и мышц, а также энтезопатии.

Термин «дисфункция» подразумевает дегенеративные изменения КПС в отсутствие специфических факторов поражения (опухолей, переломов, септического или аутоиммунного воспаления и т.п.). Повреждения КПС возникают при комбинации неадекватной осевой нагрузки и вращения и характеризуются изменением подвижности в суставе: блокированием сустава или микронестабильностью, что ведет к неадекватным, стрессовым нагрузкам на окружающие ткани (капсулу, связки, мышцы, кости) [48]. В то же время в исследованиях с применением рентгеновской стереофотометрии не выявлено корреляции между развитием болевого синдрома и объемом движения в суставе [49]. Кроме того, КПС может быть зоной отраженной боли при поясничных грыжах диска, заболеваниях органов малого таза (прежде всего при гинекологической патологии).

К боли в КПС предрасполагают следующие факторы:

- возраст (чаще встречается у лиц пожилого возраста и молодых спортсменов);
- асимметрия длины ног;
- аномалии строения, походки и биомеханики, сколиоз;
- длительное напряжение (например, бег трусцой) или травмы;
- беременность;
- предшествующие операции на позвоночнике (особенно спондилодез).

В 40–50% случаев развитие боли связано с конкретным провоцирующим фактором, часто боли в КПС возникают в результате дорожно-транспортных происшествий, падений, после повторя-



ющихся нагрузок и при беременности [50, 51].

Клиническая диагностика

Боль обычно носит односторонний латерализованный характер в проекции КПС. Наиболее специфична для поражения КПС так называемая зона Fortin размером приблизительно 3 × 10 см, которая располагается непосредственно книзу от задней верхней подвздошной ости [52].

Дисфункция КПС часто имитирует корешковые поражения. Клинические наблюдения и артрографические исследования с участием здоровых добровольцев показали, что в 94% случаев болевые ощущения иррадируют в область ягодиц, в 72% – в нижнепоясничную область, в 50% – по задненаружной поверхности бедра, включая 28% с иррадиацией боли ниже колена и 12% – до стопы. У 14% пациентов боль распространяется в паховую область, у 6% – в верхние отделы поясничной области, у 2% – в живот [52, 53].

Боли усиливаются при вставании из положения сидя, наклонах, длительном сидении или стоянии. В заблокированном КПС нарушается подвижность подвздошной кости относительно крестца, что проверяется попеременным надавливанием на крестец и подвздошную кость у пациента, лежащего на животе. Характерна болезненность при пальпации КПС с воспроизведением типичного паттерна боли. Отсутствует опускание задней верхней ости при подъеме ноги в положении стоя на стороне блока КПС. Симптомов выпадения не наблюдается, болевые ощущения усиливаются в трех или более провокационных тестах на сжатие или растяжение этого сустава [48, 54].

Единого мнения по поводу ценности физикального осмотра в диагностике дисфункции КПС нет. P. Dreyfuss и соавт. (1996) отмечали ненадежность истории заболевания и диагностических тестов при боли в КПС, подтвержденной положительным ответом на блокаду как эталонным стандартом [55].

По мнению других исследователей, использование батареи провокационных тестов может быть информативным для выявления боли в КПС. По результатам слепого исследования оценки валидности клинического тестирования M. Laslett и соавт. (2005), три из шести провокационных тестов характеризовались 94%-ной чувствительностью и 78%-ной специфичностью в прогнозировании положительного ответа на однократную диагностическую блокаду КПС [56]. По данным P. Van der Wurff и соавт. (2006), чувствительность и специфичность трех положительных из пяти провокационных тестов составили 85 и 79% соответственно (в качестве диагностического стандарта также использовалась двойная диагностическая блокада) [57]. Считается, что провокационные тесты более надежны, чем тесты измерения объема движений для идентификации боли в КПС [56, 57]. Таким образом, три или более положительных провокационных тестов позволяют говорить о достаточной чувствительности и специфичности результатов в определении пациентов, которые будут иметь положительный ответ на диагностические блокады КПС [58].

Стандартом для установления диагноза остаются блокады с введением малых объемов местных анестетиков. Подтверждением патологии КПС в развитии боли служит ее исчезновение или существенное уменьшение после блокады сустава растворами местных анестетиков под рентгенологическим или ультразвуковым контролем [59]. Блокады без контроля связаны с высокой частотой ложноположительных ответов, а использование контролируемых блокад повышает вероятность ложноотрицательных результатов, но не влияет на результаты последующего лечения.

Инструментальная диагностика

Радиологическое исследование не имеет диагностической значимости и показано только при наличии «красных флажков».

КТ считается золотым стандартом для выявления костной патологии. В ретроспективном исследовании с участием 112 пациентов H. Elgafy и соавт. (2001) выяснили, что КТ имела чувствительность 57,5% и специфичность 69% (при использовании диагностических блокад в качестве стандарта) [60]. C.W. Slipman и соавт. (1996) установили 100%-ную специфичность, но только 13%-ную чувствительность для радионуклидного исследования (n = 50, сравнение проводилось с диагностическими блокадами анестетиками) [61]. J. Maigne и соавт. (1998) сообщили о 46,1%-ной чувствительности и 89,5%-ной специфичности этого метода (n = 32) [62].

Таким образом, низкие значения чувствительности радионуклидных методов исследования не позволяют рекомендовать их для скрининга причины боли в КПС. Сообщается, что МРТ эффективна в обнаружении спондилоартропатий уже на ранней стадии с чувствительностью, превышающей 90%, но не имеющей пользы для диагностики невоспалительных состояний [63].

Лечение

Общие рекомендации

В настоящее время большинство методов лечения направлено на уменьшение симптомов и функциональных нарушений, обусловленных поясничной болью, без учета механизмов, лежащих в основе анатомических и функциональных изменений в виде дегенерации позвоночника, и их связи с клиническими проявлениями. Доказанное этиопатогенетическое лечение спондилоартроза в настоящее время отсутствует. Эффективность так называемых хондропротекторов не подтверждена [1, 64, 65].

Лечение фасеточного синдрома и синдрома КПС начинают в соответствии с общими принципами ведения неспецифической боли в спине, согласно международным клиническим руководствам. Недавно опубликованы обновленные рекомендации Национального

Неврология



института здравоохранения и усовершенствования медицинского обслуживания Великобритании (National Institute for Health and Care Excellence – NICE, 2016), Американской коллегии врачей общей практики (American College of Physicians – ACP, 2017) и Онтарио-протокол по контролю дорожно-транспортного травматизма (Ontario Protocol for Traffic Injury Management – OPTiMa) (Канада, 2016).

В новых рекомендациях NICE (2016) по лечению люмбагии и люмбоишалгии у взрослых пациентов предлагается оценивать риск неблагоприятного исхода для определения последующей тактики лечения уже на ранних стадиях заболевания (например, с помощью опросника Keele STarT Back Screening Tool – SBST). Формирование правильных представлений пациента о заболевании, ранняя активизация, стратегии преодоления способствуют более быстрому и эффективному восстановлению. В группе высокого риска неблагоприятного прогноза следует дополнительно проводить индивидуальные занятия лечебной физкультурой в комбинации с психологическими методиками, мануальной терапией. Проведение нейровизуализации не рекомендуется даже при признаках радикулопатии. Она может быть полезна на этапе специализированной помощи и только в том случае, когда результаты исследования способны изменить тактику лечения. Необходимо исключить специфические причины развития поясничной боли. Следует разъяснить пациенту природу его заболевания, сообщить о благоприятном прогнозе и рекомендовать сохранение повседневной активности. Важно мотивировать пациента как можно раньше возобновить трудовую деятельность. Подтвержден положительный эффект различных программ групповых упражнений (биомеханические, аэробика, релаксационные упражнения или их комбинация) с учетом предпочтений и индивидуальных возможностей. Не пока-

зано использование специальных поясов и корсетов, а также ортопедических стелек и обуви. Следует также отказаться от вытяжения, ультразвука, электростимуляции нервов, терапии интерференционными токами. Приоритет имеет комплексный подход, который должен включать занятия лечебной физической культурой и/или мануальную терапию, а также психологическую реабилитацию с применением когнитивно-поведенческой терапии. Последняя имеет особенно важное значение, если существуют психосоциальные аспекты, препятствующие восстановлению (например, ложные убеждения в отношении причины своего заболевания, мешающие придерживаться привычной двигательной активности), а также при неэффективности лечения. Показано назначение пероральных форм нестероидных противовоспалительных средств (НПВП) с учетом возможных осложнений и индивидуальных особенностей пациента (например, возраста), в минимальной эффективной дозировке, на максимально короткий срок и в сочетании с гастропротекторами. При этом следует оценивать клиническую эффективность НПВП, непрерывно контролировать возможное развитие побочных эффектов. Не следует применять парацетамол в монотерапии для лечения поясничной боли. Слабые опиоиды (с парацетамолом или без) можно назначать для купирования острой боли в поясничной области только при противопоказаниях к НПВП, их неэффективности или индивидуальной непереносимости. Наркотические обезболивающие препараты не показаны для лечения хронического болевого синдрома в поясничной области. Применение селективных ингибиторов обратного захвата серотонина, ингибиторов обратного захвата серотонина-норадреналина, трициклических антидепрессантов для лечения боли в поясничной области, а также противосудорожных средств для лечения люмбагии при отсутствии ко-

решковой симптоматики не рекомендуется. Кроме того, в настоящее время при неспецифической люмбагии нет убедительных доказательств использования блокад [66].

Обновленные клинические рекомендации АСР (2017) по неинвазивному лечению острой, подострой и хронической поясничной боли несколько отличаются от европейских рекомендаций. При острой боли следует отдавать предпочтение немедикаментозным методам: поверхностному тепловому воздействию, массажу, акупунктуре, мануальной терапии (невысокий уровень доказательности). Среди медикаментозных средств показаны НПВП, миорелаксанты. Лечение хронической поясничной боли также целесообразно начинать с нелекарственных методов: гимнастики, мультидисциплинарной реабилитации, акупунктуры, техники снижения стресса путем осознанной концентрации внимания (умеренный уровень доказательности), тай чи, йоги, упражнений на двигательный контроль, прогрессивной релаксации, биологической обратной связи с электромиографией, низкоэнергетической лазера, поведенческой терапии, когнитивно-поведенческой терапии, мануальной терапии. При недостаточной эффективности немедикаментозных подходов следует перейти к лекарственной терапии: НПВП (в качестве препаратов первой линии), трамадол или дулоксетин (препараты второй линии). Опиоиды назначаются в виде исключения при условии, что потенциальная польза превосходит риски [67].

В соответствии с протоколом OPTiMa (2016), на основании анализа и синтеза 13 клинических руководств, изданных в течение последних лет, наибольшей степенью доказательности обладают следующие рекомендации по неинвазивной терапии поясничной боли:

- всем пациентам с острой или хронической болью в поясничной области следует сообщить



о причинах заболевания, благоприятном прогнозе и мерах по уменьшению болевого синдрома в домашних условиях;

- пациенты с острой болью должны быть мотивированы на сохранение повседневной двигательной активности. Применение НПВП и/или спинальных манипуляций обеспечивает улучшение состояния этих пациентов;
- лечение хронической поясничной боли должно включать упражнения, прием НПВП или парацетамола, акупунктуру, мануальную терапию и мультимодальную реабилитацию (в виде комбинации физических и психологических методик лечения).

В целом большинство руководств по лечению неспецифической боли в спине рекомендуют проведение образовательных программ для пациентов, сохранение активности, гимнастику, мануальную терапию и прием НПВП в качестве препаратов первой линии [68].

Применение нестероидных

противовоспалительных препаратов В систематическом Кохрановском обзоре (2016) была подтверждена эффективность НПВП в уменьшении боли и степени нарушений функций при хронической поясничной боли. Различий в уменьшении боли при использовании разных групп НПВП не получено [69]. Возможно применение как селективных, так и неселективных НПВП, которые сравнимы по своей эффективности, при этом селективные ингибиторы циклооксигеназы 2 оказывают меньше негативное влияние на желудочно-кишечный тракт.

Одним из высокоселективных ингибиторов циклооксигеназы 2 является эторикоксиб (Аркоксиа®). Клинические испытания показали хорошую переносимость препарата. Коксибы – препараты выбора у пациентов, имеющих риск развития язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. При пероральном приеме эторикоксиб оказывает быстрое и мощное обезболивающее действие.

В настоящее время для лечения хронической боли доступны дозировки эторикоксиба 30, 60, 90 мг, для лечения острой боли – 120 мг. Обезболивающий эффект наступает уже через 24 минуты после приема препарата и сохраняется в течение 24 часов, что обеспечивает удобство применения (одна таблетка в сутки) [70]. По данным Оксфордской таблицы эффективности анальгетиков, эторикоксиб в дозировке 100–120 мг признан самым эффективным анальгетиком в отношении купирования острой боли. Эффективность анальгетических препаратов оценивалась с помощью эпидемиологического расчетного показателя NNT (среднее число пациентов, которых необходимо пролечить, чтобы достичь определенного благоприятного исхода или предотвратить один неблагоприятный исход), который у эторикоксиба составлял 1,6. Для сравнения: NNT у кеторолака 60 мг в/м – 1,8, у ибупрофена 400 мг – 2,7 и у целекоксиба 200 мг – 3,5 [71].

Назначая НПВП пациентам с болью в спине, обусловленной остеоартрозом суставов позвоночника, следует учитывать тот факт, что, как правило, это люди пожилого возраста, которые имеют сопутствующие заболевания и уже получают другие препараты, например сердечно-сосудистые. В этом случае также оправдан выбор эторикоксиба [72]. Согласно метаанализу 17 исследований, прием эторикоксиба не повышал риск сердечно-сосудистых событий по сравнению с плацебо и напроксеном. По данным метаанализа десяти исследований, частота серьезных осложнений со стороны желудочно-кишечного тракта при приеме эторикоксиба была в два раза меньше по сравнению с традиционными НПВП. Кроме того, эторикоксиб – препарат, который принимается раз в сутки, что обеспечивает более высокую приверженность к терапии и в определенной степени позволяет избежать полипрагмазии.

Эторикоксиб имеет обширную доказательную базу по эффек-

тивности при хронической боли в нижней части спины у пациентов со спондилоартрозом. В высокодоказательных рандомизированных контролируемых исследованиях длительностью от четырех до 12 недель показана эффективность эторикоксиба по сравнению с плацебо у пациентов с этой патологией. Хроническая боль эффективно купировалась уже через семь дней терапии, а эффект сохранялся на протяжении трехмесячного курса и приводил к значимому улучшению физического функционирования и качества жизни [73]. По данным другого исследования, эторикоксиб 60 мг/сут не уступал по эффективности диклофенаку 150 мг/сут при боли в нижней части спины, вызванной спондилоартрозом [74].

Эффективность эторикоксиба хорошо изучена при остеоартрозе. Эторикоксиб в дозе 30 и 60 мг/сут и длительностью приема от шести до 12 недель продемонстрировал эффективность, достоверно большую по сравнению с плацебо (уменьшение баллов по Индексу выраженности остеоартроза, разработанному университетами Западного Онтарио и МакМастера (WOMAC) в отношении боли и функционирования) и равноценную эффективности терапевтических доз диклофенака, ибупрофена, напроксена и целекоксиба [75].

В рандомизированном исследовании с участием пациентов с остеоартрозом и хронической болью эторикоксиб в отличие от других НПВП продемонстрировал комплексный двойной механизм действия. Он выражался в подавлении синтеза провоспалительных простагландинов не только на периферии в очаге воспаления/повреждения, но и на уровне центральной нервной системы, предотвращая развитие феномена сенситизации нейронов спинного мозга и блокируя центральные механизмы хронизации боли [76]. Вышеописанный механизм действия эторикоксиба, возможно, объясняет высокую эффективность этого препарата у большинства

Неврология



больных с хронической болью даже в тех случаях, когда другие НПВП при длительном приеме оказываются недостаточно эффективными [77].

Интервенционные методы

Блокады применяются при отсутствии результатов традиционной консервативной терапии, развитии побочных эффектов системного лечения, желании пациента, усилении боли.

Имеются противоречивые данные об использовании интервенционных методов лечения неспецифической боли в спине. Так, в рекомендациях Американского общества боли (American Pain Society) и европейских рекомендациях (COST B13 Guide, NICE) не показано использование блокад и малоинвазивных нейрохирургических вмешательств, включая различные варианты радиочастотной денервации [9, 10, 66, 78]. В то время как Американское общество интервенционных методов лечения боли (American Society of Interventional Pain Physicians) опубликовало несколько систематических обзоров с метаанализом и клиническими рекомендациями с доказательством эффективности и безопасности этих методов лечения [79]. Как внутри-, так и внесуставное введение стероидов может обеспечить кратковременное облегчение в подгруппе пациентов с активным воспалением, но их длительный эффект остается недоказанным.

В обзоре Н. Chambers (2013) подтверждена эффективность блокад фасеточных суставов, массажа и упражнений лежа, при этом эффективность мануальной терапии не определена [80].

Наиболее эффективными методами лечения фасеточного синдрома считаются внутрисуставные блокады, периартикулярные блокады нервов и хирургическая деструкция нервов. Интервенционные методы лечения могут обсуждаться у пациентов с фасеточным синдромом без признаков радикулопатии, у которых боли и нарушение

нормальной жизнедеятельности сохраняются свыше трех месяцев и не поддаются лечению стандартными медикаментозными и физиотерапевтическими методами [81].

В систематическом обзоре F.J. Falco и соавт. (2012) из 122 исследований было отобрано 11 рандомизированных и 14 обзорных. На основании анализа этих данных сделан вывод о высокой доказательности эффективности стандартной высокочастотной денервации и блокад нервов фасеточных суставов в долгосрочном и краткосрочном периоде в отношении уменьшения боли и функционального восстановления. Доказательства эффективности интраартикулярного введения глюкокортикостероидов и пульсовой радиочастотной термокоагуляции нервов ограничены [82]. Их эффективность в лечении фасеточного синдрома была показана в рандомизированном контролируемом исследовании, при этом интраартикулярное введение было эффективнее системного применения [83].

У пациентов со значительным, но кратковременным облегчением боли после блокад возможно использование радиочастотной абляции нижнепоясничных дорзальных ветвей и латеральных ветвей, которая может обеспечить облегчение боли продолжительностью до года. Денервация – это малоинвазивное оперативное вмешательство, позволяющее осуществить деструкцию нервных окончаний с целью быстрого уменьшения болевого синдрома. Радиочастотная денервация основана на принципе термокоагуляции. Данный метод зарекомендовал себя как высокоэффективный, имеющий широкий спектр показаний, практически лишенный осложнений. Высокочастотная невротомиа проводится в стерильных условиях под рентгенологическим контролем или КТ. Радиочастотная денервация осуществляется через микропрокол с минимальной травматизацией прилегающих и обрабатываемых тканей. Установлена эффектив-

ность радиочастотной деструкции фасеточных суставов [84].

В то же время имеются данные о неэффективности блокад в лечении фасеточного синдрома. Так, R. Chou и соавт. в интернет-обзоре (2015), анализируя 13 исследований, не отметили отличий между плацебо и различными вариантами блокад дугоотростчатых суставов [85].

В систематическом обзоре D. Kennedy и соавт. (2015) оценивали эффективность лечения дисфункции КПС методом блокад под рентгенологическим контролем. Проанализировано 50 работ, отобрано два рандомизированных плацебоконтролируемых исследования и одно крупное обсервационное. Сделан вывод об эффективности блокад в лечении синдрома КПС (уровень доказательности В) [86].

В других исследованиях была продемонстрирована эффективность как интра-, так и периартикулярных блокад [45]. В обзоре L. Manchikanti (2013) было показано, что в лечении дисфункции КПС эффективны внутрисуставные и периартикулярные блокады (уровень С), а также радиочастотная деструкция с охлаждаемым электродом (уровень доказательности В) [79].

Имеются единичные работы невысокого качества об эффективности пролотерапии (или пролиферативной терапии). Пролотерапия подразумевает инъекции таких растворов, как декстроза и обогащенная тромбоцитами плазма, вокруг сухожилий или связок, в попытке укрепления соединительной ткани и уменьшения скелетно-мышечной боли. Предполагается, что таким образом инициируется воспалительный процесс, который приведет к повышению кровотока и ускорению восстановления тканей [87].

В голландском научно обоснованном руководстве по применению инвазивных методов лечения боли в спине (2015) отмечено, что блокады с глюкокортикостероидами могут быть рекомендованы в случае неэффективности кон-



сервативной терапии дисфункции КПС. Радиочастотная деструкция проводится при неэффективности блокад с глюкокортикостероидами [15]. При неэффективности консервативной терапии и малоинвазивных методов лечения обсуждается возможность операций на КПС с использованием стабилизирующих систем [88, 89].

На базе клиники нервных болезней им. А.Я. Кожевникова проведено исследование с целью определения основного источника боли при неспецифической люмбагии для последующего лечения с использованием малоинвазивных манипуляций. Наблюдались 82 пациента (35 мужчин и 47 женщин, средний возраст $50,9 \pm 2,53$ года). Диагностика основного источника боли основывалась на данных нейроортопедического обследования, которое выполняли два независимых эксперта. Клинические тесты подтверждались данными нейровизуализации, результатами диагностических блокад. Для оценки интенсивности болевого синдрома использовали Визуальную аналоговую шкалу, для оценки степени нарушения жизнедеятельности – опросник Освестри. Для выявления сопутствующих тревожных и/или депрессивных расстройств – Госпитальную шкалу тревоги и депрессии. Качество жизни оценивалось по шкале SF-12, невропатический компонент боли – по шкале

DN4. Проводилось динамическое наблюдение, повторная оценка перечисленных показателей осуществлялась через три месяца после лечения. В качестве скрининга для определения тактики лечения применялся тест риска хронизации боли. Интенсивность боли до лечения составила $5,95 \pm 2,1$ балла, индекс Освестри – $39,7 \pm 2,80$ балла, уровень депрессии – $6,19 \pm 0,6$ балла, уровень тревожности – $5,8 \pm 0,6$ балла. Физическая составляющая качества жизни – $44,05 \pm 0,95$ балла, психологический компонент качества жизни – $46,6 \pm 1,75$ балла. По данным SBST, 26,7% пациентов имели высокий риск хронизации, 36,3% – средний и 37% – низкий риск. Невропатические боли были выявлены у 25,6% пациентов с неспецифической поясничной болью. Неожиданно высокой оказалась частота синдрома КПС (53%), в том числе в сочетании с патологией тазобедренного сустава (3,6%), синдромом грушевидной мышцы (4,8%). Фасеточный синдром отмечался в 32% случаев и дискогенные боли – в 15%. Одна группа пациентов ($n = 49$, средний возраст $44,8 \pm 2,7$ года) была пролечена консервативно с использованием блокад местными анестетиками и глюкокортикостероидами (Дипроспан) в зависимости от основного источника боли (периартикулярные для фасеточных суставов и КПС или эпидуральные при дискогенной боли).

Вторая группа ($n = 33$, средний возраст $57,6 \pm 3,16$ года) с фасеточным синдромом и дисфункцией КПС – методом высокочастотной денервации. Группы достоверно отличались по возрасту, степени нарушения трудоспособности ($33,04 \pm 2,8$ и $46,5 \pm 2,5$ балла соответственно), показателям качества жизни ($p < 0,01$). При оценке результатов через три месяца отмечалось выраженное достоверное уменьшение болевого синдрома у 95% пациентов, в первой группе в среднем на 60% ($p < 0,001$), во второй – на 32% ($p < 0,001$). Показатели степени нетрудоспособности достоверно уменьшились в обеих группах (в первой на 39%, во второй на 29%, $p < 0,05$). Общий показатель Госпитальной шкалы тревоги и депрессии снизился на 30% в группе, получавшей консервативную терапию, и на 23% в группе радиочастотной денервации ($p < 0,05$). Определялась отчетливая тенденция к улучшению показателей (как физических, так и психологических) качества жизни. Сделан вывод о том, что дифференцированный подход в оценке основного источника боли при неспецифической люмбагии и последующее целевое воздействие с использованием методов интервенционной медицины обеспечивают хороший результат в виде уменьшения болевого синдрома, улучшения жизнедеятельности, психоэмоционального статуса. *

Неврология

Литература

1. Парфенов В.А., Исайкин А.И. Боль в нижней части спины: мифы и реальность. М.: ИМА-ПРЕСС, 2016.
2. Goode A.P., Carey T.S., Jordan J.M. Low back pain and lumbar spine osteoarthritis: how are they related? // *Curr. Rheumatol. Rep.* 2013. Vol. 15. № 2. ID 305.
3. Kalichman L., Li L., Kim D.H. et al. Facet joint osteoarthritis and low back pain in the community-based population // *Spine (Phila. Pa. 1976)*. 2008. Vol. 33. № 23. P. 2560–2265.
4. Gellhorn A.C., Katz J.N., Suri P. Osteoarthritis of the spine: the facet joints // *Nat. Rev. Rheumatol.* 2013. Vol. 9. № 4. P. 216–224.
5. Dagenais S., Tricco A.C., Haldeman S. Synthesis of recommendations for the assessment and management of low back pain from recent clinical practice guidelines // *Spine J.* 2010. Vol. 10. № 6. P. 514–529.
6. Подчуфарова Е.В., Яхно Н.Н. Боль в спине. М.: ГЭОТАР-медиа, 2010.
7. Van Tulder M., Becker A., Bekkering T. et al. European guidelines for the management of acute nonspecific low back pain in primary care // *Eur. Spine J.* 2006. Vol. 15. Suppl. 2. P. S169–S191.
8. Парфенов В.А., Герасимова О.Н. Неспецифическая боль в спине в амбулаторной практике, применение Аэртала и Мидокалма // *Справочник поликлинического врача.* 2013. № 1. С. 48–51.
9. Chou R., Qaseem A., Snow V. et al. Diagnosis and treatment of low back pain: a joint clinical practice guideline from the American College of Physicians and the American Pain Society // *Ann. Intern. Med.* 2007. Vol. 147. № 7. P. 478–491.
10. Koes B.W., van Tulder M., Lin C.W. et al. An updated overview of clinical guidelines for the management of non-specific low back pain in primary care // *Eur. Spine J.* 2010. Vol. 19. № 12. P. 2075–2094.



11. *Manchikanti L., Helm S., Singh V. et al.* An algorithmic approach for clinical management of chronic spinal pain // *Pain Physician*. 2009. Vol. 12. № 4. P. E225–E264.
12. *Brennan G.P., Fritz J.M., Hunter S.J. et al.* Identifying subgroups of patients with acute/subacute “nonspecific” low back pain // *Spine*. 2006. Vol. 31. № 6. P. 623–631.
13. *Amirdelfan K., McRoberts P., Deer T.R.* The differential diagnosis of low back pain: a primer on the evolving paradigm // *Neuromodulation*. 2014. Vol. 17. Suppl. 2. P. 11–17.
14. *Allegri M., Montella S., Salici F. et al.* Mechanisms of low back pain: a guide for diagnosis and therapy // www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4926733.
15. *Itz C., Willems P., Zeilstra D. et al.* Dutch multidisciplinary guideline for invasive treatment of pain syndromes of the lumbosacral spine // *Pain Pract*. 2015. Vol. 16. № 1. P. 90–110.
16. *Bogduk N.* The lumbar disc and low back pain // *Neurosurg. Clin. N. Am.* 1991. Vol. 2. № 4. P. 791–806.
17. *DePalma M.J., Ketchum J.M., Saullo T.* What is the source of chronic low back pain and does age play a role? // *Pain Med*. 2011. Vol. 12. № 2. P. 224–233.
18. *Laplante B.L., Ketchum J.M., Saullo T.R., DePalma M.J.* Multivariable analysis of the relationship between pain referral patterns and the source of chronic low back pain // *Pain Physician*. 2012. Vol. 15. № 2. P. 171–178.
19. *Yang K.H., King A.I.* Mechanism of facet load transmission as a hypothesis for low-back pain // *Spine*. 1984. Vol. 9. № 6. P. 557–565.
20. *Lee K.E., Davis M.B., Mejilla R.M., Winkelstein B.A.* In vivo cervical facet capsule distraction: mechanical implications for whiplash and neck pain // *Stapp Car Crash J*. 2004. Vol. 48. P. 373–395.
21. *Jaumard N.V., Welch W.C., Winkelstein A.* Spinal facet joint biomechanics and mechanotransduction in normal, injury and degenerative conditions // *J. Biomech. Eng.* 2011. Vol. 133. № 7. ID 071010.
22. *Varlotta G.P., Lefkowitz T.R., Schweitzer M. et al.* The lumbar facet joint: a review of current knowledge: part 1: anatomy, biomechanics, and grading // *Skeletal. Radiol.* 2011. Vol. 40. № 1. P. 13–23.
23. *Suri P., Dharamsi A.S., Gaviola G., Isaac Z.* Are facet joint bone marrow lesions and other facet joint features associated with low back pain? A pilot study // *PM R*. 2013. Vol. 5. № 3. P. 194–200.
24. *Dong L., Odeleye A.O., Jordan-Sciutto K.L., Winkelstein B.A.* Painful facet joint injury induces neuronal stress activation in the DRG: Implications for cellular mechanisms of pain // *Neurosci. Lett*. 2008. Vol. 443. № 2. P. 90–94.
25. *Lee K.E., Davis M.B., Winkelstein B.A.* Capsular ligament involvement in the development of mechanical hyperalgesia after facet joint loading: Behavioral and inflammatory outcomes in a rodent model of pain // *J. Neurotrauma*. 2008. Vol. 25. № 11. P. 1383–1393.
26. *Tachihara H., Kikuchi S., Konno S., Sekiguchi M.* Does facet joint inflammation induce radiculopathy? An investigation using a rat model of lumbar facet joint inflammation // *Spine (Phila. Pa. 1976)*. 2007. Vol. 32. № 4. P. 406–412.
27. *Dong L., Guarino B.B., Jordan-Sciutto K.L., Winkelstein B.A.* Activating transcription factor 4, a mediator of the integrated stress response, is increased in the dorsal root ganglia following painful facet joint distraction // *Neuroscience*. 2011. Vol. 193. P. 377–386.
28. *Kidd B.L., Morris V.H., Urban L.* Pathophysiology of joint pain // *Ann. Rheum. Dis*. 1996. Vol. 55. № 5. P. 276–283.
29. *Schaible H.G., Grubb B.D.* Afferent and spinal mechanisms of joint pain // *Pain*. 1993. Vol. 55. № 1. P. 5–54.
30. *Schaible H.G., Schmelz M., Tegeder I.* Pathophysiology and treatment of pain in joint disease // *Adv. Drug. Deliv. Rev.* 2006. Vol. 58. № 2. P. 323–342.
31. *Lin C.R., Amaya F., Barrett L. et al.* Prostaglandin E2 receptor EP4 contributes to inflammatory pain hypersensitivity // *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 2006. Vol. 319. P. 1096–1103.
32. *Kras J.V., Dong L., Winkelstein B.A.* The prostaglandin E2 receptor, EP2, is upregulated in the dorsal root ganglion after painful cervical facet joint injury in the rat // *Spine (Phila. Pa. 1976)*. 2013. Vol. 38. № 3. P. 217–222.
33. *Xu D., Sun Y., Bao G. et al.* MMP-1 overexpression induced by IL-1 β : possible mechanism for inflammation in degenerative lumbar facet joint // *J. Orthop. Sci*. 2013. Vol. 18. № 6. P. 1012–1019.
34. *Igarashi A., Kikuchi S., Konno S.* Correlation between inflammatory cytokines released from the lumbar facet joint tissue and symptoms in degenerative lumbar spinal disorders // *J. Orthop. Sci*. 2007. Vol. 12. № 2. P. 154–160.
35. *Laslett M., McDonald B., Aprill C.N. et al.* Clinical predictors of screening lumbar zygapophyseal joint blocks: development of clinical prediction rules // *Spine J*. 2006. Vol. 6. № 4. P. 370–379.
36. *Hancock M.J., Maher C.G., Latimer J. et al.* Systematic review of tests to identify the disc, SIJ or facet joint as the source of low back pain // *Eur. Spine J*. 2007. Vol. 16. № 10. P. 1539–1550.
37. *Rubinstein S.M., van Tulder M.* A best-evidence review of diagnostic procedures for neck and low-back pain // *Best Pract. Res. Clin. Rheumatol*. 2008. Vol. 22. № 3. P. 471–482.
38. *Misaggi B., Gallazzi M., Colombo M., Ferraro M.* Articular facets syndrome: diagnostic grading and treatment options // *Eur. Spine J*. 2009. Vol. 18. Suppl. 1. P. 49–51.
39. *Morris C.E.* Low back pain syndromes. Integrated clinical management. New York: Mc Graw-Hill, 2006. P. 229–233.
40. *Pathria M., Sartoris D.J., Resnick D.* Osteoarthritis of the facet joints: accuracy of oblique radiographic assessment // *Radiology*. 1987. Vol. 164. № 1. P. 227–230.
41. *Weishaupt D., Zanetti M., Boos N. et al.* MR imaging and CT in osteoarthritis of the lumbar facet joints // *Skeletal. Radiol*. 1999. Vol. 28. № 4. P. 215–219.
42. *Maataoui A., Vogl T.J., Middendorp M. et al.* Association between facet joint osteoarthritis and the Oswestry Disability Index // *World J. Radiol*. 2014. Vol. 6. № 11. P. 881–885.
43. *Mainka T., Lemburg S.P., Heyer C.M. et al.* Association between clinical signs assessed by manual segmental examination and findings of the lumbar facet joints on magnetic resonance scans in subjects with and without current low back pain: a prospective, single-blind study // *Pain*. 2013. Vol. 154. № 9. P. 1886–1895.
44. *Saal J.S.* General principles of diagnostic testing as related to painful lumbar spine disorders: a critical appraisal of current diagnostic techniques // *Spine (Phila. Pa. 1976)*. 2002. Vol. 27. № 22. P. 2538–2545.
45. *Cohen S.P., Huang J.H., Brummett C.* Facet joint pain – advances in patient selection and treatment // *Nat. Rev. Rheumatol*. 2013. Vol. 9. № 2. P. 101–116.



46. *Cohen S.P., Chen Y., Neufeld N.* Sacroiliac joint pain: a comprehensive review of epidemiology, diagnosis and treatment // *Expert Rev. Neurother.* 2013. Vol. 13. № 1. P. 99–116.
47. *King W., Ahmed S., Baisden J. et al.* Diagnosis and treatment of posterior sacroiliac complex pain: a systematic review with comprehensive analysis of the published data // *Pain Med.* 2015. Vol. 16. № 2. P. 257–265.
48. *Poley R.E., Borchers J.R.* Sacroiliac joint dysfunction: evaluation and treatment // *Phys. Sportsmed.* 2008. Vol. 36. № 1. P. 42–49.
49. *Sturesson B., Selvik G., Udén A.* Movements of the sacroiliac joints. A roentgen stereophotogrammetric analysis // *Spine.* 1989. Vol. 14. № 2. P. 162–165.
50. *Chou L.H., Slipman C.W., Bhagia S.M. et al.* Inciting events initiating injection-proven sacroiliac joint syndrome // *Pain Med.* 2004. Vol. 5. № 1. P. 26–32.
51. *Cohen S.P., Strassels S., Kurihara C. et al.* Outcome predictors for sacroiliac joint (lateral branch) radiofrequency denervation // *Reg. Anesth. Pain Med.* 2009. Vol. 34. № 3. P. 206–214.
52. *Fortin J., Dwyer A., West S., Pier J.* Sacroiliac joint: pain referral maps upon applying a new injection/arthrography technique. Part I: Asymptomatic volunteers // *Spine.* 1994. Vol. 19. № 13. P. 1475–1482.
53. *McGrath M.* Clinical considerations of sacroiliac joint anatomy: a review of function, motion and pain // *IJOM.* 2004. Vol. 7. № 1. P. 16–24.
54. *Young S., Aprill C., Laslett M.* Correlation of clinical examination characteristics with three sources of chronic low back pain // *Spine J.* 2003. Vol. 3. № 6. P. 460–465.
55. *Dreyfuss P., Michaelsen M., Pauza K. et al.* The value of medical history and physical examination in diagnosing sacroiliac joint pain // *Spine.* 1996. Vol. 21. № 22. P. 2594–2602.
56. *Laslett M., Aprill C., McDonald B., Young S.* Diagnosis of sacroiliac joint pain: validity of individual provocation tests and composites of tests // *Man. Ther.* 2005. Vol. 10. № 3. P. 207–218.
57. *Van der Wurff P., Buijs E.J., Groen G.J.* A multitest regimen of pain provocation tests as an aid to reduce unnecessary minimally invasive sacroiliac joint procedures // *Arch. Phys. Med. Rehabil.* 2006. Vol. 87. № 1. P. 10–14.
58. *Szadek K.M., van der Wurff P., van Tulder M.W. et al.* Diagnostic validity of criteria for sacroiliac joint pain: a systematic review // *J. Pain.* 2009. Vol. 10. № 4. P. 354–368.
59. *Prather H., Hunt D.* Conservative management of low back pain, part I. Sacroiliac joint pain // *Dis. Mon.* 2004. Vol. 50. № 12. P. 670–683.
60. *Elgafy H., Semaan H., Ebraheim N., Coombs R.* Computed tomography findings in patients with sacroiliac pain // *Clin. Orthop. Relat. Res.* 2001. Vol. 382. P. 112–118.
61. *Slipman C., Sterenfild E., Chou L. et al.* The value of radionuclide imaging in the diagnosis of sacroiliac joint syndrome // *Spine.* 1996. Vol. 21. № 19. P. 2251–2254.
62. *Maigne J., Boulahdour H., Chatellier G.* Value of quantitative radionuclide bone scanning in the diagnosis of sacroiliac joint syndrome in 32 patients with low back pain // *Eur. Spine J.* 1998. Vol. 7. № 4. P. 328–331.
63. *Puhakka K.B., Jurik A.G., Schiøttz-Christensen B. et al.* MRI abnormalities of sacroiliac joints in early spondylarthropathy: a 1-year follow-up study // *Scand. J. Rheumatol.* 2004. Vol. 33. № 5. P. 332–338.
64. *Sodha R., Sivanadarajah N., Alam M.* The use of glucosamine for chronic low back pain: a systematic review of randomised control trials // *BMJ Open.* 2013. Vol. 3. № 6. ID e001167.
65. *Wilkins P., Scheel I.B., Grundnes O. et al.* JAMA. 2010. Effect of glucosamine on pain-related disability in patients with chronic low back pain and degenerative lumbar osteoarthritis: a randomized controlled trial // *JAMA.* 2010. Vol. 304. № 1. P. 45–52.
66. *Low back pain and sciatica in over 16s: assessment and management.* NICE Guideline, No. 59. London: National Institute for Health and Care Excellence (UK), 2016.
67. *Qaseem A., Wilt T.J., McLean R.M. et al.* Noninvasive treatments for acute, subacute, and chronic low back pain: a clinical practice guideline from the American College of Physicians // *Ann. Intern. Med.* 2017. Vol. 166. № 7. P. 514–530.
68. *Wong J.J., Côté P., Sutton D.A. et al.* Clinical practice guidelines for the noninvasive management of low back pain: a systematic review by the Ontario Protocol for Traffic Injury Management (OPTiMa) Collaboration // *Eur. J. Pain.* 2016. Vol. 21. № 2. P. 201–216.
69. *Enthoven W.T., Roelofs P.D., Deyo R.A. et al.* Non-steroidal anti-inflammatory drugs for chronic low back pain // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2016. Vol. 2. CD012087.
70. *Malmstrom K., Sapre A., Coughlin H. et al.* Etoricoxib in acute pain associated with dental surgery: a randomized, double-blind, placebo- and active comparator-controlled dose-ranging study // *Clin. Ther.* 2004. Vol. 26. № 5. P. 667–679.
71. *The 2007 Oxford league table of analgesic efficacy // www.bandolier.org.uk/booth/painpag/Acutrev/Analgesics/lftab.html.*
72. *Brooks P., Kubler P.* Etoricoxib for arthritis and pain management // *Ther. Clin. Risk Manag.* 2006. Vol. 2. № 1. P. 45–57.
73. *Pallay R.M., Seger W., Adler J.L. et al.* Etoricoxib reduced pain and disability and improved quality of life in patients with chronic low back pain: a 3 month, randomized, controlled trial // *Scand. J. Rheumatol.* 2004. Vol. 33. № 4. P. 257–266.
74. *Zerbini C., Ozturk Z.E., Grifka J. et al.* Efficacy of etoricoxib 60 mg/day and diclofenac 150 mg/day in reduction of pain and disability in patients with chronic low back pain: results of a 4-week, multinational, randomized, double-blind study // *Curr. Med. Res. Opin.* 2005. Vol. 21. № 12. P. 2037–2049.
75. *Van Walsem A., Pandhi S., Nixon R.M. et al.* Relative benefit-risk comparing diclofenac to other traditional non-steroidal anti-inflammatory drugs and cyclooxygenase-2 inhibitors in patients with osteoarthritis or rheumatoid arthritis: a network meta-analysis // *Arthritis Res. Ther.* 2015. Vol. 17. ID 66.
76. *Arendt-Nielsen L., Egsgaard L.L., Petersen K.K.* Evidence for a central mode of action for etoricoxib (COX-2 inhibitor) in patients with painful knee osteoarthritis // *Pain.* 2016. Vol. 157. № 8. P. 1634–1644.
77. *Lin H.Y., Cheng T.T., Wang J.H. et al.* Etoricoxib improves pain, function and quality of life: results of a real-world effectiveness trial // *Int. J. Rheum. Dis.* 2010. Vol. 13. № 2. P. 144–150.
78. *Staal J.B., de Bie R.A., de Vet H.C. et al.* Injection therapy for subacute and chronic low back pain: an updated Cochrane review // *Spine (Phila. Pa. 1976).* 2009. Vol. 34. № 1. P. 49–59.



79. Manchikanti L., Abdi S., Atluri S. et al. An update of comprehensive evidence-based guidelines for interventional techniques in chronic spinal pain. Part II: guidance and recommendations // Pain Physician. 2013. Vol. 16. № 2. Suppl. P. S49–S283.
80. Chambers H. Physiotherapy and lumbar facet joint injections as a combination treatment for chronic low back pain. A narrative review of lumbar facet joint injections, lumbar spinal mobilizations, soft tissue massage and lower back mobility exercises // Musculoskeletal. Care. 2013. Vol. 11. № 2. P. 106–120.
81. Lakemeier S., Lind M., Schultz W. et al. A comparison of intra-articular lumbar facet joint steroid injections and lumbar facet joint radiofrequency denervation in the treatment of low back pain: a randomized, controlled, double-blind trial // Anesth. Analg. 2013. Vol. 117. № 1. P. 228–235.
82. Falco F.J., Manchikanti L., Datta S. et al. An update of the effectiveness of therapeutic lumbar facet joint interventions // Pain Physician. 2012. Vol. 15. № 6. ID E909-53.
83. Ribeiro L.H., Furtado R.N., Konai M.S. et al. Effect of facet joint injection versus systemic steroids in low back pain: a randomized controlled trial // Spine (Phila. Pa. 1976). 2013. Vol. 38. № 23. P. 1995–2002.
84. Henschke N., Kuijpers T., Rubinstein S.M. et al. Injection therapy and denervation procedures for chronic low-back pain: a systematic review // Eur. Spine J. 2010. Vol. 19. № 9. P. 1425–1449.
85. Chou R., Hashimoto R., Friedly J. et al. Pain management injection therapies for low back pain. Rockville: Agency for Healthcare Research and Quality (US), 2015.
86. Kennedy D., Engel A., Kreiner D. et al. Fluoroscopically guided diagnostic and therapeutic intra-articular sacroiliac joint injections: a systematic review // Pain Med. 2015. Vol. 16. № 8. P. 1500–1518.
87. Singla V., Batra Y.K., Bharti N. et al. Steroid versus platelet-rich plasma in ultrasound-guided sacroiliac joint injection for chronic low back pain // Pain Pract. 2017. Vol. 17. № 6. P. 782–791.
88. Polly D.W., Swofford J., Whang P.G. et al. Two-year outcomes from a randomized controlled trial of minimally invasive sacroiliac joint fusion vs. non-surgical management for sacroiliac joint dysfunction // Int. J. Spine Surg. 2016. Vol. 10. ID 28.
89. Lingutla K.K., Pollock R., Ahuja S. Sacroiliac joint fusion for low back pain: a systematic review and meta-analysis // Eur. Spine J. 2016. Vol. 25. № 6. P. 1924–1931.

Problem of Spondylosis. The Neurologist's Point of View

A.I. Isaykin¹, O.S. Davydov², A.V. Kavelina¹, M.A. Ivanova¹

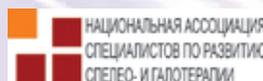
¹ I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenovskiy University)

² Scientific and Practical Psychoneurological Center named after Z.P. Solovyov

Contact person: Aleksey Ivanovich Isaykin, alexisa68@mail.ru

In the practice of internists and rheumatologists it is being commonly used the term 'spondylosis' or 'steoarthritis of the spine', reflecting the process of chronic degenerative nature involving primarily the synovial joints of the spine (facet joints and sacroiliac joint). Most neurologists consider these conditions as non-specific back pain. Nowadays biopsychosocial model of back pain is currently accepted, according to which there are biological (anatomical sources of pain), psychological and social components contributing to its emergence and maintenance. The group of patients with nonspecific low back pain is heterogeneous, and such patients require the differentiated treatment. Among the most common sources of back pain are pathologically changed discs, facet joints and sacroiliac joint. Definition of the pain main source is difficult because of the insufficient validity of tests used. Facet joints are the only typical synovial joints of the spine. In the development of pathology a number of factors are of importance: micro- and macrotrauma, increased load on the joints with disc degeneration, inflammatory damage in the form of arthritis, similar to the defeat of the other peripheral synovial joints. Facet syndrome is prevalent in older age groups, more often in women with increased body mass index. The sacroiliac joint is a sort of joint: partly typical synovial one and partly immobile cartilaginous synostosis. Pain in the sacroiliac joint is more common in young athletes and the elderly. Three or more positive provocation tests allow diagnosing pain in the sacroiliac joint with high accuracy. There is no correlation between morphological changes and back pain. Gold standard of diagnostics is diagnostic blockade with local anesthetics. Treatment starts in accordance with the general principles described in the international guidelines for the management of acute and chronic nonspecific back pain. The most preferred is the multi-modal approach. The use of oral non-steroidal anti-inflammatory drugs is recommended, taking into account possible complications and individual patient characteristics (e.g. age), using the minimal effective dose for the shortest duration and in combination with gastro protection. Etoricoxib (Arcoxia) – a highly selective cyclooxygenase-2 inhibitor, an effective and safe drug in the treatment of spondylosis. Intra- and extra-articular introduction of steroids can provide medium-term effect, in the case of insufficient efficacy the radiofrequency destruction is being used. The results of our own research showed the effectiveness of differentiated approach in assessing the main source of pain in unspecific lumbodinia and as well the subsequent targeted exposure using the methods of interventional medicine.

Key words: spondylosis, nonspecific back pain, facet syndrome, sacroiliac joint, block in back pain, radiofrequency destruction, etoricoxib



**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РФ
КОМИТЕТ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ САНКТ-ПЕТЕРБУРГА
Ассоциация врачей амбулаторной реабилитации
European Association of Ambulatory Rehabilitation
ООО «Квалити Проджект»**

**III РОССИЙСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ КОНГРЕСС
с международным участием**

«Амбулаторная реабилитация – 2017»

10–11 ноября 2017 г., Санкт-Петербург

Оргкомитет:

Бикбаев Т.Р., руководитель «ОПОРА РОССИИ», Северо-Западное подразделение

Мелентьева Л.Н., начальник отдела медицинской реабилитации и санаторно-курортного лечения Комитета по здравоохранению Санкт-Петербурга,

Сарана А.М., главный специалист по медицинской реабилитации и санаторно-курортному делу Комитета по здравоохранению правительства Санкт-Петербурга, врач-терапевт высшей категории, заместитель главного врача по реабилитации, кандидат медицинских наук, доцент

Ковальчук В.В., преподаватель Ассоциации врачей амбулаторной реабилитации, член European Association of Ambulatory Rehabilitation, заслуженный врач РФ, профессор

Пономаренко Г.П., генеральный директор ФГБУ СПбНПЦ МСЭР им. Г.А. Альбрехта Минтруда России

Трапезников А.В., главный врач санатория «Дюны», доцент кафедры военной травматологии и ортопедии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова

Реут В.В., президент Ассоциации врачей амбулаторной реабилитации, член правления European Association of Ambulatory Rehabilitation

Основные направления работы конгресса

- Общие вопросы медицинской неврологии
- Современная кардиология
- Реабилитация детей
- Физические методы реабилитации
- Общие вопросы медицинской реабилитации
- Возможности поликлинического лечения
- Реабилитация в условиях санатория

Подробности на сайте: www.medical-rehab.net
Телефон оргкомитета: +7 (951) 666-58-66



Первый Московский
государственный
медицинский
университет
им. И.М. Сеченова
(Сеченовский
Университет)

Междисциплинарное ведение пациентов с диабетической невропатией

В.А. Головачева, В.А. Парфенов

Адрес для переписки: Вероника Александровна Головачева, хохо.veronicka@gmail.com

Лечение пациентов с диабетической невропатией – междисциплинарная проблема. Для достижения положительных результатов необходимы участие невролога, эндокринолога, терапевта, своевременная диагностика и лечение сочетанных расстройств соматического, неврологического и психиатрического профиля. Применение психологических методов (когнитивно-поведенческой терапии) повышает приверженность пациентов к фармакотерапии и соблюдению рекомендаций по изменению образа жизни. В комбинации с препаратами для лечения сахарного диабета, сердечно-сосудистых заболеваний с целью снижения выраженности невропатических симптомов (онемения, парестезий, неинтенсивной боли) используются препараты альфа-липоевой кислоты. Эффективность альфа-липоевой кислоты в облегчении невропатических симптомов при диабетической полиневропатии показана в нескольких рандомизированных плацебоконтролируемых исследованиях. При выраженной невропатической боли к препаратам альфа-липоевой кислоты добавляют антидепрессант или антиковульсант. Представлен клинический случай, который демонстрирует преимущество междисциплинарного подхода к ведению пациентов с диабетической невропатией (диабетической полиневропатией, туннельными синдромами). Продемонстрирована эффективность комплексного лечения, включающего оптимальную фармакотерапию и когнитивно-поведенческую терапию.

Ключевые слова: диабетическая невропатия, диабетическая полиневропатия, осложнения сахарного диабета, диагностика, лечение, альфа-липоевая кислота

В лечении пациентов с диабетической полиневропатией (ДПН) эффективен междисциплинарный подход, который подразумевает участие невролога, эндокринолога, терапевта и в ряде случаев врача по лечебной гимнастике, психотерапевта или психолога [1]. По результатам собственного исследования, в котором приняли участие 50 пациентов (средний возраст $57,6 \pm 10,2$ года) с сахарным диабетом первого и второго типа и ДПН, большинство имели сочетанные заболевания соматического, неврологического или психиатрического профиля [2]. Пациенты страдали такими соматическими заболеваниями, как ожирение (70%), артериальная гипертензия (76%), ишемическая болезнь сердца (36%), хронический холецистит и панкреатит. У многих пациентов впервые были диагностированы неврологические заболевания и эмоциональные расстройства: неспецифическая люмбоишиалгия (62%), цервикалгия (58%), инсомния (20%), паническое расстройство (8%), депрессивное расстройство (12%), синдром карпального канала (16%), синдром кубитального кана-



ла (10%), головная боль напряжения (18%), мигрень без ауры (8%), лекарственно-индуцированная головная боль (4%), синдром легких когнитивных нарушений (10%), синдром умеренных когнитивных нарушений (4%). Эффективное лечение перечисленных заболеваний позволит улучшить терапевтический прогноз по течению сахарного диабета и ДПН.

Лечение

Оптимальная тактика ведения пациентов с ДПН состоит из нескольких компонентов: достижение нормогликемии, образовательные программы, изменение образа жизни (диета, поддержание или достижение нормальной массы тела, лечебная гимнастика, повседневная активность) и при показании когнитивно-поведенческая терапия [3–5].

В симптоматической фармакотерапии невропатической боли при ДПН достигнуты значительные успехи благодаря эффективному использованию антидепрессантов и антиконвульсантов. Однако данные препараты не замедляют процесс повреждения периферических нервов [6]. В настоящее время продолжается поиск средств патогенетической фармакотерапии ДПН, которые бы эффективно воздействовали на причину заболевания [7]. Только альфа-липоевая кислота (АЛК) рассматривается в зарубежной и отечественной литературе как патогенетическое средство лечения ДПН с доказанной эффективностью [8, 9]. Проведено несколько клинических исследований, подтверждающих эффективность АЛК в облегчении невропатических симптомов при ДПН (особенно позитивных – парестезии, боль, ощущение жжения) [10]. При ДПН препараты АЛК применяются в двух формах: раствор для внутривенных инфузий и таблетки.

Изучение эффективности

альфа-липоевой кислоты в виде внутривенных инфузий

В 1995 г. были опубликованы результаты исследования ALADIN, проведенного в Германии, – перво-

го крупного рандомизированного двойного слепого плацебоконтролируемого исследования эффективности и безопасности внутривенного введения АЛК при ДПН. Было сделано несколько выводов:

- 1) АЛК – эффективное и безопасное средство для лечения ДПН;
- 2) оптимальная терапевтическая доза АЛК – 600 мг, поскольку доза 1200 мг не повышала эффективность лечения, но увеличивала риск развития побочных эффектов (головной боли, тошноты, рвоты);
- 3) Общая шкала неврологических симптомов (Total Symptom Score) – основной инструмент для оценки эффективности лечения препаратами АЛК [11].

ALADIN III – второе исследование оценки эффективности внутривенного введения АЛК при ДПН, проведенное также в Германии. Через три недели лечения достоверно снижались сумма баллов по Шкале невропатических нарушений в нижних конечностях (Neuropathy Impairment Score of the Lower Limb), выраженность позитивной невропатической симптоматики (боль, жжение, парестезии) и неврологический дефицит [12].

SYDNEY I – российское рандомизированное двойное слепое плацебоконтролируемое исследование эффективности АЛК при симптоматической ДПН. На четвертой неделе от начала лечения достоверно уменьшалась выраженность симптомов ДПН по Общей шкале неврологических симптомов и Шкале невропатических нарушений в нижних конечностях в сравнении с исходными показателями. Подтверждена клиническая эффективность трехнедельного курса внутривенного введения АЛК в дозе 600 мг/сут [13].

NATHAN 2 – крупное рандомизированное плацебоконтролируемое исследование эффективности применения АЛК при диабетической невропатии. Проводилось на базе 33 диабетологических центров США, Канады и Европы и подтвердило эффективность трехнедельного курса внутривенного введения АЛК [10].

Изучение эффективности альфа-липоевой кислоты в таблетированной форме

Внутривенное введение препарата АЛК возможно не у всех пациентов с сахарным диабетом, например из-за плохого состояния вен, местных кожных реакций или отсутствия возможности пройти амбулаторный или стационарный курс инфузий. Поэтому особую актуальность приобретает изучение эффективности таблетированной формы АЛК и оценка целесообразности длительной терапии препаратами АЛК с целью профилактики прогрессирования ДПН. По результатам исследований ALADIN II, SYDNEY II, NATHAN I, прием АЛК в таблетированной форме ассоциировался со статистически значимым уменьшением выраженности симптомов ДПН [14].

Оптимальная доза АЛК – 600 мг/сут. По данным рандомизированного двойного слепого плацебоконтролируемого исследования NATHAN I, длительная (в течение четырех лет) терапия АЛК в дозе 600 мг/сут предупреждает прогрессирование ДПН и развитие синдрома диабетической стопы [15]. Исследование DEKAN показало положительное влияние АЛК на функцию вегетативных волокон, обеспечивающих иннервацию сердца у пациентов с кардиальной автономной невропатией [16].

Препараты альфа-липоевой кислоты

На российском фармацевтическом рынке представлено несколько препаратов АЛК, но только часть из них имеют собственную базу постмаркетинговых клинических исследований. Препараты АЛК доступны в форме концентрата для приготовления раствора для инфузий (300 или 600 мг) и таблеток (300 и 600 мг) [17–19].

Согласно результатам имеющихся исследований, оптимальная терапевтическая доза АЛК составляет 600 мг/сут, пациентам со сниженной массой тела может быть рекомендована доза 300 мг/сут [20].

Показана эффективность ступенчатой терапии: в течение двух-трех

Неврология



недель АЛК 600 мг внутривенно капельно ежедневно, далее в течение двух – четырех месяцев – 600 мг перорально ежедневно (если у пациента возникает тошнота при однократном приеме 600 мг, дозу можно разделить на два приема). Когда внутривенное введение АЛК по каким-либо причинам невозможно, рекомендуется сразу начинать с приема препарата перорально [21].

Клинический случай

Приведем собственный клинический опыт лечения пациентки с сахарным диабетом второго типа и его неврологических осложнениями (ДПН и туннельными синдромами) с применением междисциплинарного подхода.

Пациентка Ж., 69 лет, обратилась с жалобами на онемения, болезненные покалывания в I–IV пальцах левой руки и во всех пальцах правой руки интенсивностью от 4 до 6 баллов по Визуальной аналоговой шкале, онемение и тянущие боли в стопах интенсивностью 3–4 балла по Визуальной аналоговой шкале. Образование высшее, преподаватель математики. Пенсионер. Работает репетитором.

Страдает сахарным диабетом второго типа с 52 лет. Получает

таблетированную сахароснижающую терапию: метформин 1000 мг по одной таблетке два раза в день, глибенкламид 3,5 мг по одной таблетке два раза в день. Уровень гликемии контролирует нерегулярно. В течение последних двух лет отмечала колебания уровня гликемии в течение дня от 5 до 14 ммоль/л, за последние три месяца – до 20 ммоль/л.

В 66 лет диагностирована артериальная гипертензия, получает антигипертензивную терапию (лозартан 50 мг утром). В течение года наблюдались частые подъемы артериального давления до 170/90 мм рт. ст., беспокоит онемение и легкие тянущие боли в стопах.

За последние пять месяцев развились отеки ног, масса тела увеличилась на 7 кг, появилась повышенная утомляемость, стали беспокоить онемения, а затем и болезненные покалывания в I–IV пальцах левой руки и во всех пальцах правой руки. Дискомфортные ощущения в кистях беспокоили в большей степени, чем в стопах, и значительно снижали качество жизни. Пациентка была вынуждена прекратить занятия с учениками. Интенсивность болей в кистях достигала 6 баллов по Визуальной аналоговой шкале, преимущест-

венно в ночное время. Из-за онемения и болей в кистях пациентка просыпалась два-три раза за ночь, испытывала трудности в повседневной жизни (например, при письме, резке хлеба, шитье), потому что плохо чувствовала предметы пальцами рук. Онемение и боль в кистях провоцировались ситуациями, когда приходилось держать руки в поднятом положении – при телефонном разговоре, поездке в транспорте, прикреплении штор к карнизу. Встряхивание кистями облегчало дискомфортные симптомы.

Пациентка отмечает, что в течение жизни у нее иногда возникало онемение в кистях (например, при длительной проверке тетрадок), но быстро и самостоятельно разрешалось. Бабушку и тетю пациентки в пожилом возрасте также беспокоили онемения в кистях.

По поводу онемения и боли в кистях обращалась к терапевту, неврологу по месту жительства. Выполнена рентгенография кистей, обнаружены признаки остеоартроза мелких суставов. Боли и онемения в кистях были расценены как проявления остеоартроза суставов, проведен курс лечения (хондропротектор, нестероидный противовоспалительный препарат) – без эффекта. Пациентке было разъяснено, что боли и онемения как проявления остеоартроза полностью неизлечимы.

В 64 года диагностирована ишемическая болезнь сердца, нарушения ритма сердца (редкая желудочковая и наджелудочковая экстрасистолия, короткие пробежки наджелудочковой тахикардии), в 67 лет проведена кардиологическая операция – транслюмбальная баллонная ангиопластика со стентированием крупной диагональной ветки. Получает препарат ацетилсалициловой кислоты 100 мг вечером, аторвастатин 40 мг вечером. В течение 20 лет страдает ожирением.

Пациентка обратилась в клинику Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова. С учетом необходимости подбора



Рис. 1. Кожные покровы нижних конечностей пациентки Ж., 69 лет, страдающей сахарным диабетом второго типа. Трофические изменения кожи вследствие диабетической автономной невропатии: изменение цвета кожи, пигментация, сухость, обеднение волосяного покрова



сахароснижающей и антигипертензивной терапии, соматической отягощенности госпитализирована в эндокринологическое отделение для обследования и лечения. Консультирована неврологом.

Объективный осмотр: гиперстеническое телосложение, вес – 94 кг, рост – 150 см, индекс массы тела – 41,2 кг/м², ожирение третьей степени, отеки стоп, трофические изменения кожи стоп – обедненные волосяного покрова, сухость, участки гиперпигментации (признаки диабетической автономной невропатии) (рис. 1).

При неврологическом осмотре выявлен полиневропатический синдром – снижение болевой, температурной и вибрационной чувствительности в ногах по типу носков, отсутствие ахилловых и подошвенных рефлексов. В руках обнаружены мононевропатические синдромы:

- 1) невропатия срединного нерва с двух сторон – снижение болевой чувствительности и дизестезия на ладонной поверхности I–III пальцев и локтевой половине IV пальца, положительные симптом Тинеля на уровне карпального канала и проба Фалена, гипотрофия мышц тенара, слабость мышцы, противопоставляющей большой палец;
- 2) невропатия локтевого нерва с двух сторон – снижение болевой чувствительности в IV–V пальцах, положительный симптом Тинеля на уровне кубитального канала (рис. 2).

Для оценки симптомов диабетической невропатии на момент обследования использовались Общая шкала неврологических симптомов (сумма 9,65 балла) (табл. 1 и 2), Шкала невропатических нарушений в нижних конечностях (сумма 10 баллов) (табл. 3). Предполагается, что предшествующая оценка симптомов в кистях как проявлений остеоартроза ошибочна. Вероятны туннельные синдромы.

Проведена электронейромиография (ЭНМГ) нервов рук и ног. Результаты ЭНМГ нервов ног: ак-

сонопатия и миелінопатия преимущественно чувствительных, а также двигательных волокон. Результаты ЭНМГ срединных нервов с двух сторон: признаки поражения чувствительных и двигательных волокон по аксонально-демиелинизирующему типу на уровне карпального канала с увеличением показателей резидуальной латенции. Результаты ЭНМГ локтевых нервов: признаки поражения чувствительных волокон по аксонально-демиелинизирующему типу на уровне кубитального канала без измене-

ния показателей резидуальной латенции.

На основании истории болезни, осмотра и результатов ЭНМГ поставлен диагноз: «Диабетическая невропатия в форме дистальной симметричной сенсорно-моторной, автономной полиневропатии (стадия 2б по классификации П. Дика и П. Томаса), компрессионно-ишемической невропатии срединных и локтевых нервов с двух сторон. Синдромы карпального и кубитального канала с двух сторон». По результатам дополнительных исследований, выполненных



Рис. 2. Кисти пациентки Ж., 69 лет, страдающей сахарным диабетом второго типа. Признаки синдрома карпального канала с двух сторон – гипотрофия мышц тенара, более выраженная в правой кисти

Таблица 1. Общая шкала неврологических симптомов, баллы*

Частота возникновения симптома	Интенсивность симптома			
	отсутствует	легкая	средняя	тяжелая
Редко	0	1,0	2,0	3,0
Часто	0	1,33	2,33	3,33
Постоянно	0	1,66	2,66	3,66

* Оценивается выраженность четырех невропатических симптомов (онемения, жжения, парестезий, боли в конечностях) за 24 часа до исследования.

Таблица 2. Оценка симптомов пациентки Ж. по Общей шкале неврологических симптомов до начала лечения

Невропатический симптом	Балл
Онемение	2,66
Жжение	2,0
Парестезии	2,66
Боль в конечностях	2,33
Общая оценка	9,65

Неврология



Таблица 3. Оценка симптомов пациентки Ж. по Шкале невропатических нарушений в нижних конечностях до начала лечения*

Параметр		Правая сторона	Левая сторона	Сумма
Мышечная сила ¹	1. Сгибание бедра	0	0	0
	2. Разгибание бедра	0	0	0
	3. Сгибание в коленном суставе	0	0	0
	4. Разгибание в коленном суставе	0	0	0
	5. Сгибание голеностопного сустава	0	0	0
	6. Разгибание голеностопного сустава	0	0	0
	7. Разгибание пальцев стопы	0	0	0
	8. Сгибание пальцев стопы	0	0	0
Рефлексы ²	9. Коленный	0	0	0
	10. Ахиллов	1	1	2
Чувствительность на большом пальце стопы (на его концевой фаланге) ³	11. Тактильная чувствительность	1	1	2
	12. Болевая чувствительность	1	1	2
	13. Вибрационная чувствительность	1	1	2
	14. Мышечно-суставное чувство	1	1	2
Общая оценка (сумма)		5	5	10

¹ 0 – норма, 1 – снижение на 25%, 2 – снижение на 50%, 3 – снижение на 75% (3,25 – движение с развитием усилия, 3,5 – движение без развития усилия, 3,75 – сокращения мышц без движения), 4 – паралич.

² 0 – норма, 1 – снижение, 2 – отсутствие. Для пациентов в возрасте 50 лет и старше снижение ахиллова рефлекса оценивается как 0, отсутствие ахиллова рефлекса – как 1 балл.

³ 0 – норма, 1 – снижение, 2 – отсутствие.

в клинике эндокринологом, терапевтом и офтальмологом, диагноз был дополнен: «Сахарный диабет второго типа декомпенсированный. Диабетическая ретинопатия. Экзогенно-конституциональное ожирение третьей степени. Артериальная гипертензия третьей степени, очень высокого риска. Дислипидемия. Ишемическая болезнь сердца: безболевая ишемия миокарда. Атеросклероз аорты, коронарных и брахиоцефальных артерий. Нарушения ритма сердца: редкая желудочковая и наджелудочковая экстрасистолия, короткие пробежки наджелудочковой тахикардии».

Междисциплинарный подход к ведению позволил пациентке получить комплексное лечение, которое включало оптимизацию фармакотерапии, образователь-

ные беседы, когнитивно-поведенческую терапию, физиотерапию (лечебную гимнастику, массаж). Вероятно, синдромы карпального и кубитального канала, которые в наибольшей степени беспокоили больную, развились вследствие наследственной предрасположенности к туннельным синдромам, неудовлетворительного контроля уровня гликемии, а также отеков (как осложнений артериальной гипертензии) и интенсивного повышения массы тела. Соответственно, лечение туннельных синдромов заключалось в корректировании факторов, которые, предположительно, спровоцировали их развитие. С учетом нежелания пациентки и соматической отягощенности было принято решение воздержаться от оперативного лечения

туннельных синдромов и провести консервативную терапию.

Пациентку перевели с таблетированной сахароснижающей терапии на инсулинотерапию: назначен препарат инсулина длительного действия Лантус, препарат инсулина короткого действия Хумалог. Скорректирована антигипертензивная терапия: назначен комбинированный препарат лозартан 50 мг, гидрохлоротиазид 12,5 мг утром, фелодипин 5 мг в обед. Пациентка продолжила получать гиполипидемическую терапию (аторвастатин 40 мг) и антиагрегантную терапию (препарат ацетилсалициловой кислоты 100 мг вечером).

Пациентке проведена терапия АЛК: назначен препарат Берлитион 600 мг в день внутривенно капельно в течение 15 дней. С пациенткой проведены образовательные беседы эндокринологом, неврологом. Намечены положительные перспективы ее состояния при переходе на инсулинотерапию и оптимальный контроль уровня гликемии. Объяснены правила введения инсулина, самоконтроля и ведения дневника по уровню гликемии, купирования гликемии. Рассказано об осложнениях сахарного диабета – полиневропатии, туннельных синдромах. Сделан акцент на важной роли контроля гликемии, снижения массы тела, контроля артериального давления, регресса отеков в лечении как полиневропатии, так и туннельных синдромов.

Ввиду ночных пробуждений из-за онемения и боли в кистях, преимущественно выраженных в I–IV пальцах, рекомендовано одевание ортеза на область запястного сустава на ночь.

С пациенткой проведены две индивидуальные сессии когнитивно-поведенческой терапии, направленные на мотивацию к самоконтролю уровня гликемии и повышению повседневной активности.

Повторные встречи с пациенткой состоялись через три и шесть месяцев от начала лечения. К шес-

Берлитион®

ТИОКТОВАЯ КИСЛОТА

ЭНДОГЕННЫЙ АНТИОКСИДАНТ ПРЯМОГО И НЕПРЯМОГО ДЕЙСТВИЯ¹

Теперь 3 формы:

600 мг ампулы



300 мг ампулы



300 мг таблетки



Широкая линейка доз и лекарственных форм¹

- Патогенетическое лечение диабетической полинейропатии²
- Антиоксидантная защита нервных волокон от воздействия свободных радикалов¹
- Способствует восстановлению болевой и тактильной чувствительности при диабетической полинейропатии³

Краткая информация по медицинскому применению лекарственных препаратов Берлитион®300 и Берлитион®600

Международное непатентованное название: тиоктовая кислота.

Показания: диабетическая полинейропатия; алкогольная полинейропатия.

Противопоказания: повышенная чувствительность к тиоктовой (α -липовой) кислоте или другим компонентам препарата; беременность, период грудного вскармливания; возраст до 18 лет; дефицит лактазы, наследственная непереносимость лактозы, синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции (для таблетированной формы).

Способ применения и дозы. В начале лечения препарат назначают внутривенно капельно в суточной дозе 300-600 мг. Перед применением содержимое ампулы разводят в 250 мл 0,9% раствора натрия хлорида и вводят внутривенно капельно медленно, в течение не менее 30 минут. Поскольку действующее вещество чувствительно к свету, раствор для инфузии готовят непосредственно перед применением. Защищенный от света раствор может храниться примерно в течение 6 часов. Курс лечения составляет 2-4 недели. Затем переходят на поддерживающую терапию таблетированной формой препарата (таблетки, покрытые пленочной оболочкой) в дозе 300-600 мг в сутки. Таблетки принимают натощак, приблизительно за 30 минут до приема пищи, не разжевывая, запивая достаточным количеством жидкости. Возможно длительное применение препара-

та. Продолжительность курса лечения и необходимость его повторения определяются врачом.

Побочные эффекты. Со стороны нервной системы: изменение или нарушение вкусовых ощущений, диплопия, судороги. Со стороны системы гемостаза: пурпура, тромбоцитопатия. Со стороны обмена веществ: снижение уровня глюкозы в плазме крови (из-за улучшения усвоения глюкозы). Со стороны иммунной системы: аллергические реакции, такие как кожная сыпь, крапивница (уртикарная сыпь), зуд, в единичных случаях – анафилактический шок. Местные реакции (при применении парентеральных форм): чувство жжения в месте введения. Прочие (при применении парентеральных форм): при быстром внутривенном введении наблюдались самопроизвольно проходящие повышение внутричерепного давления (чувство тяжести в голове) и затруднение дыхания.

Условия хранения: при температуре не выше 25°C, в защищенном от света месте.

Не замораживать.

Лекарственное средство хранить в недоступном для детей месте.

Условия отпуска из аптек: по рецепту.

Литература:

1. Инструкции по применению препарата Берлитион®300 № ПН011433/01-060711 с изменениями от 26.09.2014, препарата Берлитион®300 № ПН011434/01-020911 с изменениями от 06.06.2012, препарата Берлитион®600 № ЛП-001615-280312.
2. Tesfaye S., Boulton A., Dyck P. et al. Diabetic Neuropathies: Update on Definitions, Diagnostic Criteria, Estimation of Severity, and Treatments. Diabetes Care 2010; 33:2285-2293.
3. Ziegler D., Nowak H., Kempler P. et al. Treatment of symptomatic diabetic polyneuropathy with antioxidant α -lipoic acid: a meta-analysis // Diabetic Medicine, 2004, Vol.21, P.114-121

ООО «Берлин-Хеми/А.Менарини»
123317, Москва, Пресненская набережная, д. 10
БЦ «Башня на Набережной», блок Б
Тел.: (495) 785-01-00, факс: (495) 785-01-01
<http://www.berlin-chemie.ru>



БЕРЛИН-ХЕМИ
МЕНАРИНИ

Подробная информация о препаратах содержится в инструкциях по применению препарата Берлитион®300 № ПН011433/01-060711 с изменениями от 26.09.2014, препарата Берлитион®300 № ПН011434/01-020911 с изменениями от 06.06.2012, препарата Берлитион®600 № ЛП-001615-280312. Информация для специалистов здравоохранения. Отпускается по рецепту.



Таблица 4. Динамика невропатических симптомов у пациентки Ж. на фоне лечения (по Общей шкале неврологических симптомов и Шкале невропатических нарушений в нижних конечностях), баллы

Шкала	До лечения	Через шесть месяцев
Общая шкала неврологических симптомов	9,65	2,66*
Шкала невропатических нарушений в нижних конечностях	10	8

* $p < 0,001$, статистически значимое уменьшение выраженности невропатических симптомов на фоне лечения по сравнению с исходными данными.

тому месяцу наблюдения сохранялась высокая приверженность к выполнению медицинских рекомендаций. Пациентка контролирует уровень гликемии, артериального давления, достигнут индивидуальный целевой уровень гликированного гемоглобина – 7%. Пациентка соблюдает диету, снизила массу тела на 9 кг, ежедневно занимается лечебной гимнастикой и совершает пешие прогулки. Возобновила занятия с учениками. Регрессировали отеки и боли в стопах, наблюдается эпизодическое легкое онемение в стопах. Регрессировали боли в кистях, онемение отмечается только при провокационных положениях рук. Уменьшилась выраженность негативных невропатических симптомов по Шкале невропатических нарушений в нижних конечностях и достоверно снизилась выраженность позитивных невропатических симптомов по Общей шкале неврологических симптомов (табл. 4). На ЭНМГ продемонстрировано отсутствие отрицательной динамики функции проведения нервов ног, отсутствие отрицательной динамики функции проведения локтевых нервов, улучшение функции проведения чувствительных и двигательных волокон срединных нервов (увеличение амплитуды и скорости проведения по чувствительным волокнам,

уменьшение значений резидуальной латенции).

В настоящем клиническом наблюдении показана эффективность междисциплинарного ведения пациента с диабетической невропатией. Установление правильного диагноза – первый шаг к достижению терапевтического успеха. По результатам собственных наблюдений, многим пациентам с синдромами карпального, кубитального канала ставятся ошибочные диагнозы и проводится неэффективное лечение. В представленном клиническом случае онемение и боли в кистях ранее ошибочно расценивались как симптомы остеоартроза. Неврологический осмотр, ЭНМГ, выявление факторов, которые могли спровоцировать развитие туннельных синдромов (гипергликемия, отеки, интенсивное повышение массы тела, профессиональная деятельность, генетическая предрасположенность), позволили поставить правильный диагноз.

Атрофия мышц тенара – показание к оперативному лечению синдрома карпального канала. Но ввиду нежелания пациентки и соматической отягощенности было принято решение отказаться от оперативного лечения. Междисциплинарная консервативная терапия, включающая оптимальную фармакотерапию

и поведенческие методы, привела к положительному терапевтическому эффекту – облегчению боли в кистях и стопах, улучшению качества жизни. В дальнейшем планируются наблюдение за пациенткой, повторные исследования нервов рук и ног с помощью ЭНМГ, курсы терапии АЛК (в форме инъекций или таблеток) и рассмотрение вопроса об оперативном лечении синдрома карпального канала.

Заключение

В лечении пациентов с диабетической невропатией обоснована целесообразность междисциплинарного подхода с участием невролога, эндокринолога, терапевта, психолога (или психотерапевта), врача по лечебной физкультуре. В представленном клиническом случае были диагностированы сочетанные заболевания, проведено их эффективное лечение, подобрана оптимальная сахароснижающая терапия, что способствовало облегчению невропатических симптомов. Когнитивно-поведенческая терапия позволила повысить приверженность пациентки к лечению: регулярно принимать препараты, направленные на коррекцию сердечно-сосудистых факторов риска, контролировать уровень гликемии и самостоятельно корректировать инсулинотерапию, вести активный образ жизни. Продemonстрировано, что при междисциплинарной тактике ведения пациентов с диабетической невропатией, небольшой выраженностью невропатической боли и парестезий препараты АЛК могут применяться вместо антидепрессантов или антиконвульсантов в качестве терапии, облегчающей невропатические симптомы. *

Литература

1. Головачева В.А., Парфенов В.А. Диабетическая полиневропатия: оптимальная фармакотерапия и междисциплинарный подход // Эффективная фармакотерапия. 2017. Вып. 9. Эндокринология. Спецвыпуск «Сахарный диабет». С. 14–21.
2. Парфенов В.А., Головачева В.А., Фадеев В.В. и др. Оптимизация ведения пациентов с диабетической полиневропатией с помощью междисциплинарного подхода // Медицинский совет. 2017. № S1. С. 71–79.
3. Tesfaye S., Boulton A.J.M., Dyck P.J. et al. Diabetic neuropathies: update on definitions, diagnostic criteria, estimation of severity, and treatments // Diabetes Care. 2010. Vol. 33. № 10. P. 2285–2293.



4. Boulton A.J., Vinik A.I., Arezou J.C. et al. Diabetic neuropathies: a statement by the American Diabetes Association // *Diabetes Care*. 2005. Vol. 28. № 4. P. 956–962.
5. Kasznicki J. Advances in the diagnosis and management of diabetic distal symmetric polyneuropathy // *Arch. Med. Sci.* 2014. Vol. 10. № 2. P. 345–354.
6. Tesfaye S., Vileikyte L., Rayman G. et al. Painful diabetic peripheral neuropathy: consensus recommendations on diagnosis, assessment and management // *Diabetes Metab. Res. Rev.* 2011. Vol. 27. № 7. P. 629–638.
7. Ziegler D. Современные принципы ведения больных с диабетической полинейропатией // *Нервно-мышечные болезни*. 2012. № 2. С. 7–19.
8. Зиновьева О.Е. Препараты альфа-липоевой кислоты в лечении диабетической невропатии // *Неврология. Нейропсихиатрия. Психосоматика*. 2009. № 1. С. 58–62.
9. Строков И.А., Фокина А.С., Строков К.И., Дроконова О.О. Современные принципы диагностики и лечения диабетической полинейропатии // *Медицинский совет*. 2014. № 5. С. 38–43.
10. Строков И.А., Фокина А.С., Головачева В.А., Федорова О.С. Альфа-липоевая кислота в лечении диабетической полинейропатии // *Эффективная фармакотерапия*. 2013. Эндокринология. Спецвыпуск № 1 «80 лет кафедре эндокринологии и диабетологии ГБОУ ДПО РМАПО». С. 50–55.
11. Ziegler D., Hanefeld M., Ruhnau K.J. et al. Treatment of symptomatic diabetic peripheral neuropathy with the anti-oxidant alpha-lipoic acid. A 3-week multicentre randomized controlled trial (ALADIN Study) // *Diabetologia*. 1995. Vol. 38. № 12. P. 1425–1433.
12. Ziegler D., Reljanovic M., Mehnert H., Gries F.A. Alpha-lipoic acid in the treatment of diabetic polyneuropathy in Germany: current evidence from clinical trials // *Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes*. 1999. Vol. 107. № 7. P. 421–430.
13. Ametov A.S., Barinov A., Dyck P.J. et al. The sensory symptoms of diabetic polyneuropathy are improved with alpha-lipoic acid: the SYDNEY trial // *Diabetes Care*. 2003. Vol. 26. № 3. P. 770–776.
14. Strokov I.A., Novosadov M.V., Lavrova I.N. et al. The prolonged clinical effect of tiotic acid in symptomatic distal diabetic polyneuropathy. Abstract of the 14th Annual Scientific Meeting of the DFSG and NEURODIAB. Regensburg, Germany, 2004. P. 195.
15. Ziegler D., Low P.A., Litchy W.J. et al. Efficacy and safety of antioxidant treatment with alpha-lipoic acid over 4 year in diabetic polyneuropathy: the NATHAN 1 trial // *Diabetes Care*. 2011. Vol. 34. № 9. P. 2054–2060.
16. Ziegler D., Schatz H., Conrad F. et al. Effects of treatment with the antioxidant alpha-lipoic acid on cardiac autonomic neuropathy in NIDDM patients. A 4-month randomized controlled multicenter trial (DEKAN Study). *Deutsche Kardiale Autonome Neuropathie* // *Diabetes Care*. 1997. Vol. 20. № 3. P. 369–373.
17. Храмлилин В.Н., Чазова Т.Е. Опыт клинического применения Берлитиона при диабетической периферической полинейропатии // *Сахарный диабет*. 2001. № 4. С. 46–50.
18. Великий А.В., Николаев О.Г., Солодина Н.И. Клиническая эффективность применения препарата альфа-липоевой кислоты в лечении диабетической полинейропатии // *Международный эндокринологический журнал*. 2007. № 2. С. 82–83.
19. Зиновьева О.Е. Антиоксидантная терапия диабетической невропатии // *РМЖ*. 2006. Т. 14. № 9. С. 647–651.
20. Аматов А.С., Строков И.А. Диабетическая полинейропатия: настоящее и будущее // *Российские медицинские вести*. 2001. Т. 6. № 1. С. 35–41.
21. Бойко А.Н., Камчатнов П.П. Возможности применения Берлитиона при диабетической полинейропатии // *Справочник поликлинического врача*. 2013. № 10. С. 42–45.

Interdisciplinary Management of Patients with Diabetic Neuropathy

V.A. Golovacheva, V.A. Parfenov

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenovskiy University)

Contact person: Veronika Aleksandrovna Golovacheva, xoxo.veronica@gmail.com

Treatment of patients with diabetic neuropathy is an interdisciplinary problem. The achievement of positive results requires the participation of a neurologist, endocrinologist, physician; timely diagnosis and treatment of associated somatic, neurological and psychiatric disorders. The use of psychological techniques (cognitive behavioral therapy) increases the patient adherence to drug therapy and compliance with recommendations for lifestyle change. In combination with the drugs for the treatment of diabetes, cardiovascular disease, for the reduction of the neuropathic symptoms severity (numbness, paresthesia, moderate pain) drugs of alpha-lipoic acid are being used. The effectiveness of alpha-lipoic acid in neuropathic symptoms alleviating in diabetic polyneuropathy was observed in a number of randomized placebo-controlled studies. In cases of severe neuropathic pain to the alpha-lipoic acid preparations it is recommended to add antidepressant or anticonvulsant. The clinical experience of the multidisciplinary approach to the management of the patient with diabetic neuropathy (diabetic neuropathy, tunnel syndrome) is presented. Demonstrated the effectiveness of comprehensive treatment, including the optimal pharmacotherapy and cognitive behavioral therapy.

Key words: diabetic neuropathy, diabetic polyneuropathy, complications of diabetes, diagnosis, treatment, alpha-lipoic acid



Первый
Московский
государственный
медицинский
университет
им. И.М. Сеченова
(Сеченовский
Университет)

Связь когнитивной дисфункции и нарушения равновесия

Л.М. Антоненко

Адрес для переписки: Людмила Михайловна Антоненко, luda6917@yandex.ru

Снижение внимания, памяти и другие когнитивные расстройства часто беспокоят пациентов, обращающихся за медицинской помощью к неврологу. Эти жалобы могут быть связаны с дегенеративным и/или сосудистым поражением головного мозга, а также с патологическими изменениями настроения и тревожным расстройством. В ряде случаев нарушение когнитивных функций сочетается с расстройством равновесия. Связь когнитивной дисфункции и постуральной неустойчивости может быть обусловлена едиными патогенетическими механизмами и патоморфологическими изменениями в структурах центральной нервной системы. Диагностика этих расстройств требует оценки как когнитивных функций, так и нарушений равновесия и ходьбы. Раннее выявление причин когнитивных и постуральных расстройств устойчивости позволяет достичь более значимых результатов терапии. Наиболее эффективен комплексный подход к лечению когнитивных и постуральных нарушений, включающий медикаментозную терапию, когнитивный тренинг, упражнения для тренировки устойчивости и реабилитацию на стабилографической платформе с биологической обратной связью. Среди лекарственных средств у пациентов с цереброваскулярным заболеванием эффективен Актовегин.

Ключевые слова: когнитивные нарушения, постуральная неустойчивость, стабилографическая платформа, биологическая обратная связь, Актовегин

Жалобы на ощущение неустойчивости, головокружение, нарушение равновесия при ходьбе – одни из самых частых, особенно у пожилых пациентов [1]. Причиной

нарушения равновесия могут быть заболевания, различные по своей патофизиологии и анатомическому субстрату: дисфункция вестибулярной системы, расстройства тревожного спектра, нарушения

мозгового кровообращения, нейродегенеративные заболевания центральной нервной системы и др.

Клинический и патогенетический полиморфизм головокружения и нарушений равновесия определяет широкую распространенность данного синдрома. По данным ряда авторов, более 30% людей старше 60 лет отмечают головокружение и неустойчивость в течение жизни [1]. Частота жалоб на головокружение и нарушение равновесия возрастает до 39% среди лиц старше 80 лет [2]. Это может быть связано с тем, что большое число различных заболеваний, а также физиологических состояний может проявляться этими симптомами [1, 2].

Процессы поддержания равновесия и ходьбы тесно связаны между собой, поэтому целесообразно объединить структуры, обеспечивающие поддержание равновесия, и ходьбу в единую функциональную систему с иерархичной организацией. Эффективное поддержание статического и динамического равновесия основывается на формировании в структурах головного мозга функциональных блоков, включающих оценку внутреннего состояния организма, окружающей обстановки, планирование и выбор программы



действия, а также инициацию, поддержание и контроль исполнительных механизмов.

Поддержание равновесия во многом зависит от согласованной работы афферентных систем: зрительной, вестибулярной и проприоцептивной. Благодаря поступлению афферентной информации в корковых структурах создается целостное представление об окружающей обстановке, проекция схемы тела, что обеспечивает адекватное перераспределение мышечного тонуса, активацию постуральных выпрямительных рефлексов. При нарушении функции одной из афферентных систем, например при патологии периферического отдела вестибулярного анализатора, компенсаторные механизмы реализуются через увеличение нагрузки на зрительную и проприоцептивную системы.

Сохранность когнитивных функций имеет большое значение для поддержания статического и динамического равновесия. Корковые отделы лобных долей играют ведущую роль в осуществлении оценки поступающей афферентной информации, формировании двигательной программы, инициации и поддержании движений, а также в обеспечении контроля над эффективностью исполнения программы. Побуждение к движению, его замысел, цель и план возникают в префронтальной коре с участием лимбической системы, неспецифических ядер таламуса, ассоциативных зон теменной коры и ретикулярной формации среднего мозга [3].

Благодаря функционированию стволово-таламо-кортикальных

связей обеспечивается состояние фоновой активности системы поддержания равновесия с возможностью быстрого реагирования на изменяющиеся условия внешней и внутренней среды в процессе обеспечения устойчивости при статических и динамических нагрузках [4]. Важную роль в обеспечении поддержания равновесия при движениях играет дополнительная моторная кора, которая обеспечивает перераспределение мышечного тонуса согласно предстоящему действию и изменение стратегии двигательного поведения на основе ранее приобретенного опыта [5]. Клиническими проявлениями нарушения подготовительных постуральных реакций при поражении дополнительной моторной коры могут быть нарушения равновесия и падения при любом внешнем воздействии: резком повороте, необходимости быстрой остановки перед каким-то препятствием [5]. Базальные ганглии играют ведущую роль в обеспечении сохранения равновесия при неожиданном внезапном внешнем воздействии путем сохранения положения центра тяжести в пределах площади опоры [5]. Примером может служить совершение человеком одного или нескольких быстрых шагов для того, чтобы удержать равновесие при внезапном резком толчке. В ряде исследований была выявлена достоверная корреляционная связь между выраженностью когнитивного дефицита и неустойчивостью при нейродегенеративных и сосудистых заболеваниях головного мозга [6–8]. Результаты исследований могут указывать на единые патогенетические ме-

ханизмы развития когнитивной дисфункции и нарушения равновесия. Структуры, участвующие в регуляции движений, образуют функциональные связи, которые начинаются от различных зон коры больших полушарий, проходят через подкорковые образования или мозжечок и возвращаются обратно к коре [9]. Базальные ганглии посредством многочисленных внутренних связей образуют сложную организованную систему, которая взаимодействует с лобными долями и другими отделами коры больших полушарий, таламусом, лимбической системой и ядрами ствола головного мозга [10]. Большое значение в обеспечении поддержания равновесия имеют глутаматергические, норадренергические и серотонинергические медиаторные системы головного мозга. Возбуждающие глутаматергические пути от субталамического ядра и, возможно, моторной коры, следующие к мезенцефальному локомоторному региону, способствуют инициации и поддержанию двигательного акта. Предполагается, что ядра верхнего отдела ствола головного мозга участвуют в интеграции моторных, когнитивных и мотивационно-аффективных функций путем обеспечения взаимодействия различных корково-подкорковых кругов [10]. Норадренергическая и серотонинергическая стимуляция, источниками которой являются голубое пятно и ядра шва, также способствуют поддержанию равновесия в начале движения и динамического равновесия в процессе выполнения двигательной программы [3]. Дофаминергические нейроны компактной части черной субстанции и наружного сегмента бледного шара обеспечивают поддержку и облегчение запланированного и иницированного корой движения [4].

В адаптации ходьбы к текущим условиям важную роль играют когнитивные функции, такие как внимание, планирование, память и способность к обучению, которые зависят от префронтальной

В ряде исследований выявлена достоверная корреляционная связь между выраженностью когнитивного дефицита и неустойчивостью при нейродегенеративных и сосудистых заболеваниях головного мозга. Получены данные о единых патогенетических механизмах развития когнитивной дисфункции и нарушения равновесия

Неврология



коры, тесно связанной как с дополнительной моторной, так и с премоторной корой. Нарушение внимания у больных с поражением лобных долей и базальных ганглиев существенно ограничивает возможности компенсации нарушения равновесия.

При поражении или разобщении лобных долей, базальных ганглиев и тесно связанных с ними структур среднего мозга могут возникать сходные расстройства равновесия, которые можно рассматривать как лобно-подкорковую дисбазию [11]. Выделяют несколько клинических вариантов лобно-подкорковой дисбазии.

Для первого варианта характерно нарушение инициации и поддержания движения. При попытке начать ходьбу ноги больного как бы приклеиваются к полу, чтобы сделать первый шаг, он вынужден долго переминыться с ноги на ногу, затем больной делает несколько шаркающих шажков, прежде чем начать движение. Однако при повороте, преодолении препятствия, прохождении через узкий проем, требующих переключения двигательной программы, больной может вновь неожиданно «застыть». При этом ноги останавливаются как вкопанные, а туловище продолжает движение вперед, что может привести к падению. Феномен «застывания» может возникнуть и при отвлечении внимания больного, например разговором или звуком. Трудности инициации или «застывания» иногда можно преодолеть с помощью внешних ориентиров, например, если попросить больного идти по нарисованной линии либо руководить его действиями с помощью ритмичных команд, счета вслух, метронома или ритмичной музыки. Эти приемы обеспечивают произвольный корковый контроль равновесия и реализуются через премоторную кору. Таким же механизмом можно объяснить тот факт, что некоторым больным проще пройти по одной линии или подняться по ступенькам, чем идти по ровной поверхности.

При сосудистых поражениях головного мозга достаточно часто встречается второй вариант лобно-подкорковой дисбазии, при котором походка становится шаркающей, длина шага неравномерно уменьшается, площадь опоры увеличивается, нарушается способность произвольно варьировать скорость ходьбы и длину шага, начало движений обычно не затруднено [11].

У пациентов с нейродегенеративными заболеваниями наиболее часто встречается «подкорковое нарушение равновесия», для которого характерны уменьшение длины и высоты шага, затруднение в начале ходьбы и при поворотах, пропульсии, ретропульсии и латеропульсии [11, 12].

У пациентов с сосудистыми и дегенеративными заболеваниями с выраженным когнитивным дефицитом нередко имеет место «лобное нарушение равновесия», обусловленное поражением не только моторного круга, идущего через дополнительную моторную кору, но и связей с теменной долей. При этом страдают как поддерживающие, так и двигательные синергии. При попытке встать нарушается способность переносить вес тела на ноги. При ходьбе ноги несоразмерно расставляются или перекрещиваются и не удерживают вес тела. Нарушается способность имитировать движения ногами лежа (например, больной не может показать, как крутят педали на велосипеде). Часто отсутствует осознание дефекта – анозогнозия. Появляются лобные симптомы: персеверации, импульсивность, хватательный рефлекс.

Среди наиболее частых причин нарушения равновесия, связанного с патологией головного мозга, – цереброваскулярные заболевания, в этиологии которых первостепенную роль играет артериальная гипертензия [13, 14]. Нарушения равновесия при данной патологии сочетаются с когнитивными нарушениями, обусловленными множественными подкорковыми инфарктами головного мозга, обычно лакунарного типа [8].

Нарушение поддержания равновесия и ходьбы при сосудистых поражениях головного мозга часть авторов рассматривает как вариант кинетической апраксии, связанной с поражением лобных долей [4]. Выраженность когнитивных нарушений при сосудистых поражениях головного мозга зависит от распространенности лейкоареоза, локализации лакунарных очагов и степени расширения боковых желудочков [12, 13, 15, 16]. Характер когнитивных нарушений объясняется поражением фронто-стриато-паллидо-таламо-кортикальных связей и разобщением лобных долей, базальных ганглиев и таламуса [13]. Сосудистые когнитивные расстройства характеризуются нарушением планирования, программирования, контроля произвольной деятельности и выраженным снижением внимания [13, 17]. Нарушение управляющих функций связано с поражением префронтальных отделов лобных долей. Пациенты испытывают трудности при выборе новых поведенческих программ, переключении когнитивных схем, торможении имитационного поведения, в результате чего у них отмечаются тенденция к персеверации, импульсивность, стереотипное поведение [13, 17]. Эти нарушения обусловлены поражением передних отделов головного мозга и их связей с субкортикальными структурами [18].

При диагностике и дифференциальной диагностике когнитивных нарушений важно определить их количественные и качественные характеристики, остроту развития когнитивного дефицита, характер течения, связь с состоянием других мозговых функций. В зависимости от степени тяжести выделяют тяжелые, умеренные и легкие когнитивные расстройства [6, 19]. Под тяжелыми когнитивными расстройствами понимают стойкие или переходящие нарушения когнитивных функций различной этиологии, которые выражены столь существенно, что приводят к бытовой и социальной дезадап-



тации [6, 19]. Умеренные когнитивные расстройства – нарушения в одной или нескольких когнитивных сферах, выходящие за рамки возрастной нормы, не приводящие к утрате независимости и самостоятельности в повседневной жизни, но вызывающие затруднения при осуществлении сложных видов деятельности, приобретении новых навыков и обучении. Чаще всего тяжелые и умеренные когнитивные нарушения вызваны нейродегенеративным процессом, сосудистой мозговой недостаточностью или их сочетанием [6, 19]. В амбулаторной практике врачам-неврологам часто приходится сталкиваться с легкими когнитивными расстройствами, включающими нарушения одной или нескольких когнитивных функций, которые формально остаются в пределах среднестатистической возрастной нормы или отклоняются от нее незначительно [6]. Они не оказывают какого-либо влияния на повседневную активность, но представляют собой снижение когнитивных способностей по сравнению с более высоким исходным уровнем (индивидуальной нормой). При этом когнитивные расстройства выражены минимально и их объективизация требует применения весьма чувствительных нейропсихологических методик [6]. Чаще всего легкие когнитивные нарушения проявляются снижением концентрации внимания и нарушениями кратковременной памяти. Самая частая причина жалоб на снижение памяти у лиц среднего возраста – эмоциональные расстройства в виде повышенной тревожности или снижения фона настроения

[6, 20]. Поэтому у всех пациентов с жалобами на снижение памяти следует тщательно оценивать эмоциональную сферу. Для объективизации эмоциональных и поведенческих нарушений можно использовать специальные психометрические шкалы, которые представляют собой опросники для пациента (Госпитальная шкала тревоги и депрессии, опросник Бека, невропсихиатрический опросник) или рейтинговые шкалы, по которым тяжесть симптомов оценивает лечащий врач (например, Шкала депрессии Гамильтона) [6, 20].

Пациенты с эмоциональными и поведенческими нарушениями также часто предъявляют жалобы на нарушение равновесия в виде чувства дурноты, неустойчивости при ходьбе, ощущение падения, опрокидывания, раскачивания. Жалобы на головокружение и неустойчивость могут возникать у пациентов с тревогой, депрессией, соматоформными расстройствами. При этом ощущение неустойчивости сочетается с другими симптомами: снижением концентрации внимания, общей слабостью, субъективным ощущением неспособности к профессиональной и бытовой деятельности, ощущением сердцебиения, чувством нехватки воздуха, отсутствием аппетита, эмоционально-аффективными расстройствами, тревогой, нарушением сна. Постуральная фобическая неустойчивость – вариант психогенного головокружения, при котором жалобы на ощущение неустойчивости и головокружение являются основными и нередко единственными [21, 22]. Клинические прояв-

ления заболевания возникают во взрослом состоянии. По данным проведенного в Германии исследования, постуральная фобическая неустойчивость была самой частой причиной обращения пациентов с жалобами на головокружение в специализированные отоневрологические центры [23]. Предполагают, что ощущение пошатывания при ходьбе при данном расстройстве может возникать по причине несоответствия афферентных импульсов в результате реального движения и ожидаемых системой поддержания равновесия. При психогенном головокружении иллюзия движения может быть результатом постоянного тревожного самонаблюдения [21]. Особенность клинической картины постуральной фобической неустойчивости заключается в несоответствии предъявляемых пациентом жалоб на головокружение и пошатывание данным клинического и инструментального обследования вестибулярной и мозжечковой системы [21–23]. Однако при постановке диагноза постуральной фобической неустойчивости врачу надо быть внимательным, поскольку длительно существующие недиагностированные вестибулярные нарушения могут приводить к развитию тревожного расстройства и/или депрессии и наложению психогенного головокружения на симптомы органического поражения вестибулярной системы [21]. Выбор тактики ведения пациентов с нарушениями равновесия и когнитивной дисфункцией определяется тяжестью и этиологией данных расстройств. При выраженных когнитивных нарушениях, обусловленных цереброваскулярной или смешанной сосудисто-дегенеративной патологией головного мозга, препаратами первого выбора являются мемантин и/или ингибиторы ацетилхолинэстеразы [6, 17, 19]. При легких и умеренных когнитивных нарушениях данные об эффективности этих препаратов противоречивы [6, 17]. Во всех случаях необходимо обеспечить макси-

Актовегин действует как нейрометаболический стимулятор, увеличивая энергообеспечение нервных клеток путем усиления потребления и утилизации кислорода и глюкозы в нервных клетках, что приводит к улучшению мозговых функций, обеспечивает отчетливый терапевтический эффект при нарушениях мозгового кровообращения

Неврология



При лечении пожилых пациентов с легкими и умеренными когнитивными нарушениями различной этиологии достоверное улучшение когнитивных функций отмечалось через две недели от начала терапии Актовегином в виде внутривенных вливаний

мально возможный контроль имеющих сердечно-сосудистых заболеваний (артериальной гипертензии, гиперлипидемии и др.). Эффективность антигипертензивных лекарственных препаратов для снижения риска развития инсульта, двигательных и когнитивных расстройств была показана в ряде исследований [14]. Препаратом выбора для лечения нарушения равновесия и когнитивной дисфункции, обусловленных сосудистым поражением головного мозга, может быть Актовегин – антигипоксикант, применяемый для лечения и профилактики гипоксических и ишемических нарушений органов и тканей. По структуре это высокоочищенный гемодериват, получаемый методом ультрафильтрации из крови молодых бычков в возрасте до шести месяцев [24–26]. Актовегин оказывает нейропротективный, антиоксидантный и нейрорепаративный эффект. Препарат также влияет на механизмы микроциркуляции, способствуя улучшению метаболической активности микрососудистого эндотелия, оказывает

эндотелиопротекторное действие. Препарат действует как нейрометаболический стимулятор, увеличивая энергообеспечение нервных клеток путем усиления потребления и утилизации кислорода и глюкозы в нервных клетках, что приводит к улучшению мозговых функций, обеспечивает отчетливый терапевтический эффект при нарушениях мозгового кровообращения. Антигипоксический эффект Актовегина наиболее выражен в условиях внутриклеточной недостаточности кислорода, в частности вследствие гипоксии или гипоперфузии.

В ряде международных и отечественных исследований показана эффективность использования Актовегина для улучшения когнитивных функций при цереброваскулярных заболеваниях [24–26]. Достоверное улучшение когнитивных функций и улучшение бытовой адаптации пациентов с сосудистой деменцией и деменцией при болезни Альцгеймера было отмечено при применении 250 мл 20%-ного раствора Актовегина внутривенно капельно в течение четырех недель по сравнению с плацебо [25].

При лечении пожилых пациентов с легкими и умеренными когнитивными нарушениями различной этиологии достоверное улучшение когнитивных функций было получено уже через две недели от начала терапии Актовегином в виде внутривенных вливаний [26].

Из нелекарственных методов в лечении пациентов с когнитивными нарушениями используют упражнения по тренировке па-

мяти и внимания. Они включают в себя обучение специальным приемам, облегчающим запоминание и воспроизведение, и упражнения, направленные на повышение концентрации внимания. Данные методики наиболее эффективны на стадии умеренных когнитивных нарушений и легкой деменции.

Хороший терапевтический эффект демонстрирует методика реабилитации пациентов с нарушением равновесия на стабильнографической платформе с биологической обратной связью. Программы для реабилитации на стабильнографической платформе с биологической обратной связью включают упражнения на габитуацию и адаптацию. В результате происходит редукция патологических реакций вестибулярной системы и формируются новые операционные модели поддержания устойчивости [2, 27].

Таким образом, комплексный подход к ведению пациентов с когнитивными нарушениями и нарушениями равновесия позволяет достичь хорошего терапевтического результата. Своевременная диагностика причин когнитивных нарушений и нарушений равновесия позволяет при подборе адекватной терапии добиться значительного регресса симптомов когнитивной дисфункции и нарушения устойчивости благодаря применению комплексных методов лечения (медикаментозной терапии, когнитивного тренинга, реабилитации на стабильнографической платформе с биологической обратной связью). *

Литература

1. Colledge N.R., Barr-Hamilton R.M., Lewis S.J. et al. Evaluation of investigations to diagnose the cause of dizziness in elderly people: a community based controlled study // *BMJ*. 1996. Vol. 313. № 7060. P. 788–792.
2. Brandt T., Dieterich M. Vertigo and dizziness: common complaints. London: Springer, 2004.
3. Elble R.S. Motor control and movement disorders // *Parkinson's disease and movement disorders* / ed. by J. Jankovic, E. Tolosa. Baltimore: Williams & Wilkins, 1998. P. 30–35.
4. Masdeu J.C., Wolfson L., Lantos G. et al. Brain white-matter changes in the elderly prone to falling // *Arch. Neurol.* 1989. Vol. 46. № 12. P. 1292–1296.
5. Patla E. The neural control of locomotion // *Evaluation & management of gait disorders* / ed. by B.S. Spivack. New York, 1999. P. 45–47.
6. Парфенов В.А., Захаров В.В., Преображенская И.С. Когнитивные расстройства. М.: Ремедиум, 2014.
7. Антоненко Л.М., Дамулин И.В. Особенности нарушения равновесия и ходьбы при болезни Паркинсона, прогрессирующем надъядерном параличе и мульти-системной атрофии // *Неврологический журнал*. 2005. Т. 10. № 3. С. 40–50.



АКТОВЕГИН®

ЭНЕРГИЯ ЖИЗНИ



Благодаря уникальному механизму действия Актовегин оказывает нейропротективное и антигипоксическое действие, а также улучшает показатели микроциркуляции

Актовегин показан при:

- Постинсультные когнитивные нарушения и деменция
- Когнитивные нарушения при хронической ишемии мозга
- Нарушения периферического кровообращения и их последствия
- Диабетическая полинейропатия

Различные формы выпуска позволяют индивидуально подобрать схему и способ введения (перорально, в/м, в/в).

Сокращенная информация по применению препарата Актовегин®

Регистрационный номер: П №014635/03 от 05.04.2017 и ЛС-001323 от 26.04.2017. **Торговое название препарата:** Актовегин®. **Активное вещество:** депротенизированный гемодериват крови теллят. **Показания к применению.** В составе комплексной терапии: симптоматическое лечение когнитивных нарушений, включая постинсультные когнитивные нарушения и деменцию; симптоматическое лечение нарушений периферического кровообращения и их последствий; симптоматическое лечение диабетической полинейропатии. **Противопоказания.** Гиперчувствительность к препарату Актовегин® и аналогичным препаратам или вспомогательным веществам. Детский возраст до 18 лет. Только для таблеток: непереносимость фруктозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция или сахарозо-изомальтазная недостаточность. Только для раствора для инъекций: декомпенсированная сердечная недостаточность, отек легких, олигурия, анурия, задержка жидкости в организме. **С осторожностью.** Беременность, период грудного вскармливания. **Способ применения и дозы.** Внутриаартериально, внутривенно, внутримышечно, препарат можно добавлять к растворам для инфузий. В зависимости от степени тяжести клинической картины сначала следует вводить по 10-20 мл препарата внутривенно или внутриаартериально ежедневно; для дальнейшего лечения – по 5 мл внутривенно или внутримышечно медленно ежедневно или несколько раз в неделю. **Постинсультные когнитивные нарушения:** в остром периоде ишемического инсульта, начиная с 5-7 дня, по 2000 мг в сутки внутривенно капельно до 20 инфузий с переходом на таблетированную форму по 2 таблетки 3 раза в день (1200 мг/день). Общая продолжительность лечения – 6 месяцев. **Деменция:** по 2000 мг в сутки внутривенно капельно до 4 недель или по 2 таблетки 3 раза в день (1200 мг/день). Общая продолжительность лечения – 20 недель. **Нарушения периферического кровообращения и их последствия:** по 800-2000 мг в сутки внутриаартериально или внутривенно капельно – до 4 недель или по 1-2 таблетки 3 раза в день (600-1200 мг/день) – от 4 до 6 недель. **Диабетическая полинейропатия:** по 2000 мг в сутки внутривенно капельно 20 инфузий с переходом на таблетированную форму по 3 таблетки 3 раза в день (1800 мг/день), продолжительность – от 4 до 5 месяцев. **Побочное действие.** Редко: аллергические реакции (лекарственная лихорадка, симптомы шока), крапивница, внезапное покраснение. Только для раствора для инъекций: миалгия. **Полная информация по препарату содержится в инструкции по применению.**

Информация для специалистов здравоохранения.

Дата выхода рекламы: ноябрь 2017.

ООО «Такэда Фармасьютикалс»: 119048, г. Москва, ул. Усачева, дом 2, стр. 1.
Телефон: +7 (495) 933 55 11, Факс: +7 (495) 502 16 25

реклама

www.actovegin.ru

www.takeda.com.ru



neurologia.info

ИНФОРМАЦИОННЫЙ ПОРТАЛ ДЛЯ НЕВРОЛОГОВ
И ВРАЧЕЙ СМЕЖНЫХ СПЕЦИАЛЬНОСТЕЙ

Более подробная информация о препарате на портале www.neurologia.info



8. Брыжахина В.Г., Дамулин И.В., Яхно Н.Н. Нарушения ходьбы и равновесия при дисциркуляторной энцефалопатии. Сообщение 1 // Неврологический журнал. 2004. Т. 9. № 2. С. 11–16.
9. Alexander G.E., Crutcher M.D., DeLong M.R. Basal ganglia-talamocortical circuits: parallel substrates for motor, oculomotor, “prefrontal” and limbic function // Brain. Res. 1990. Vol. 85. P. 119–146.
10. Alexander G.E., DeLong M.R. Central mechanisms of initiation and control of movements // Diseases of nervous system. Clinical neurobiology / ed. by A.K. Asbury, G.M. McKhann, W.I. McDonald. 2nd ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 1992. P. 285–308.
11. Thomson P.D., Marsden C.D. Walking disorders // Neurology in clinical practice / ed. by W.G. Bradley. Boston; Oxford: Butterworth-Heinemann, 1996. P. 321–334.
12. Nutt J.C., Marsden C.D., Thompson P.D. Human walking and higher-level gait disorders, particularly in the elderly // Neurology. 1993. Vol. 43. № 2. P. 268–279.
13. Яхно Н.Н., Левин О.С., Дамулин И.В. Сопоставление клинических и МРТ-данных при дисциркуляторной энцефалопатии. Сообщение 2: когнитивные нарушения // Неврологический журнал. 2001. Т. 6. № 3. С. 10–19.
14. Парфенов В.А., Старчина Ю.А., Яхно Н.Н. Эпросартан (Теветен) в профилактике повторного инсульта и когнитивных нарушений // Неврологический журнал. 2007. Т. 12. № 1. С. 46–51.
15. Дамулин И.В. Когнитивные расстройства сосудистого генеза: патогенетические, клинические и терапевтические аспекты // Нервные болезни. 2012. № 4. С. 14–20.
16. Whitman G.T., Tang T., Lin A., Baloh R.W. A prospective study of cerebral white matter abnormalities in older people with gait dysfunction // Neurology. 2001. Vol. 57. № 6. P. 990–994.
17. Lovestone S., Gauthier S. Management of dementia. London: Martin Dunitz, 2001.
18. Bowler J.V. Vascular cognitive impairment // Stroke. 2004. Vol. 35. № 2. P. 386–388.
19. Яхно Н.Н. Когнитивные расстройства в неврологической клинике // Неврологический журнал. 2006. Т. 11. Приложение № 1. С. 4–12.
20. Gualtieri C.T., Morgan D.W. The frequency of cognitive impairment in patients with anxiety, depression, and bipolar disorder: an uncounted source of variance in clinical trials // J. Clin. Psychiatry. 2008. Vol. 69. № 7. P. 1122–1130.
21. Brandt T., Dieterich M. Vertigo and dizziness: common complaints. London: Springer, 2004.
22. Парфенов В.А., Замерград М.В., Мельников О.А. Головокружение: диагностика, лечение, распространенные диагностические ошибки: учебное пособие. М.: МИА, 2011.
23. Strupp M., Glaser M., Karch C. et al. The most common form of dizziness in middle age: phobic postural vertigo // Nervenarzt. 2003. Vol. 74. № 10. P. 911–914.
24. Селезнева Н.Д., Михайлова Н.М., Калын Я.Б. и др. Исследование эффективности и безопасности применения Актовегина у больных пожилого возраста с синдромом мягкого когнитивного снижения церебрально-сосудистого генеза // Психиатрия. 2009. № 1. С. 37–50.
25. Херман В.М., Бон-Щечевский В.Дж., Кунтц Г. Инфузионная терапия Актовегином у пациентов с первичной дегенеративной деменцией типа Альцгеймера и мультиинфарктной деменцией (результаты проспективного плацебоконтролируемого двойного слепого исследования у пациентов, находящихся в условиях стационара) // РМЖ. 2002. Т. 10. № 15. С. 658–663.
26. Saletu B., Grünberger J., Linzmayer L. et al. EEG brain mapping and psychometry in age-associated memory impairment after acute and 2 weeks infusions with the hemoderivative Actovegin: double blind placebo controlled trials // Neuropsychobiol. 1990–1991. Vol. 24. № 3. P. 135–148.
27. Антоненко Л.М., Парфенов В.А. Специализированный подход к диагностике и лечению головокружения // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2016. Т. 8. № 1. С. 56–60.

Connection of Cognitive Dysfunction and Balance Disorders

L.M. Antonenko

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenovskiy University)

Contact person: Lyudmila Mikhaylovna Antonenko, luda6917@yandex.ru

Decrease in attention, memory, and other cognitive disorders often bother patients seeking medical help from a neurologist. These complaints may be associated with degenerative and/or vascular lesions of the brain as well as pathological changes of mood and anxiety disorder. In some cases, cognitive decline is combined with a disorder of balance. The connection of cognitive dysfunction and postural instability can be caused by a single pathogenic mechanisms and pathological changes in the structures of the Central nervous system. Diagnosis of these disorders requires assessment of both cognitive functions and disorders of equilibrium and walking. Early detection of causes of cognitive and postural disorders allows achieving more significant results of the therapy. The most effective one is integrated approach to the treatment of cognitive and postural disorders, including drug therapy, cognitive training, exercises for stability training and rehabilitation on stabilographic platform with biofeedback. Among drugs in patients with cerebrovascular disease Actovegin is the most effective.

Key words: cognitive disorders, postural instability, stabilographic platform, biofeedback, Actovegin

Пятая юбилейная международная научно-практическая конференция

КЛИНИЧЕСКАЯ НЕЙРОФИЗИОЛОГИЯ И НЕЙРОРЕАБИЛИТАЦИЯ

neuro2017.onfd.ru

22, 23 и 24 ноября 2017 года
Санкт-Петербург

СЕКЦИИ

- электромиография
- электроэнцефалография
- транскраниальная магнитная стимуляция
- вызванные потенциалы
- нейрореабилитация
- ультразвуковая диагностика
- биологическая обратная связь

МАСТЕР-КЛАССЫ

- электромиография
- транскраниальная магнитная стимуляция
- УЗИ нервов и мышц

ПРЕДСЕДАТЕЛЬ КОНФЕРЕНЦИИ

Лобзин Ю. В. – д.м.н., профессор, заслуженный деятель науки, академик РАН,
директор ФГБУ НИИДИ ФМБА России

Программа и регистрация на сайте neuro2017.onfd.ru
Санкт-Петербург, пр. Медиков, д. 5,
культурно-деловой центр «Клуб Хаус»



Первый
Московский
государственный
медицинский
университет
им. И.М. Сеченова
(Сеченовский
Университет)

Деменция при болезни Паркинсона

Н.В. Трофимова, И.С. Преображенская, М.А. Быканова

Адрес для переписки: Ирина Сергеевна Преображенская, irinasp2@yandex.ru

В статье рассмотрены современные данные об эпидемиологии, морфологии, клинических проявлениях болезни Паркинсона, сочетающейся с деменцией.

Обсуждены различные точки зрения, касающиеся природы деменции при болезни Паркинсона, и возможный вклад в развитие деменции сосудистых и нейродегенеративных заболеваний. Приведены современные диагностические критерии деменции при болезни Паркинсона.

Представлены результаты клинических исследований эффективности препаратов, применяющихся в лечении двигательных, когнитивных, психических нарушений у пациентов с сочетанием деменции и болезни Паркинсона.

Ключевые слова: болезнь Паркинсона, деменция, деменция при болезни Паркинсона, когнитивные нарушения, лечение, морфология, генетика

Определение. Эпидемиология. Особенности течения

Болезнь Паркинсона (БП) – мультисистемное заболевание, проявляющееся моторными и многочисленными немоторными симптомами, важное место среди которых занимают когнитивные расстройства.

Согласно Диагностическому и статистическому руководству по психическим расстройствам (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders IV – DSM-IV), деменция – приобретенное снижение когнитивных функций, которое вызвано органическим повреждением головного мозга, определяется на фоне ясного сознания и приводит к ограничению повседневной жизнедеятельности.

По результатам проведенных исследований, когнитивные нарушения разной степени выраженности (легкие, умеренные, тяжелые) обнаруживаются при нейропсихологическом обследовании у 90–95% пациентов с БП [1]. Метаанализ 13 популяцион-

ных исследований показал, что средняя распространенность деменции у пациентов с БП равна 31,5% [2]. Согласно данным лонгитудинальных исследований, кумулятивная распространенность деменции у пациентов с БП составляет 90% [3], что делает связь деменции с БП почти неизбежной. Как установили Т.А. Hughes (2000) и D. Aarsland (2003), от момента развития моторных проявлений БП до развития деменции в среднем проходит десять лет [4], но этот временной интервал широко варьируется. У некоторых пациентов деменция развивается вскоре после дебюта паркинсонизма, у других, напротив, когнитивные нарушения, достигающие степени деменции, возникают через 20 и более лет [5]. А. Schrag и соавт. (1998) считают, что возраст – ключевой фактор развития деменции. У пациентов с ранним началом БП деменция редко развивается в течение первых десяти лет болезни [6].

Развившись, деменция при БП обычно неуклонно прогресси-

рует. D. Aarsland (2004) установил, что ежегодное ухудшение у пациентов с деменцией при БП составляет в среднем 2,3 балла по Краткой шкале оценки психического статуса (динамика состояния пациентов оценивалась в течение четырех лет). В целом скорость прогрессии сопоставима с развитием деменции при деменции с тельцами Леви [7] и значительно превосходит таковую у пациентов с БП без деменции (около 1 балла по Краткой шкале оценки психического статуса в год) [5].

Факторы риска

К факторам риска развития деменции при БП относят:

- ✓ пожилой возраст [8];
- ✓ тяжелый паркинсонизм, особенно ригидность, постуральную неустойчивость и нарушения походки [8–10], трансформацию дрожательной формы БП в акинетико-ригидную [7];
- ✓ легкое когнитивное снижение в дебюте БП [10] с дефицитом кортикальных функций в когнитивном профиле, локализующихся в височно-теменно-затылочных отделах коры головного мозга: семантическая афазия, зрительно-пространственные нарушения. При этом дефицит исполнительных функций не ассоциируется с высоким риском развития деменции. Описанные клинические данные подкреплены специфическими генетическими изменениями, обусловленными клиническим паттерном. Так, гаплотип H1 в гене тау-протеина связан с задним корковым дефицитом и высоким риском развития деменции, в то время как генотип катехол-О-метилтрансферазы



- ассоциировался с нарушением исполнительных функций и не сопровождался риском развития деменции [10];
- ✓ раннее развитие зрительных галлюцинаций и иллюзий, что, вероятно, связано с отложением телец Леви в височной коре, миндалине и развитием холинэргического дефицита [11, 12];
 - ✓ апатию [8, 13];
 - ✓ нарушение поведения в фазу быстрого сна (отсутствие атонии в фазу быстрого сна) [14];
 - ✓ длительное использование холинолитиков (циклодола, акинетона), в том числе антидепрессантов с холинолитической активностью (амитриптилина) [15], в связи с ускорением амилоидогенеза на фоне их приема [12];
 - ✓ семейный анамнез (страдающие деменцией близкие родственники) [4].

Генетические факторы риска

Открытие локусов генов, ответственных за развитие наследственных форм БП, позволило по-новому взглянуть на проблемы этиопатогенеза и диагностики БП. Хотя, как правило, БП носит спорадический характер, у 15% пациентов диагностируется семейная форма БП, когда заболевание имеет место у нескольких родственников из одного или разных поколений. Доказано, что мутации по крайней мере в пяти генах определенно приводят к развитию менделирующих заболеваний [16].

Гены альфа-синуклеина (SNCA) и обогащенной лейциновыми повторами киназы 2 (Leucine-Rich Repeat Kinase 2 – LRRK2) ассоциированы с развитием аутосомнодоминантных форм БП [16]. Миссенс-мутации гена SNCA связаны с быстрым прогрессированием БП, а также с высокой распространенностью деменции и других психотических симптомов. Множественные повторы SNCA выявляются и при семейных формах БП, и при спорадических случаях БП. Клиническая картина БП зависит от количес-

тва повторов SNCA. Например, пациенты с трипликацией SNCA демонстрируют раннее начало болезни и высокую скорость развития деменции, в то время как у пациентов с дупликацией SNCA БП начинается позднее и развивается типично.

Пациенты с БП – носители мутации LRRK2 имеют клинический паттерн, похожий на спорадическую БП, но с несколько более доброкачественной прогрессией и медленным развитием деменции.

Гены паркина (PARK2), DJ-1, PINK1 ассоциированы с аутосомно-рецессивной формой заболевания с ранним началом [16, 17]. Для PINK1 и DJ-1 типичны раннее начало, медленное прогрессирование БП и медленное развитие деменции.

К генам высокого риска БП относят ген глюкоцереброзидазы [18], мутации которого в 2,4 раза увеличивают риск когнитивных нарушений [19].

В то же время полиморфизмы связанного с микротрубочками таупротейна (Microtubule-Associated Protein Tau), возможно, имеют некоторое значение для развития деменции при БП [19].

Защитные факторы

Предполагается, что некоторые факторы могут защитить пациентов с болезнью Паркинсона от развития деменции. Особый интерес представляют данные о защитном действии нормального кишечного микробиома, ведущего к снижению проницаемости интестинального эпителиального барьера и контролю периферических иммунных реакций, в противовес хроническому воспалению в желудочно-кишечном тракте, которое, по мнению T.R. Sampson (2016), является триггером нейродегенеративных заболеваний, в том числе БП [20].

Есть мнение, что снижение инфекционной нагрузки на организм за счет элиминации бактерий и подавления репликации вирусов, вызывающих хроническое воспаление, обеспечивает

уменьшение риска дегенеративных заболеваний нервной системы [21].

В ходе лонгитудинальных исследований были получены противоречивые результаты о протективном действии курения в отношении развития когнитивных нарушений при БП [22]. Так, воздействие на никотиновые рецепторы, участвующие в обучении, может замедлять когнитивное снижение, однако курение усиливает окислительный стресс и провоцирует развитие сердечно-сосудистых заболеваний.

R. Inzelberg и соавт. (2003) установили снижение риска развития деменции при использовании амантадина для лечения БП [23]. Аналогичные данные получены для мемантина, имеющего похожий механизм действия и демонстрирующего позитивное действие на когнитивные функции у пациентов с деменцией на фоне БП и болезни диффузных телец Леви (деменции с тельцами Леви) [10, 24].

Предполагалось, что снижение уровня половых гормонов в постменопаузальном периоде может влиять на скорость развития когнитивных нарушений. Например, заместительная терапия эстрогенами способствовала снижению риска деменции.

Многочисленно оценивалось влияние приема статинов на частоту развития когнитивных расстройств. Большое исследование, посвященное изучению взаимосвязи когнитивных нарушений при БП и приема статинов, показало, что применение симвастатина может снизить риск развития деменции при БП более чем на 50% [25]. Благоприятный эффект статинов может быть обусловлен не только влиянием на сопутствующие сосудистые факторы риска, но и блокированием водород-потребляющей активности метаногенной микрофлоры кишечника (без формирования дисбиоза) и ингибирующим влиянием молекулярного водорода на экспрессию мРНК-индуци-



бельной NO-синтазы и провоспалительных цитокинов (интерлейкина 1b, 6, фактора некроза опухоли альфа) [21].

Морфология

В настоящее время болезнь Паркинсона относят к классу конформационных болезней мозга. Эти болезни вызваны нарушением конформации и внутриклеточного процессинга определенного белка, которое приводит к формированию белковых агрегатов, инициирующих процесс нейродегенерации. В основе молекулярных механизмов БП – нарушение фолдинга белка альфа-синуклеина в сочетании с его полимеризацией [16].

Альфа-синуклеин – пресинаптический белок, участвующий в везикулярном нейрональном транспорте. В клетке альфа-синуклеин существует в мембрансвязанной и нативной формах. Связывание альфа-синуклеина с мембранами сопровождается его переходом в альфа-спираль. В нативной форме он представляет собой растворимый белок со слабо упорядоченной структурой. При повышенной концентрации альфа-синуклеина в растворе образуются фибриллы и агрегаты, в частности процесс агрегации фибрилл тау-белка типичен для образования телец Леви [26]. Агрегаты альфа-синуклеина нарушают работу протеосом и лизосом, стимулируя дальнейшее накопление измененного белка [24].

Есть данные о прионоподобных свойствах альфа-синуклеина. Показана способность агрегатов альфа-синуклеина к секреции с последующим захватом соседними клетками и постепенным распространением патологии по нейронным путям [27].

Н. Braak (2002) предположил, что при БП имеет место восходящий тип патологического нейродегенеративного процесса, который проходит шесть стадий:

1) отложение альфа-синуклеина в периферических вегетативных ганглиях кишечника и кожи;

- 2) вовлечение стволовых ядерных структур (магноцеллюлярные части ретикулярной формации, голубое пятно);
- 3) поражение компактной части черной субстанции, где происходит потеря 80–85% пигментированных дофаминергических нейронов, а также нейродегенеративные изменения в педункулопонтинном ядре, оральном ядре шва, холинергических магноцеллюлярных ядрах базальных отделов переднего мозга (в том числе в базальном ядре Мейнерта), туберомаммилярном ядре гипоталамуса;
- 4) поражение височного мезокортекса (предположительно, включая лимбическую систему) и гиппокампа;
- 5) вовлечение ассоциативных зон префронтальной, височной, теменной, затылочной коры;
- 6) поражение первичных моторных и сенсорных зон коры больших полушарий головного мозга [28].

Согласно Н. Hall и соавт. (2014), у пациентов с БП и деменцией достоверно чаще обнаруживались накопления альфа-синуклеина в базальном переднем мозге и гиппокампе по сравнению с пациентами с БП без деменции. Авторы предполагают, что накопление альфа-синуклеина связано с нейрональной дисфункцией и развитием значительных когнитивных расстройств [29]. Другие исследователи считают, что к деменции при БП приводят отложение телец Леви и нейродегенерация лимбических и кортикальных зон [30], в частности коры лобных долей, поясной извилины [31], а также коры височных долей головного мозга [32].

Морфологический субстрат деменции при БП – предмет оживленных дискуссий. Накоплено много данных, свидетельствующих об обнаружении при аутопсии у части пациентов (от 17,6% [33] до 40%) с БП и деменцией помимо телец Леви значительного количества амилоидных бляшек и нейрофибриллярных сплете-

ний в стриатуме, коре головного мозга, в том числе в поясной извилине, – типичных для болезни Альцгеймера морфологических изменений [30, 34]. Н. Hall и соавт. (2014), М. Hely и соавт. (2008) считают, что сочетание патологии амилоидного белка и синуклеина может приводить к ускорению гибели клеток, вследствие чего деменция развивается на ранней стадии заболевания [30, 33, 35].

В литературе есть единичные сообщения об обнаружении при БП с деменцией морфологических изменений, характерных для болезни Пика: микровакуолизация нейронов и баллонообразные клетки во фронтолатеральных и орбитофронтальных кортикальных областях и поясной извилине, тау-позитивные цитоплазматические нейрональные включения. Следует отметить, что возможный вклад нейродегенеративных изменений по типу лобно-височной дегенерации при БП с деменцией явно изучен недостаточно [36].

У пациентов с деменцией и БП в ходе магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга нередко обнаруживаются диффузные изменения белого вещества в виде перивентрикулярного и субкортикального лейкоареоза. Как правило, обширность и локализация данных изменений невелики и не могут быть субстратом деменции, но, предположительно, влияют на скорость развития когнитивных нарушений [1].

Таким образом, морфологические изменения при БП с деменцией неоднородны. Самый частый морфологический вариант – распространенная нейродегенерация церебральных структур с диффузным отложением телец Леви. Для развития деменции важно поражение гиппокампа, лимбической системы и коры больших полушарий головного мозга. У 40% пациентов, страдающих БП и деменцией, типичная для БП морфологическая картина сочетается с изменениями, характерными



для болезни Альцгеймера. Реже при БП и деменции отмечается морфологическая картина лобно-височной дегенерации. Возможно также сочетание ишемического и нейродегенеративного процесса у одного пациента. В этом случае церебральная ишемия, вероятно, будет ускорять развитие нейродегенерации.

Нейромедиаторные нарушения

В настоящее время БП считается мультимедиаторным расстройством, связанным с дисфункцией различных отделов центральной и периферической нервной системы (табл. 1) [37].

Снижение численности дофаминергических нейронов в компактной части черной субстанции приводит к уменьшению содержания дофамина в полосатом теле, что вызывает дисфункцию нейронов других базальных ганглиев, прежде всего растормаживание нейронов внутреннего сегмента бледного шара и ретикулярной части черной субстанции [38], торможение таламокортикальных нейронов и дефицит активации нейронов дополнительной моторной коры. С указанными изменениями связывают развитие основных двигательных симптомов БП и когнитивных дисрегуляторных расстройств [23, 39]. Нейродегенеративный процесс при БП поражает также вентральные отделы среднего мозга и голубое пятно [40], что проявляется норадренергической и дофаминергической недостаточностью [29, 40].

Результат поражения ацетилхолинергического ядра Мейнерта – ацетилхолинергический дефицит нейронов коры теменных, височных и затылочных отделов больших полушарий головного мозга. Согласно проведенным исследованиям, атрофия коры медиальных отделов височных долей, гиппокампа и сопутствующий этим морфологическим изменениям ацетилхолинергический дефицит могут быть основанием для развития гиппокампальных нарушений памяти, обычно не характерных для БП [29]. В то же время ацетилхолинергическая недостаточность при БП все же выражена меньше, чем при болезни Альцгеймера, что, предположительно, объясняет лучший ответ на лечение ацетилхолинергическими препаратами у пациентов с БП и деменцией, а также у пациентов с деменцией с тельцами Леви.

Серотонинергические дорсальные ядра шва ствола головного мозга тоже подвержены нейродегенеративному процессу при БП с деменцией, в результате чего снижается уровень серотонина в стриатуме и коре. Серотонин участвует в формировании положительного эмоционального подкрепления при достижении результата деятельности. Снижение уровня серотонина в соответствующих отделах головного мозга может стать причиной развития эмоционально-поведенческих нарушений (депрессии и апатии) [39].

Поражение нейронов в голубом пятне вызывает недостаток нор-

адреналина. В свою очередь снижение уровня церебрального норадреналина может приводить к нарушению процесса запоминания эмоционально значимых событий и колебанию либо недостаточности уровня внимания [41, 42], умственной работоспособности, памяти [39].

М. Ray и I. Bohr (2004) установили, что изменения в никотиновых рецепторах могут быть связаны с нарушениями внимания, памяти и обуславливать развитие зрительных галлюцинаций [42]. В исследованиях, посвященных активности глутаматергической системы при БП с деменцией, выявлено снижение функции нескольких глутаматных рецепторов [43].

Диагностика

Диагностические критерии

Подход к диагностике деменции при БП менялся, особенно значительно за последние 20 лет. Так, до 2007 г. для установления этого диагноза использовались критерии Международной классификации болезней 10-го пересмотра и/или DSM-IV и даже показатели нейропсихологических шкал (чаще всего Краткой шкалы оценки психического статуса, деменция устанавливалась при сумме баллов 26 или менее). Деменция должна была развиваться не ранее чем через год от дебюта двигательных расстройств. В 2007 г. Комитет экспертов Международного общества расстройств движения (Movement Disorder Society Task Force) опубликовал Клинические

Неврология

Таблица 1. Роль церебральных нейротрансмиттерных систем в регуляции когнитивной деятельности

Нейротрансмиттер	Ключевая структура	Психофизиологическая роль	Симптом нарушений
Дофамин	Компактная часть черной субстанции, вентральная зона покрывки ствола	Переключение когнитивных программ, извлечение и воспроизведение следа памяти	Когнитивная инертность, персеверации, нарушения воспроизведения информации
Ацетилхолин	Базальное ядро Мейнерта, педункулярное ядро моста	Устойчивость внимания, долговременное запоминание	Отвлекаемость, нарушения запоминания информации
Норадреналин	Голубое пятно	Концентрация внимания, запоминание эмоционально значимых событий	Снижение умственной работоспособности, нарушения памяти
Серотонин	Дорсальное ядро шва	Положительное эмоциональное подкрепление при достижении результата деятельности	Снижение фона настроения, депрессия, тревога, апатия



диагностические критерии деменции, ассоциированной с болезнью Паркинсона (табл. 2).

Дополнительные методы исследования

Биологические маркеры. Количественно определяемые биоло-

гические параметры, индикаторы физиологических и патологических биологических процессов.

Найдено несколько потенциальных биомаркеров, позволяющих выявить нейродегенеративные заболевания с образованием телец Леви, в том числе БП с деменцией:

альфа-синуклеин, бета-амилоид 42, фосфорилированный тау-протеин.

Альфа-синуклеин – основной биомаркер синуклеинопатий – может быть выявлен и в крови, и в спинномозговой жидкости. В исследованиях показано, что

Таблица 2. Клинические диагностические критерии деменции, ассоциированной с болезнью Паркинсона (Movement Disorder Society Task Force, 2007)

Группа признаков	Признак
Основополагающие особенности	<ol style="list-style-type: none"> Болезнь Паркинсона, диагностированная согласно критериям Brain Bank. Деменция с постепенным началом, медленно прогрессирующая, развившаяся в контексте установленной болезни Паркинсона, диагностируемая на основании анамнеза, клинического осмотра, результатов нейропсихологического тестирования, свидетельствующих: <ul style="list-style-type: none"> о снижении более чем в одной когнитивной сфере; снижении когнитивных функций по сравнению с преморбидным уровнем; тяжести когнитивного дефицита, достаточной для возникновения затруднений в повседневной жизни (социальной, трудовой, самообслуживании), не зависящих от моторных нарушений и вегетативных симптомов
Сопутствующие клинические особенности	<ol style="list-style-type: none"> Когнитивные особенности, проявляющиеся в снижении: <ul style="list-style-type: none"> внимания – выполнение заданий на внимание может изменяться в течение дня и день ото дня; регуляторных функций – ухудшение выполнения заданий, направленных на инициацию, планирование, обобщение, поиск правил, стратегии изменения и сохранения информации, а также снижение скорости выполнения заданий (брадифрения); зрительно-пространственных функций – затруднение и ошибки в заданиях, исследующих зрительно-пространственную деятельность, пространственное восприятие и конструктивный праксис; памяти – ухудшение свободного воспроизведения последних событий или заданий, включающих новый материал, отсроченное воспроизведение обычно лучше, чем непосредственное (следующее сразу после запоминания информации), воспроизведение обычно улучшается после введения подсказки. Поведенческие особенности: <ul style="list-style-type: none"> апатия – уменьшаются спонтанность, мотивация, интересы, действия требуют усилий; личностные изменения и изменения настроения, включающие депрессию и тревожность; галлюцинации, в основном зрительные, обычно сложные (люди, животные, предметы); бредовые расстройства, обычно параноидные, такие как иллюзия измены или иллюзия «квартиранта» (незваного гостя, живущего в доме); чрезмерная дневная сонливость
Признаки, не исключающие деменцию при БП, но ставящие диагноз под сомнение	Существование нескольких других отклонений от нормы, которые могут быть причиной когнитивного снижения, но не оцениваются как причина деменции. Неизвестный временной интервал между развитием моторных и когнитивных симптомов
Признаки, свидетельствующие о том, что другие состояния и заболевания являются причиной деменции	Случаи, когда когнитивные и поведенческие симптомы развиваются: <ul style="list-style-type: none"> вследствие системных заболеваний; лекарственных интоксикаций; большой депрессии, диагностированной согласно классификации DSM-IV; «вероятной сосудистой деменции», диагностированной согласно NINDS-AIREN

Примечание. Возможная деменция при БП – представлены обе основополагающие особенности, типичный профиль когнитивного дефицита, наличие минимум двух из четырех когнитивных особенностей и минимум одного поведенческого симптома; отсутствие признаков, ставящих под сомнение диагноз, и признаков, свидетельствующих о том, что другие состояния и заболевания являются причиной деменции. Вероятная БП – представлены обе основополагающие особенности, профиль когнитивных расстройств атипичный в одной или более когнитивных сферах, поведенческие симптомы могут быть представлены или отсутствовать, имеются один или более клинических симптомов, ставящих под сомнение диагноз, отсутствуют другие состояния и заболевания, являющиеся причиной деменции.

Неврология



увеличение уровня олигомерного альфа-синуклеина в ликворе и плазме крови высоко специфично для БП (85% случаев). Дальнейший рост концентрации альфа-синуклеина в плазме крови прямо связан с развитием деменции. У пациентов с БП и деменцией уровень альфа-синуклеина выше, чем у пациентов с БП без деменции [44]. Еще специфичнее повышение концентрации фосфорилированного альфа-синуклеина. У здоровых людей фосфорилировано не более 4% всего альфа-синуклеина, у пациентов с БП этот показатель существенно возрастает [45].

При развитии нейродегенерации с накоплением амилоидного белка в веществе головного мозга его концентрация в спинномозговой жидкости снижается. Таким образом, у пациентов с БП и болезнью Альцгеймера концентрация амилоидного белка в ликворе будет ниже таковой у пациентов с БП без деменции и здоровых пожилых людей [46]. Часто снижение уровня амилоидного белка сопровождается двумя процессами. Первый – рецепторное повышение уровня тау-протеина, что свидетельствует о гибели нейронов головного мозга и может отмечаться при целом ряде заболеваний – инсульте, после генерализованного эпилептического припадка, при энцефалите, нейродегенерации и т.д. Второй – появление в спинномозговой жидкости гиперфосфорилированного тау-белка, что в сочетании со снижением уровня амилоидного белка высоко специфично для болезни Альцгеймера.

Установлено, что одновременное снижение уровня бета-амилоида, повышение уровня альфа-синуклеина и тау-протеина, в том числе гиперфосфорилированного тау-протеина, в спинномозговой жидкости ассоциируется с деменцией у пациентов с БП [34].

МРТ головного мозга. В диагностике БП до недавнего времени МРТ рассматривалась в основном для исключения или

подтверждения заболеваний, вызывающих вторичный паркинсонизм: опухолей, субдуральных гематом, сосудистого поражения головного мозга, гидрoцефалии и т.д. [39, 47].

В последние годы описаны некоторые нейровизуализационные признаки, характерные для БП. И.В. Литвиненко и М.М. Одинак (2011) показали, что у пациентов с БП и деменцией наблюдается атрофия коры височных и затылочных долей головного мозга. Указанные изменения достоверно отличают пациентов с БП и деменцией от пациентов с БП без деменции при равной выраженности двигательных расстройств [47].

МРТ-изменения, типичные для сосудистого поражения головного мозга (лакуны, перивентрикулярный и субкортикальный лейкоареоз), часто обнаруживаются у пожилых пациентов с сочетанием БП, артериальной гипертензии, сахарного диабета, гиперлипидемии, гиперкоагуляции, нарушений сердечного ритма. Согласно И.В. Литвиненко и соавт. (2011), у 36% пациентов с БП и деменцией наблюдались выраженный перивентрикулярный лейкоареоз в виде «шапочек» с неровными контурами у задних рогов боковых желудочков. Среди больных с БП без деменции подобная локализация лейкоареоза была отмечена лишь в 6,7% случаев. При сочетании БП с сосудистым поражением головного мозга у пациентов достоверно чаще обнаруживается нарушение ходьбы и равновесия. Кроме того, у них больше выражены когнитивные расстройства [47].

Воксел-ориентированная морфометрия головного мозга (Voxel-Based Morphometry). Заключается в выполнении высокопольной МРТ и анализе объема различных структур головного мозга.

М. Zarei (2011) выявил сильную отрицательную корреляцию объема хвостатого ядра с общим баллом в третьем разделе Унифицированной рейтинговой шкалы при БП (выраженность

когнитивных и психических расстройств) [48].

Деменция при БП ассоциируется с распространенным истончением коры головного мозга в дорзальных и медиальных лобных областях, а также коры височных, заднетеменных, затылочных областей.

Оживленная дискуссия ведется по поводу типичных МРТ-проявлений при деменции на фоне БП. Выказываются различные точки зрения:

- 1) деменция при БП ассоциируется главным образом с истончением коры височных долей и задней части поясной извилины;
- 2) деменция при БП ассоциируется со снижением объема префронтальной, островковой, верхней височной извилины и прекунеуса, в то время как патологические изменения в височной доле и структурах гиппокампового круга больше связаны с болезнью Альцгеймера [49, 50].

Позитронно-эмиссионная томография. Исследование головного мозга, позволяющее измерить выброс радиоактивно меченных метаболитических активных химических веществ, введенных в кровеносное русло.

В настоящее время наиболее часто используемым индикатором позитронно-эмиссионной томографии остается меченая форма глюкозы – ¹⁸F-дезоксиглюкоза (фтордезоксиглюкоза). Это маркер уровня метаболизма глюкозы в мозге, показывающий распределение активности клеток. Активно применяется и Питтсбургская субстанция В – маркер отложения бета-амилоида в головном мозге.

Согласно проведенным исследованиям, у больных БП на ранних стадиях был выявлен лишь незначительный гипометаболизм глюкозы в различных отделах коры головного мозга. На 2,5–3-й стадии БП без деменции отмечался гипометаболизм в хвостатых ядрах и дорсолатеральной префронтальной коре при сохранном ме-

Неврология



таболизме в других структурах мозга [49, 51]. Указанные изменения коррелировали с результатами нейропсихологических тестов, согласно которым у пациентов имели место снижение способности к обобщению, анализу и синтезу информации, негрубые нарушения памяти и внимания, зрительно-пространственных функций. В группе больных БП с деменцией наблюдалось значительное двустороннее снижение метаболизма коры больших полушарий головного мозга. У пациентов с БП, деменцией и зрительными галлюцинациями наибольшие изменения обнаружены в затылочной коре, поясных извилинах, орбитофронтальной коре и структурах гиппокампового круга [51].

Лечение

Нефармакологические методы

К общим мерам относятся информационные беседы с пациентом и лицами, участвующими в уходе за ним, рекомендации по сохранению достаточной психической и физической активности, исключение психоэмоциональных перегрузок, неблагоприятных воздействий окружающей среды.

Положительно влияют на когнитивные функции физическая активность и тренировки: аэробные нагрузки, упражнения на сопротивление, растяжение, силовой и баланс-тренинг. Предпочтение отдается аэробному тренингу, поскольку предполагается, что он способствует улучшению как функциональной церебральной активности, так и, возможно, формированию новых межсинаптических взаимодействий и снижает степень церебральной гипоперфузии и гипометаболизма [46].

Когнитивный тренинг улучшает внимание, исполнительные функции, память и зрительно-пространственные функции у пациентов с БП и деменцией [52]. Проведено шесть рандомизированных контролируемых исследований по эффективности данного метода лечения, пять из которых показали поло-

жительный результат, в одном исследовании получены достоверные доказательства эффективности метода.

Когнитивный тренинг представляет собой специальные программы и методики для тренировки памяти, внимания и других когнитивных функций, направленные на поддержание оптимального интеллектуального уровня, развитие сниженных когнитивных функций, а также на обучение стратегиям компенсации. Выделяют два типа когнитивного тренинга: компенсаторный и восстановительный. В ходе компенсаторного когнитивного тренинга пациент обучается новым стратегиям решения поставленной задачи через сохранение когнитивных функций. При восстановительном когнитивном тренинге мероприятия нацелены на улучшение поврежденных когнитивных функций [46].

Медикаментозная терапия

Доказано, что при БП с деменцией имеет место холинергический дефицит, в связи с чем наиболее обоснованно применение ингибиторов ацетилхолинэстеразы. Клинические исследования показали, что таким пациентам могут назначаться все ингибиторы ацетилхолинэстеразы, зарегистрированные на настоящий момент: донепезил, ривастигмин, галантамин.

Согласно метаанализу исследований эффективности ингибиторов ацетилхолинэстеразы при БП с деменцией, на фоне лечения у пациентов уменьшается выраженность когнитивных нарушений, улучшаются поведение и общее качество жизни [53]. Назначение ингибиторов ацетилхолинэстеразы способствует уменьшению выраженности психических расстройств, таких как апатия, тревожность, галлюцинации и делирий [54]. На фоне лечения выраженность двигательных расстройств не нарастает.

Второй класс препаратов, использующийся при БП с деменцией, – антагонисты рецеп-

торов к N-метил-D-аспартату. Представитель этого класса – мемантин. Проведенные клинические исследования показали, что препарат эффективен на стадии умеренных когнитивных расстройств и у пациентов с сочетанием БП и деменции, и у пациентов с БП и отсутствием деменции. На фоне приема мемантина достоверно снижается выраженность когнитивных нарушений, апатии, поведенческих расстройств. Выраженность зрительных галлюцинаций, однако, обычно остается неизменной или уменьшается незначительно [52].

У пациентов с БП без деменции можно ожидать положительный эффект от приема препаратов леводопы в том числе в отношении когнитивных функций. Так, согласно полученным данным, на фоне коррекции дозы леводопы у пациентов с БП без деменции ускорялись психические реакции, снижалась инертность мышления, облегчался переход с одного этапа задачи на другой. Однако результаты исследований эффективности препаратов леводопы у пациентов с сочетанием БП и деменции свидетельствуют, что никакого влияния на когнитивные функции у этих пациентов назначение или изменение дозы препаратов леводопы уже не оказывает [55].

В настоящее время проходит клинические испытания нилотиниб, способствующий деградации альфа-синуклеина с патологической конформацией (препарат зарегистрирован для лечения хронического миелолейкоза, обладает способностью ингибировать тирозинкиназу кластерного региона точечного разрыва Абельсона) [56].

Интенсивно разрабатывается иммунотерапия – создание антител против альфа-синуклеина. Несколько антител продемонстрировали активность *in vitro* и на животных моделях. Не так давно были обнародованы результаты исследования эффективности моноклональных антител PRX002 к альфа-синуклеину у 40 здоровых



добровольцев [56]. Безусловно, сейчас исследования находятся на начальном этапе, требуется дальнейшее изучение как безопасности, так и эффективности этого метода лечения.

Купирование нейропсихиатрических симптомов

Психиатрические и поведенческие симптомы часто дезадаптируют пациентов и их родственников больше, чем двигательные проявления. Терапия ингибиторами ацетилхолинэстеразы может иметь положительный эффект в отношении ряда симптомов: зрительных галлюцинаций, нарушения цикла «сон – бодрствование», апатии, бредовых расстройств [54]. В меньшей степени она влияет на выраженность агрессии и психомоторного возбуждения, в таких случаях препаратами выбора являются антагонисты D₂-рецепторов. Необходимо отметить, что применение типичных нейролептиков при БП с деменцией абсолютно недопустимо из-за высокой вероятности нарастания выраженности двигательных расстройств и развития нейролептического синдрома [57]. Возможен прием только атипичных нейролептиков и обязательно под контролем врача. Назначать препараты и наращивать дозу целесообразно в условиях стационара. Наибольшие доказательства эффективности, согласно результатам проведенных клинических исследований, достигнуты для клозапина. Препарат не оказывает значимого влияния на моторные функции. Прием клозапина

требует еженедельного мониторинга общего анализа крови в течение первых трех месяцев, а затем ежемесячно в связи с высоким риском развития агранулоцитоза [58].

Кветиапин также может использоваться в качестве препарата первой линии, хотя его эффективность, по оценкам, ниже, чем у клозапина [58]. Однако вследствие лучшей переносимости и более высокой безопасности его принимают даже чаще.

Необходимо отметить, что при БП с деменцией применение даже атипичных нейролептиков сопряжено с риском развития нейролептического синдрома, поэтому лечение препаратами этой группы должно проводиться обдуманно. Нейролептический синдром у пациентов с БП и деменцией был описан на фоне лечения рисперидоном, оланзапином, арипразолом. Препараты этой фармакотерапевтической группы должны с осторожностью назначаться пожилым пациентам с сердечно-сосудистой патологией, поскольку повышают риск сосудистых событий (ишемический инсульт, инфаркт миокарда) и смерти [57].

В 2016 г. в США был зарегистрирован новый таблетированный лекарственный препарат для лечения галлюцинаций и иллюзий при болезни Паркинсона – пимавансерин, обратный агонист 5-HT_{2A}-рецепторов (подтип серотониновых рецепторов). Препарат не проявляет активности в отношении дофаминовых, гистаминовых, муска-

риновых и адренорецепторов. Изучению этого препарата было посвящено 25 клинических исследований (общее число испытуемых около 1200). В результате было доказано, что пимавансерин уменьшает частоту и/или тяжесть галлюцинаций и иллюзий, но не влияет на выраженность двигательных расстройств при БП [56].

Аффективные расстройства и депрессия – частые симптомы при БП с деменцией и без нее. Симптомы депрессии не всегда легко диагностируются у пациентов с БП – часто пациент не жалуется на снижение настроения. Одновременно с депрессией нарастает выраженность и двигательных, и когнитивных нарушений. В этой связи симптомы депрессии нуждаются в прицельной диагностике методами респроса и анкетирования не только пациентов, но и их родственников.

Клинические исследования и метаанализ различных препаратов, применявшихся в лечении депрессии у пациентов с БП и деменцией, свидетельствуют о наибольшей активности дезипрамина и циталопрама, а также пароксетина и венлафаксина по сравнению с другими антидепрессантами и плацебо [59]. Таким образом, для лечения депрессии у пациентов с БП и деменцией предпочтительнее использовать селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина. *

Неврология

Литература

1. Левин О.С. Диагностика и лечение деменции в клинической практике. М.: МЕДпресс-информ, 2010.
2. Emre M., Aarsland D., Brown R. et al. Clinical diagnostic criteria for dementia associated with Parkinson disease // *Mov. Disord.* 2007. Vol. 22. № 12. P. 1689–1707.
3. Buter T.C., van den Hout A., Matthews F.E. et al. Dementia and survival in Parkinson disease: a 12-year population study // *Neurology.* 2008. Vol. 70. № 13. P. 1017–1022.
4. Aarsland D., Andersen K., Larsen J.P. et al. Prevalence and characteristics of dementia in Parkinson disease: an 8-year prospective study // *Arch. Neurol.* 2003. Vol. 60. № 3. P. 387–392.
5. Aarsland D., Kurz M.W. The epidemiology of dementia associated with Parkinson disease // *J. Neurol. Sci.* 2010. Vol. 289. № 1–2. P. 18–22.
6. Schrag A., Ben-Schlomo Y., Brown R. et al. Young-onset Parkinson's disease revisited-clinical features, natural history, and mortality // *Mov. Disord.* 1998. Vol. 13. № 6. P. 885–894.
7. Burn D.J., Rowan E.N., Allan L.M. et al. Motor subtype and cognitive decline in Parkinson's disease, Parkinson's disease with dementia, and dementia with Lewy bodies // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* 2006. Vol. 77. № 5. P. 585–589.



8. Hughes T.A., Ross H.F., Musa S. et al. A 10-year study of the incidence of and factors predicting dementia in Parkinson's disease // *Neurology*. 2016. Vol. 54. № 8. P. 1596–1602.
9. Alves G., Larsen J.P., Emre M. et al. Changes in motor subtype and risk for incident dementia in Parkinson's disease // *Mov. Disord.* 2006. Vol. 21. № 8. P. 1123–1130.
10. Williams-Gray C.H., Foltynie T., Brayne C.E. et al. Evolution of cognitive dysfunction in an incident Parkinson's disease cohort // *Brain*. 2007. Vol. 130. Pt. 7. P. 1787–1798.
11. Galvin J.E., Pollack J., Morris J.C. Clinical phenotype of Parkinson disease dementia // *Neurology*. 2006. Vol. 67. № 9. P. 1605–1611.
12. Perry E.K., Kilford L., Lees A.J. et al. Increased Alzheimer pathology in Parkinson's disease related to antimuscarinic drugs // *Ann. Neurol.* 2003. Vol. 54. № 2. P. 235–238.
13. Pedersen K.F., Alves G., Aarsland D., Larsen J.P. Occurrence and risk factors for apathy in Parkinson disease: a 4-year prospective longitudinal study // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. 2009. Vol. 80. № 11. P. 1279–1282.
14. Boeve B.F., Silber M.H., Ferman T.J. REM sleep behavior disorder in Parkinson's disease and dementia with Lewy bodies // *J. Geriatr. Psychiatry Neurol.* 2004. Vol. 17. № 3. P. 146–157.
15. Ehrh U., Broich K., Larsen J.P. et al. Use of drugs with anticholinergic effect and impact on cognition in Parkinson's disease: a cohort study // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. 2010. Vol. 81. № 2. P. 160–165.
16. Пчелина С.Н. Молекулярно-генетические основы наследственных форм болезни Паркинсона: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. СПб., 2012.
17. Cookson M.R., Bandmann O. Parkinson's disease: insight from pathways // *Hum. Mol. Genet.* 2010. Vol. 19. P. R21–R27.
18. Hardy J. Genetics analysis of pathways to Parkinson's disease // *Neuron*. 2010. Vol. 68. № 2. P. 201–206.
19. Aarsland D., Creese B., Politis M. et al. Cognitive decline in Parkinson disease // *Nat. Rev. Neurol.* 2017. Vol. 13. № 4. P. 217–231.
20. Sampson T.R., Debelius J.W., Thron T. et al. Gut microbiota regulate motor deficits and neuroinflammation in a model of Parkinson's disease // *Cell*. 2016. Vol. 167. № 6. P. 1469–1480.
21. Литвиненко И.В., Плужников Н.Н., Красаков И.В. Воспаление и нейродегенерация при прогрессирующих заболеваниях нервной системы: от патогенеза к терапии // *Болезнь Паркинсона и расстройства движений. Руководство для врачей по материалам IV Национального конгресса по болезни Паркинсона и расстройствам движений / под ред. С.Н. Иллариошкина, О.С. Левина. М., 2017. С. 19–23.*
22. Alves G., Kurz M., Lie S.A., Larsen J.P. Cigarette smoking in Parkinson's disease: influence on disease progression // *Mov. Disord.* 2004. Vol. 19. № 9. P. 1087–1092.
23. Inzelberg R., Bonuccelli U., Schechtman E. et al. Association between amantadine and the onset of dementia in Parkinson's disease // *Mov. Disord.* 2006. Vol. 21. № 9. P. 1375–1379.
24. Левин О.С., Федорова Н.В. *Болезнь Паркинсона. М.: МЕДпресс-информ, 2015.*
25. Wolozin B., Wang S.W., Li N.C. et al. Simvastatin is associated with a reduced incidence of dementia and Parkinson's disease // *BMC Med.* 2007. Vol. 5. ID 20.
26. Пчелина С.Н. Альфа-синуклеин как биомаркер болезни Паркинсона // *Анналы неврологии*. 2011. Т. 5. № 4. С. 46–51.
27. Иллариошкин С.Н. Современная концепция двигательных расстройств // *Болезнь Паркинсона и расстройства движений. Руководство для врачей по материалам IV Национального конгресса по болезни Паркинсона и расстройствам движений / под ред. С.Н. Иллариошкина, О.С. Левина. М., 2017. С. 6–12.*
28. Braak H., Del Tredici K., Rüb U. et al. Staging of brain pathology related to sporadic Parkinson's disease // *Neurobiol. Aging*. 2003. Vol. 24. № 2. P. 197–211.
29. Hall H., Reyes S., Landeck N. et al. Hippocampal Lewy pathology and cholinergic dysfunction are associated with dementia in Parkinson's disease // *Brain*. 2014. Vol. 137. Pt. 9. P. 2493–2508.
30. Halliday G., Hely M., Reid W., Morris J. The progression of pathology in longitudinally followed patients with Parkinson's disease // *Acta Neuropathol.* 2008. Vol. 115. № 4. P. 409–415.
31. Mattila P.M., Rinne J.O., Helenius H. et al. Alpha-synuclein-immunoreactive cortical Lewy bodies are associated with cognitive impairment in Parkinson's disease // *Acta Neuropathol.* 2000. Vol. 100. № 3. P. 285–290.
32. Gratwicke J., Jahanshahi M., Foltynie T. Parkinson's disease dementia: a neural networks perspective // *Brain*. 2015. Vol. 138. Pt. 6. P. 1454–1476.
33. Hely M.A., Reid W.G., Adena M.A. et al. The Sydney multicenter study of Parkinson's disease: the inevitability of dementia at 20 years // *Mov. Disord.* 2008. Vol. 23. № 6. P. 837–844.
34. Compta Y., Parkkinen L., O'Sullivan S.S. et al. Lewy and Alzheimer-type pathologies in Parkinson's disease dementia: which is more important? // *Oxford J. Med. Brain*. 2011. Vol. 134. № 5. P. 1493–1505.
35. Irwin D.J., Grossman M., Weintraub D. et al. Neuro-pathological and genetic correlation of survival and dementia onset in synucleinopathies: a retrospective analysis // *Lancet Neurol.* 2017. Vol. 16. № 1. P. 55–65.
36. Vilas D., Marti M.J., Botta-Orfila T. et al. Pick's pathology in Parkinson's disease with dementia // *Neuropathol. Appl. Neurobiol.* 2012. Vol. 38. № 7. P. 737–743.
37. Левин О.С. Нейромедиаторные подходы к персонализированной терапии болезни Паркинсона // *Пожилой пациент*. 2017. № 1. С. 1–8.
38. Шток В.Н., Иванова-Смоленская И.А., Левин О.С. и др. *Экстрапирамидные расстройства. М.: МЕДпресс-информ, 2002.*
39. Яхно Н.Н., Локишина А.Б., Коберская Н.Н. и др. *Деменции: руководство для врачей. 3-е изд. М.: МЕДпресс-информ, 2011.*
40. Del Tredici K., Braak H. Dysfunction of the locus coeruleus-norepinephrine system and related circuitry in Parkinson's disease-related dementia // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. 2013. Vol. 84. № 7. P. 774–783.
41. Klein J.C., Eggers C., Kalbe E. et al. Neurotransmitter changes in dementia with Lewy bodies and Parkinson disease de-



- mentia in vivo // *Neurology*. 2010. Vol. 74. № 11. P. 885–892.
42. Ray M., Bohr I., McIntosh J.M. et al. Involvement of alpha6/alpha3 neuronal nicotinic acetylcholine receptors in neuropsychiatric features of dementia with Lewy bodies: [(125)I]-alpha-conotoxin MII binding in the thalamus and striatum // *Neurosci. Lett.* 2004. Vol. 372. № 3. P. 220–225.
43. Francis P.T. Biochemical and pathological correlates of cognitive and behavioural change in DLB/PDD // *J. Neurol.* 2009. Vol. 256. Suppl. 3. P. 280–285.
44. Lin C.H., Yang S.Y., Horng H.E. et al. Plasma α -synuclein predicts cognitive decline in Parkinson's disease // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. 2017. Vol. 88. № 10. P. 818–824.
45. Пономарев В.В., Бойко А.В., Ионова О.А. Лабораторные биомаркеры ранней диагностики болезни Паркинсона // *Международный неврологический журнал*. 2016. № 3. С. 54–58.
46. Науменко А.А., Громова Д.О., Трофимова Н.В., Преображенская И.С. Диагностика и лечение болезни Альцгеймера // *Неврология, психиатрия, психосоматика*. 2016. Т. 8. № 4. С. 91–97.
47. Литвиненко И.В., Одинак М.М., Труфанов А.Г. и др. Нейровизуализация в диагностике нозологических форм паркинсонизма и возможности прогнозирования течения болезни Паркинсона // *Болезнь Паркинсона и расстройства движений. Руководство для врачей. По материалам II Национального конгресса по болезни Паркинсона и расстройствам движений / под ред. С.Н. Иллариошкина, О.С. Левина. М., 2011. С. 113–130.*
48. Zarei M., Ibarretxe-Bilbao N., Compta Y. et al. Cortical thinning is associated with disease stages and dementia in Parkinson's disease // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. 2013. Vol. 84. № 8. P. 875–881.
49. Труфанов А.Г., Литвиненко И.В. Возможности МРТ в диагностике и оценке прогрессирования БП // *Болезнь Паркинсона и расстройства движений. Руководство для врачей. По материалам III Национального конгресса по болезни Паркинсона и расстройствам движений / под ред. С.Н. Иллариошкина, О.С. Левина. М., 2014. С. 126.*
50. Lee S.H., Kim S.S., Tae W.S. et al. Brain volumetry in Parkinson's disease with and without dementia: where are the differences? // *Acta Radiol.* 2013. Vol. 54. № 5. P. 581–586.
51. Garcia-Garcia D., Clavero P., Gasca Salas C. et al. Posterior parietooccipital hypometabolism may differentiate mild cognitive impairment from dementia in Parkinson's disease // *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging*. 2012. Vol. 39. № 11. P. 1767–1777.
52. Emre M., Ford P.J., Bilgiç B., Uç E.Y. Cognitive impairment and dementia in Parkinson's disease: practical issues and management // *Mov. Disord.* 2014. Vol. 29. № 5. P. 663–672.
53. Rolinski M., Fox C., Maidment I., McShane R. Cholinesterase inhibitors for dementia with Lewy bodies, Parkinson's disease and cognitive impairment in Parkinson's disease // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2012. Vol. 3. CD006504.
54. Kurtz A.L., Kaufer D.I. Dementia in Parkinson's disease // *Curr. Treat. Options Neurol.* 2011. Vol. 13. № 3. P. 242–254.
55. Molloy S.A., Rowan E.N., O'Brien J.T. et al. Effect of levodopa on cognitive function in Parkinson's disease with and without dementia and dementia with Lewy bodies // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. 2006. Vol. 77. № 12. P. 1323–1328.
56. Селиверстов А.Ю. Современные тенденции в изучении двигательных расстройств. Обзор 69-го конгресса Американской академии неврологии (Бостон, 22–28 апреля 2017) // *Бюллетень Национального общества по изучению болезни Паркинсона и расстройств движения*. 2017. № 2. С. 6–13.
57. Aarstrand D., Ballard C., Larsen J.P., McKeith I. A comparative study of psychiatric symptoms in dementia with Lewy bodies and Parkinson's disease with and without dementia // *Int. J. Geriatr. Psychiatry*. 2001. Vol. 16. № 5. P. 528–536.
58. Fernandez H.H., Okun M.S., Rodriguez R.L. et al. Quetiapine improves visual hallucinations in Parkinson disease but not through normalization of sleep architecture: results from a double-blind clinical-polysomnography study // *Int. J. Neurosci.* 2009. Vol. 119. № 12. P. 2196–2205.
59. Richard I.H., Mc Dermott M.P., Kurlan R. et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of antidepressants in Parkinson disease // *Neurology*. 2012. Vol. 78. № 16. P. 1229–1236.

Dementia in Parkinson's Disease

N.V. Trofimova, I.S. Preobrazhenskaya, M.A. Bykanova

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenovskiy University)

Contact person: Irina Sergeevna Preobrazhenskaya, irinasp2@yandex.ru

The article provides the current data on the epidemiology, morphology, clinical manifestations of Parkinson's disease combined with dementia. On discussion different points of view about the nature of dementia in Parkinson's disease as well as the possible contribution to the development of vascular dementia and neurodegenerative diseases. The modern diagnostic criteria for dementia in Parkinson's disease are provided. The recommendation data and clinical studies of the efficacy of drugs used in the treatment of motor, cognitive, psychiatric disorders in patients with combination of dementia and Parkinson's disease are summarized.

Key words: Parkinson's disease, dementia, dementia in Parkinson's disease, cognitive disorders, treatment, morphology, genetics



2 МЕЖДУНАРОДНЫЙ МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЙ КОНГРЕСС КРИТИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ

13-14/11/17, МОСКВА

КЛЮЧЕВЫЕ ТЕМЫ

- Интенсивная терапия
- Экстракорпоральная мембранная оксигенация
- Экстракорпоральные методы детоксикации
- Регенеративная и персонафицированная медицина
- IT-технологии в практической медицине
- Донорство органов и тканей человека
- Школа трансплантационной координации ФМБА России
- Трансплантология

ОРГАНИЗАТОРЫ

Федеральное медико-биологическое агентство (ФМБА) России
ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна
ФГБУ РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского
ФГАУ НИИ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко
Федерация анестезиологов и реаниматологов
Национальная ассоциация в области донорства
и трансплантологии

КОНТАКТЫ

Ерохина Екатерина
Тел.: +7 (495) 646-01-55 доб. 176
E-mail: 2ibmc2017@gmail.com



www.ibmc-cc2017.ru

Ежегодная научно-практическая конференция

НЕВРОЛОГИЯ В КЛИНИЧЕСКИХ ПРИМЕРАХ

15 декабря 2017, Москва

Председатель:

Левин Олег Семенович - д.м.н., профессор, заведующий кафедрой неврологии ФГБОУ ДПО "Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования" Минздрава России, руководитель Центра экстрапирамидных заболеваний, член Европейской Академии неврологии.

В программе конференции:

- О соотношении нейропсихиатрии и психоневрологии. Левин О.С.
- Поведенческие нарушения при дементирующих заболеваниях. Гаврилова С.И.
- Поведенческие нарушения при неврологических заболеваниях. Федорова Н.В.
- Функциональные нарушения в неврологии. Дюкова Г.М.
- Психические нарушения при цервикальной дистонии. Артемьев Д.В.
- Пароксизмальный мозг в неврологии и психиатрии. Воробьева О.В.
- Нарушения вестибулярных функций высшего типа. Замерград М.В.
- Головная боль и черепно – мозговая травма. Обухова А.В.
- Психотические нарушения при неврологических заболеваниях. Васенина Е.Е.
- Нейросифилис. Бриль Е.В.
- Нейропсихиатрические нарушения при болезни Гентингтона. Ключников С.А.
- Семейная амилоидная полиневропатия: подходы к диагностике и лечению. Супонева Н.А.
- Парапротеинемические невропатии. Гинзберг М.А.
- Орексиногенные нарушения в клинической практике. Яковлева О.В.
- Глазные симптомы при неврологических заболеваниях. Ганькина О.А.

Регистрация и начало работы выставки в 09.00. Начало научной программы конференции в 10.00.

Регистрация и подробная информация:

www.eesmedical.ru, info@eesmedical.ru, или по телефонам: +7 (985) 432-01-26, +7 (916) 567-35-29



СЕЧЕНОВСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего
профессионального образования
ПЕРВЫЙ МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
имени И.М. СЕЧЕНОВА (Сеченовский университет)

КАФЕДРА КОЖНЫХ И ВЕНЕРИЧЕСКИХ БОЛЕЗНЕЙ имени В.А. РАХМАНОВА

XXXV Юбилейная научно-практическая конференция
с международным участием

**«РАХМАНОВСКИЕ ЧТЕНИЯ:
ПЕРСПЕКТИВНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ
ДИАГНОСТИКИ И ТЕРАПИИ
В ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИИ
И КОСМЕТОЛОГИИ»**

26 января 2018 г.



Цель: обмен научно-практическим опытом, знакомство с новыми передовыми достижениями в диагностике, лечении, реабилитации пациентов кожными и венерическими болезнями, повышение эффективности лечебных мероприятий, улучшение качества жизни пациентов, налаживание междисциплинарных контактов специалистов.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Сопредседатель организационного комитета конференции:

заведующая кафедрой кожных и венерических болезней имени В.А. Рахманова,
профессор Олисова Ольга Юрьевна,
тел. +7 (916) 514 51 90

Ответственный секретарь организационного комитета конференции:

профессор кафедры кожных и венерических болезней имени В.А. Рахманова
Кочергин Николай Георгиевич,
тел. +7 (916) 171 69 29; e-mail: nkocha@yandex.ru

Организация мероприятия и участия в специализированной выставке

«ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИЯ: ДИАГНОСТИКА И ЛЕКАРСТВЕННАЯ ТЕРАПИЯ»:

Профессор Снарская Елена Сергеевна,
тел. +7 (916) 809 22 04; e-mail: snarskaya-dok@mail.ru

МЕСТО И АДРЕС ПРОВЕДЕНИЯ

Гостиничный комплекс «ПРЕЗИДЕНТ-ОТЕЛЬ» г. Москва, Б. Якиманка, д. 24
(проезд ст. м. «Октябрьская» или «Полянка»)



Подробная информация о тематических направлениях работы конференции представлена на сайтах:
<http://www.mma.ru> и <http://www.dermatology.ru>



24-25 НОЯБРЯ 2017

VI КОНГРЕСС АДАИР: ОТ КЛИНИЧЕСКИХ РЕКОМЕНДАЦИЙ К ПЕРСОНИФИКАЦИИ ДИАГНОСТИКИ И ТЕРАПИИ В ДЕТСКОЙ АЛЛЕРГОЛОГИИ И ИММУНОЛОГИИ



*Ассоциация детских аллергологов
и иммунологов России приглашает:*

- педиатров и аллергологов-иммунологов,
- детских дерматологов,
- детских пульмонологов,
- детских отоларингологов,
- а также всех специалистов, работающих в смежных областях

принять участие в работе VI Конгресса по детской аллергологии и иммунологии

Общероссийская общественная организация
«Ассоциация детских аллергологов и иммунологов России»,
117513, г. Москва, улица Островитянова 6,
тел.: (495) 225-71-04, факс: (495)225-71-07, adair@adair.ru



МОВАЛИС®

МЕЛОКСИКАМ

Движение к новой цели!



Реклама

Мовалис® – препарат выбора с двойным противовоспалительным эффектом^{1,2}

Выраженный противовоспалительный эффект и благоприятный профиль безопасности благодаря воздействию на воспаление сразу по двум направлениям:³

- 1** преимущественное подавление циклооксигеназы-2¹
- 2** ингибирование микросомальной простагландин E₂ синтетазы-1¹

Сокращенная информация по медицинскому применению препарата МОВАЛИС®

МНН: мелоксикам. **Лекарственная форма:** таблетки (П N012978/01); суспензия для приема внутрь (ЛС-001185); раствор для внутримышечного введения (П N014482/01) **Фармакотерапевтическая группа:** нестероидный противовоспалительный препарат – НПВП. **Показания к применению:** остеоартрит (артроз; дегенеративные заболевания суставов), в том числе с болевым компонентом; ревматоидный артрит; анкилозирующий спондилит; ювенильный ревматоидный артрит (суспензия для приема внутрь); другие воспалительные и дегенеративные заболевания костно-мышечной системы, такие как артропатии, дорсопатии (например, ишиас, боль внизу спины, плечевой периартрит) и другие, сопровождающиеся болью. **Противопоказания:** гиперчувствительность; сочетание БА, рецидивирующего полипоза носа и околоносовых пазух, ангионевротического отека или крапивницы, вызванных непереносимостью НПВП; эрозивно-язвенные поражения желудка и двенадцатиперстной кишки; воспалительные заболевания кишечника; тяжелая почечная, печеночная и сердечная недостаточность (р-р для в/м введения, таблетки); активное заболевание печени (р-р для в/м введения); гиперкалиемия; прогрессирующее заболевание почек; активное ЖК кровотечение; недавно перенесенные цереброваскулярные кровотечения; заболевания свертывающей системы крови; тяжелые неконтролируемые СС заболевания; беременность; грудное вскармливание; непереносимость фруктозы (суспензия для приема внутрь); галактозы (таблетки); не рекомендуется детям до 12 лет (при показаниях, отличных от ЮРА); возраст до 18 лет (р-р для в/м введения); сопутствующая терапия антикоагулянтами (р-р для в/м введения). **С осторожностью:** заболевания ЖКТ в анамнезе;

сердечная недостаточность; пожилой возраст; почечная недостаточность; ИБС; цереброваскулярные заболевания; дислипидемия/гиперлипидемия; сахарный диабет; сопутствующая терапия следующими препаратами: антикоагулянты, пероральные ГК, антиагреганты, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина; заболевания периферических артерий; одновременный прием других НПВП; одновременный прием метотрексата в дозировке более 15 мг/неделя; длительное использование НПВП; курение; алкоголизм. **Способ применения и дозы:** рекомендуемая доза составляет 7,5 мг или 15 мг 1 раз в сутки. Максимальная рекомендуемая суточная доза – 15 мг. **Побочное действие:** анемия; изменения числа клеток крови; реакции гиперчувствительности немедленного типа; головная боль; головокружение; сонливость; изменение настроения; спутанность сознания; дезориентация; вертиго; конъюнктивит; нарушения зрения; шум в ушах; боль в животе; диспепсия; желудочно-кишечное кровотечение; гастрит; стоматит; запор; вздутие живота; отрыжка; гастродуоденальные язвы; колит; эзофагит; перфорация ЖКТ; транзиторные изменения показателей функции печени; гепатит; зуд; кожная сыпь; фотосенсибилизация; бронхальная астма с аллергией к НПВП; повышение АД; сердцебиение; изменения показателей функции почек; нарушения мочеиспускания, включая острую задержку мочи; ОПН; поздняя овуляция; бесплодие у женщин; периферические отеки; нефрит; почечный медуллярный некроз; нефротический синдром. **Условия отпуска из аптек:** по рецепту. *Перед применением необходимо ознакомиться с инструкцией по применению лекарственного препарата для медицинского применения.*

1. Xu S, Rouzer CA, Marnett LJ. IUBMB Life. 2014 Dec; 66(12): 803-811. 2. Данные IMS 2016. 3. Каратеев А.Е., Насонов Е.Л. Терапевтический архив. 2016;12:159-168. RU/MOV-161049 от 30.12.2016



ООО «Берингер Ингельхайм»
125171, Москва, Ленинградское шоссе, 16А, стр. 3
www.boehringer-ingenheim.ru, телефон +7 (495) 544-50-44