

Э Ф Ф Е К Т И В Н А Я

ФАРМАКОТЕРАПИЯ

4
2012

*неврология и
психиатрия*

Лекции для врачей

Неспецифическая боль в нижней части спины:
алгоритм диагностики и лечения

Магний и его препараты в психоневрологии

Клиническая эффективность

Алимемазин в терапии неврологических
и психических расстройств

Возможности ноотропных препаратов
при церебральном инсульте

X Всероссийский съезд неврологов

Преимущества постоянной дофаминергической
стимуляции на поздних стадиях болезни Паркинсона

Витамины группы В у пациентов с вертеброгенными
болевыми синдромами

БОЛИ В СПИНЕ?

МИЛЬГАММА

ПЕРВЫЙ* НЕЙРОТРОПНЫЙ КОМПЛЕКС

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



Генеральный директор
издательского дома

Группы компаний «Медфорум»
А. СИНИЧКИН
(sinmed@mail.ru)

Директор отдела рекламы
В. ВОЙЛАКОВ
(med@webmed.ru)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ
Неврология

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

Психиатрия

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

РЕДАКЦИЯ ЖУРНАЛА

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

Издательский дом

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

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

Тираж: 20 тыс. экз.

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

Содержание

Лекции для врачей

- М.Л. КУКУШКИН
Диагностика и лечение неспецифической боли в нижней части спины 2
- В.М. СТУДЕНИКИН, С.Ш. ТУРСУНХУЖАЕВА, Н.Г. ЗВОНКОВА,
Л.А. ПАК, В.И. ШЕЛКОВСКИЙ
Магний и его препараты в психоневрологии 8

Клиническая эффективность

- А.В. ОБУХОВА, Д.В. АРТЕМЬЕВ
Новая пролонгированная лекарственная форма прамипексола
в лечении болезни Паркинсона 14
- Е.В. МЕЛЬНИКОВА
Рациональная терапия болей в спине 20
- А.Н. КОМАРОВ, Е.В. СИЛИНА
Нейрометаболическая терапия в клинической практике 24

Медицинский форум

- XIX Российский национальный конгресс «Человек и лекарство»*
Сателлитный симпозиум компании «Валента Фарм»
Загадочные сокращения в отечественной медицине (СВД и НЦД, ХБС и ХБП...) 30
- Областная научно-практическая конференция*
«Современные реабилитационные технологии в лечении больных
цереброваскулярными заболеваниями»
Стратегии медикаментозной терапии пациентов с церебральным инсультом 38
- X Всероссийский съезд неврологов*
Сателлитный симпозиум компании «Вёрваг Фарма»
Пути оптимизации лечения вертеброгенных болевых синдромов 42
- Сателлитный симпозиум компании «Эбботт Лэбораториз»
Современные возможности длительной дофаминергической стимуляции
при болезни Паркинсона 50
- Литература 58



Диагностика и лечение неспецифической боли в нижней части спины

Д.м.н., проф. М.Л. КУКУШКИН

Неспецифическая боль в нижней части спины, как правило, носит доброкачественный характер и связана с «механической» причиной – перегрузочным воздействием на связки, мышцы, межпозвонковые диски и суставы позвоночника. Клинически неспецифическая боль в нижней части спины является скелетно-мышечной болью, в которой традиционно выделяют мышечно-тонический (рефлекторный) болевой синдром и миофасциальный болевой синдром. Ведущее место в терапии неспецифической боли в нижней части спины занимают нестероидные противовоспалительные препараты, применение которых позволяет достоверно снизить выраженность боли, улучшить общее самочувствие и ускорить восстановление нормальной функции как при острой, так и при хронической боли в нижней части спины.

Боль в спине – одна из наиболее распространенных жалоб у больных. Острые боли в спине отмечаются практически у каждого человека, а в 8–10% случаев они могут трансформироваться в хроническую боль. Анализ частоты обращаемости в поликлиники нашей страны по поводу боли в спине показал, что данный симптом становится причиной обращения к врачу в 17–46% случаев и зависит от демографических особенностей прикрепленного населения [1–4]. К болям в нижней части спины (БНС) относятся боли, локализуемые между нижней границей 12-й пары ребер и ягодичными складками. В зависимости от причин возникновения боли в спине подразделяют на специфические и неспецифические [5–7].

Основной причиной неспецифических болей в спине в большинстве случаев являются дегенеративно-дистрофические изменения позвоночника – межпозвонковых дисков и дугоотростчатых суставов – с последующим вовлечением в процесс связок, мышц, сухожилий и фасций [6, 8]. К факторам риска развития неспецифических болей в спине относятся трудоспособный возраст (период интенсивной рабочей нагрузки на позвоночник), избыточный вес, профессиональные факторы (тяжелая физическая работа, неподвижная статическая нагрузка на позвоночник, вибрация, монотонный физический труд), аномалии развития скелета (асимметрия тела, спондилолиз, люмбализация) [5, 6, 9]. У пациентов с неспецифической болью в

спине практически всегда диагностируются дегенеративно-дистрофические изменения позвоночника, которые могут являться причиной активации ноцицепторов – свободных нервных окончаний, воспринимающих повреждающие стимулы. Ноцицепторы располагаются в надкостнице позвонков, наружной трети фиброзного кольца межпозвонковых дисков, вентральной части твердой мозговой оболочки, дугоотростчатых (фасеточных) суставах, задней продольной, желтой, межостистой связках, эпидуральной жировой клетчатке, стенках артерий и вен, паравerteбральных мышцах, чувствительных и вегетативных ганглиях [6, 10]. Развитие патологического процесса в одной из перечисленных структур позвоночного двигательного сегмента может приводить к активации ноцицепторов и возникновению боли. Как правило, неспецифические боли в спине носят доброкачественный характер и связаны с «механической» причиной – перегрузочным воздействием на связки, мышцы, межпозвонковые диски и суставы позвоночника. В МКБ-10 неспецифические боли внизу соответствуют шифру M54.5 – «боль внизу спины». Причины возникновения специфической боли в спине более разнообразны. Данный болевой синдром может быть следствием опухолевого, воспалительного или травматического поражения позвоночника, инфекционных процессов, метаболических нарушений, заболеваний



внутренних органов, повреждения мышц, поражения нервной системы и т.д. Потенциально опасные причины возникновения вторичных болей в спине представлены в таблице. Частота возникновения специфических болей в спине не превышает 8–10%, компрессионная радикулопатия пояснично-крестцовых корешков отмечается не более чем в 3–5% случаев, однако при диагностическом исследовании в первую очередь необходимо выявлять именно симптомы специфической боли [6, 11].

При болях в спине правильно проведенное клиническое обследование позволяет в большинстве случаев четко разделить больных со специфической и неспецифической болью. Целью первичного осмотра пациента с болью в спине является выявление или исключение возможной серьезной специфической патологии. К «симптомам угрозы», указывающим на возможность возникновения специфической боли в спине, относятся следующие [2, 11]:

- начало стойкой боли в спине в возрасте до 15 лет или после 50 лет;
- немеханический характер боли (боли не уменьшаются в покое, в положении лежа, в определенных позах);
- связь боли с травмой;
- постепенное усиление болей;
- наличие онкологического заболевания в анамнезе;
- возникновение боли на фоне лихорадки, снижения массы тела;
- жалобы на длительную скованность по утрам;
- симптомы поражения спинного мозга (параличи, тазовые нарушения, расстройства чувствительности);
- изменения в анализах мочи, крови.

Наличие лихорадки, локальной болезненности в паравертебральной области характерно для инфекционного поражения позвоночника. Его риск повышен у пациентов, получающих иммуносупрессивную терапию, лиц с ВИЧ-инфекцией, туберкулезом, инфекционными заболеваниями мочевыводящих путей. Причинами инфекционных

Таблица. Потенциально опасные причины боли в спине

Группа заболеваний	Примеры нозологических форм
Ревматические заболевания	<ul style="list-style-type: none"> ■ Анкилозирующий спондилит ■ Псориатический артрит ■ Реактивная спондилоартропатия ■ Ревматоидный артрит ■ Ревматическая полимиалгия
Злокачественные опухоли	<ul style="list-style-type: none"> ■ Миеломная болезнь ■ Метастазы в позвоночник
Инфекции	<ul style="list-style-type: none"> ■ Остеомиелит ■ Дисцит ■ Эпидуральный абсцесс ■ Туберкулез ■ Саркоидоз ■ Опоясывающий герпес (herpes zoster)
Сосудистые заболевания	<ul style="list-style-type: none"> ■ Аневризма брюшной аорты ■ Эпидуральная гематома
Заболевания крови	■ Гемоглобинопатии (например, серповидно-клеточная анемия)
Метаболические нарушения	■ Остеопороз (первичный или вторичный)
Патология органов мочеполовой системы	<ul style="list-style-type: none"> ■ Заболевания почек ■ Мочекаменная болезнь ■ Простатит ■ Цистит
Заболевания органов брюшной полости	<ul style="list-style-type: none"> ■ Панкреатит или рак поджелудочной железы ■ Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки
Патология структур позвоночника	<ul style="list-style-type: none"> ■ Стеноз позвоночного канала ■ Переломы позвонков

осложнений могут быть недавно перенесенные инфекционные заболевания, туберкулез, саркоидоз, опоясывающий герпес, операции на позвоночнике, воспалительные очаги в глубоких отделах мягких тканей. Лейкоцитоз может быть единственным лабораторным признаком, указывающим на дисцит или эпидуральный абсцесс. Сохранение боли в покое и ночью, беспричинное снижение массы тела, наличие онкологического заболевания в анамнезе, а также возраст пациента (> 50 лет) могут свидетельствовать о наличии первичной или метастатической опухоли позвоночника. Метастатическое поражение структур позвоночника встречается чаще, чем первичные опухоли. Метастазы в позвоночник обнаруживаются у 70% пациентов с первичными опухолями. Среди опухолей, которые наиболее часто метастазируют в структуры позвоночника, – опухоли молочной железы, легких, предстательной железы, почек, лимфома, меланома и опухоли желудочно-кишечного

тракта. Боль в спине, которая будит пациента ночью, может также указывать на опухоль.

В половине всех случаев у пациентов с аневризмой брюшной аорты первым симптомом является боль в спине. Поэтому наличие пульсирующего объемного образования в области живота при пальпации – серьезное показание для проведения дополнительных диагностических процедур.

Компрессионный перелом позвоночника можно заподозрить при наличии травмы позвоночника, а также у лиц с остеопорозом вследствие возрастных нарушений кальциевого обмена. Остеопороз наиболее часто выявляется у женщин в постменопаузе, у лиц, принимающих глюкокортикоиды. Факторами риска также являются курение, употребление алкоголя и сидячий образ жизни.

Наличие выраженной скованности в спине, особенно по утрам, постепенное появление болей, усиление боли ночью могут свидетельствовать о ревматическом заболевании.



Если пациент жалуется на слабость в ногах, нарушения мочеиспускания и у него отмечаются снижение чувствительности в аногенитальной области и тазовые нарушения, следует заподозрить компрессию конского хвоста.

Важным достоинством мелоксикама является низкий риск развития гепатотоксичности и кожных реакций, а также развития и обострения бронхоспастических состояний, что делает возможным его назначение больным, у которых подобные реакции отмечались на фоне приема неселективных НПВС.

Современные рекомендации по диагностике боли в спине сводятся к следующим позициям [11]:

- опрос и осмотр больного должны быть направлены на выявление «симптомов угрозы», отражающих наличие серьезного, порой опасного для жизни заболевания;
- при выявлении «симптомов угрозы» необходимо целенаправленное клинико-инструментальное обследование для подтверждения диагноза. При подтверждении диагноза осуществляют лечение основного заболевания. В отсутствие признаков наличия какой-либо специфической патологии имеющуюся у больного боль в спине классифицируют как неспецифическую;
- при отсутствии «симптомов угрозы» во время первичного осмотра больной классифицируется как имеющий неспецифическую боль в спине.

В соответствии с международными стандартами, в случае отсутствия у больного с болью в спине «симптомов угрозы» или корешковой боли нет необходимости проводить лабораторно-инструментальное обследование, включая рентгенографию позвоночника или компьютерную томографию (КТ) и магнитно-резонансную томографию (МРТ) [11–13]. Важно

помнить, что методы визуализации с высокой частотой выявляют дегенеративно-дистрофические изменения в позвоночнике даже у больных без боли в спине. Так, по данным МРТ поясничного отдела позвоночника асимптоматические грыжи межпозвонковых дисков выявляются у лиц до 40 лет в 30–40% случаев, а у лиц старше 60 лет – в 100% [12]. Дегенеративный процесс в позвоночнике может считаться лишь предпосылкой для возникновения боли в спине, но не ее непосредственной причиной. Наличие у пациентов с неспецифической БНС признаков дегенеративно-дистрофического поражения тканей позвоночника не коррелирует ни с характером боли, ни с ее интенсивностью. Несмотря на соблазн отнести рентгенологически выявляемые структурные изменения позвоночника к причине возникновения боли, до сих пор не было получено убедительных доказательств такой связи. Именно поэтому во многих современных отечественных и зарубежных методических рекомендациях по диагностике боли в спине рентгенологическое исследование не входит в алгоритм первичного обследования пациентов [11, 13, 14]. Методы визуализации рекомендуются назначать пациентам с БНС в неясных случаях, особенно при подозрении на опухолевый или инфекционный процесс.

После тщательного сбора анамнеза у пациентов с БНС необходимо провести неврологический и ортопедический осмотр. При неврологическом исследовании выявляют признаки расстройства чувствительности, трофики, движения, изменение сухожильных рефлексов. При ортопедическом осмотре обращают внимание на позу, осанку, наличие и степень сколиоза, асимметрию конечностей. Важным является определение соответствия или несоответствия выраженности ортопедической симптоматики и боли. Как правило, слабо выраженная ортопедическая симптоматика при сильных болях является признаком серьезного сопутствующего заболевания.

Клинически неспецифическая БНС является скелетно-мышечной болью, в которой традиционно выделяют мышечно-тонический (рефлекторный) болевой синдром и миофасциальный болевой синдром [6, 7, 15].

Мышечно-тонический болевой синдром возникает вследствие ноцицептивной импульсации, идущей от пораженных дисков, связок и суставов позвоночника при статической или динамической перегрузке. Более чем в половине случаев источником ноцицептивной импульсации являются дугоотростчатые (фасеточные) суставы, что подтверждается положительным эффектом блокад проекции этих суставов местными анестетиками. Ноцицепторы, содержащиеся в футлярах спинномозговых корешков, в твердой мозговой оболочке, задних и передних продольных связках, также могут участвовать в формировании боли. Вследствие ноцицептивной импульсации происходит рефлекторное напряжение мышц, которое вначале имеет защитный характер и иммобилизует пораженный сегмент. Однако в дальнейшем тонически напряженная мышца сама становится источником боли. При этом обнаруживаются участки кожной и мышечной гипералгезии, мышечное напряжение, ограничение движения в соответствующем сегменте позвоночника. При наклонах в передне-заднем или боковом направлениях болевые ощущения могут усиливаться. Облегчение боли отмечается в положении лежа на боку с согнутыми ногами в коленных и тазобедренных суставах. Формирование миофасциального болевого синдрома (МФБС) происходит в условиях действия избыточной нагрузки на мышцы. МФБС может возникнуть при длительной иммобилизации мышц (долгое сохранение одной позы при профессиональной деятельности, во время глубокого сна), вследствие переохлаждения или перенапряжения мышц при психоэмоциональных расстройствах и т.п. Для миофасциального болевого синдрома характерны жалобы на ограничен-



ную боль и уменьшение объема движений. При пальпации мышцы боль усиливается. Пальпируемая мышца ощущается спазмированной в виде тугого тяжа. В мышце обнаруживаются болезненные уплотнения (триггерные зоны), давление на которые вызывает локальную и отраженную боль.

Развитие МФБС во многом обусловлено сенситизацией (повышением возбудимости) ноцицепторов, локализованных в мышцах [10]. Эти ноцицепторы могут быть активированы продуктами метаболизма (молочная кислота, аденозинтрифосфорная кислота) при сокращении мышц или тканевыми и плазменными альгогенами (простагландины, цитокины, биогенные амины, нейрокинины и др.), которые способствуют развитию асептического нейрогенного воспаления в иннервируемых ими мышцах. При сенситизации ноцицепторов нервное волокно становится более чувствительным к повреждающим стимулам, что клинически проявляется развитием мышечной гипералгезии (появление участков с повышенной болевой чувствительностью). Сенситизированные ноцицепторы становятся источником усиленной афферентной ноцицептивной импульсации, вследствие которой происходит повышение возбудимости ноцицептивных нейронов в структурах спинного и головного мозга [10, 16]. Повышение возбудимости ноцицептивных нейронов в структурах центральной нервной системы (ЦНС) неминуемо вызывает рефлекторную активацию мотонейронов в соответствующих сегментах спинного мозга и сокращение мышц. Длительное напряжение мышц через механизмы нейрогенного воспаления способствует появлению локусов болезненных мышечных уплотнений, что еще больше усиливает афферентный поток ноцицептивных импульсов в структуры ЦНС, и как следствие этого, сенситизируется большее количество центральных ноцицептивных нейронов. Этот порочный круг играет важную роль в хронизации боли и разви-

тии МФБС. Боль у таких пациентов может иррадиировать в ягодицы и распространяться вниз по ноге до коленного сустава. Боль усиливается при поворотах спины, когда больной стоит прямо, при разгибании позвоночника и в положении лежа на животе. Пальпация паравертебральных мышц может быть болезненной. Неврологические нарушения для МФБС не характерны. Радикулярные боли характеризуются наличием острых простреливающих, реже – жгучих болей, парестезий и других сенсорных нарушений, боли иррадиируют в дистальную зону дерматома и сочетаются со снижением чувствительности в зоне иннервации соответствующего корешка, реже с двигательными нарушениями в зоне пораженного корешка.

В большинстве случаев компрессионные радикулопатии возникают при острой протрузии диска в центральный канал или в результате дегенеративных изменений позвоночника (снижение высоты межпозвонкового диска, повреждение фасеточных суставов с окружающими их мышцами и связками, спондилолистез, гипертрофия желтой связки и др.). Как правило, радикулярные боли сочетаются с рефлекторным мышечно-тоническим болевым синдромом. Чаще поражаются пятый поясничный (L5) и первый крестцовый (S1) корешки. Характерен положительный симптом Ласега с ограничением угла подъема до 30–50°.

Ключевую роль в развитии корешковой боли могут играть отек, ишемия и асептическое воспаление нервных корешков и окружающих тканей, которые возникают вследствие выделения провоспалительных субстратов, высвобождаемых из студенистого ядра диска в эпидуральное пространство [6]. В веществе межпозвоночных дисков обнаружены фосфолипаза A₂, лейкотриен B₄, тромбоксан B₂, цитокины, включая фактор некроза опухоли альфа, способствующие развитию выраженной воспалительной реакции. В этих условиях могут существенно изменяться морфофункциональные свойства нервных

волокон, повышаться возбудимость ноцицепторов, расширяться диапазон стимулов, способных их активировать, возникать перекрестное возбуждение в нейронах спинномозговых узлов. Появление такого активного генератора ноцицептивных импульсов в воспаленных тканях и нейрональных структурах неминуемо приводит к сенситизации спинальных и супраспинальных ноцицептивных нейронов. Болевой синдром при компрессионной радикулопатии имеет смешанный характер и включает в себя симптомы ноцицептивной и невропатической боли.

Несмотря на то что неспецифическая БНС может отличаться высокой интенсивностью, в большинстве случаев она имеет ограниченную продолжительность. Лечение неспецифической БНС должно включать адекватный подбор лекарственных средств, направленных на регресс болевой симптоматики, способствующей восстановлению активности пациента и снижению риска хронизации боли [5, 6, 13]. Важным является активное вовлечение пациента в процесс лечения, убеждение его в доброкачественном течении его болезни, разъяснение ему причин возникновения заболевания и тактики лечения.

В острый период необходимо ограничить физические нагрузки, следует избегать подъема тяжестей, длительного пребывания в сидячем положении. Показаний для постельного режима даже в первые дни заболевания, как правило, не существует. Пациента следует убедить в том, что умеренная двигательная активность не опасна, более того – она полезна, так как улучшается трофика тканей и быстрее наступает выздоровление. Согласно рекомендациям, основанным на результатах многочисленных рандомизированных контролируемых исследований, эффективными при лечении неспецифической БНС являются [11, 13]:

- сохранение физической активности (хороший уровень доказательности); польза от сохранения постельного режима не доказана;



- использование нестероидных противовоспалительных препаратов (хороший уровень доказательности);
- использование центральных миорелаксантов (хороший уровень доказательности).

Острая болевая симптоматика у пациентов с болями в спине, как правило, купируется нестероидными противовоспалительными средствами (НПВС), которые обладают обезболивающим и противовоспалительным эффектом. Их анальгетические и противовоспалительные свойства обусловлены ослаблением синтеза простагландинов из арахидоновой кислоты посредством торможения активности ферментов циклооксигеназы (ЦОГ) как в периферических тканях, так и в структурах ЦНС. Среди неселективных НПВС (н-НПВС) используется диклофенак натрия, ацеклофенак, кетопрофен, лорноксикам, ибупрофен, блокирующие обе изоформы циклооксигеназы – ЦОГ-1 и ЦОГ-2. Из селективных ингибиторов ЦОГ-2 (с-НПВС) назначают целекоксиб и мелоксикам. Практически все НПВС, имеющиеся на фармакологическом рынке, апробированы при БНС и показали хороший обезболивающий эффект [6, 11, 13]. НПВС при острой неспецифической БНС обычно назначают на 10–14 дней. На сегодняшний день не существует доказательств, свидетельствующих об анальгетических преимуществах какого-либо представителя группы НПВС при лечении БНС. В связи с этим выбор конкретного НПВС во многом зависит от безопасности применения. К класс-специфическим осложнениям НПВС относятся поражение слизистой желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), нарушение агрегации тромбоцитов и функции почек, негативное влияние на гемодинамику [17–19]. Наименьший риск развития серьезных осложнений со стороны ЖКТ отмечается при использовании с-НПВС – мелоксикама и целекоксиба – в сравнении с любыми н-НПВС. Мелоксикам является первым представителем класса с-НПВС, специально созданным с целью снижения риска разви-

тия осложнений со стороны ЖКТ. Действующее вещество мелоксикама является производным оксикамовой кислоты и имеет большой период полувыведения: максимальная концентрация (C_{max}) в плазме после приема 15 мг препарата достигается через 7 часов, время полувыведения составляет 20–24 часа, поэтому препарат назначается 1 раз в день. В настоящее время препараты, содержащие мелоксикам, относятся к наиболее популярным НПВС в России. Эффективность мелоксикама доказана при кратковременном и длительном применении у больных с острой и хронической БНС.

Основным доказательством безопасности мелоксикама являются масштабные рандомизированные контролируемые исследования MELLISSA (MEloxicam Large-scale International Study Safety Assessment – Крупномасштабное международное исследование безопасности мелоксикама) [20] и SELECT (Safety and Efficacy Large scale Evaluation of COX inhibiting Therapies – Крупномасштабное исследование с целью оценки безопасности и эффективности ингибиторов ЦОГ) [21]. Результаты этих исследований показали, что общее число осложнений со стороны ЖКТ на фоне приема мелоксикама в дозе 7,5 мг/сутки было статистически значительно меньше, чем при применении диклофенака и пироксикама. Важным достоинством препаратов мелоксикама является низкий риск развития гепатотоксичности и кожных реакций, а также развития и обострения бронхоспастических состояний, что делает возможным назначение больным, у которых подобные реакции отмечались на фоне приема аспирина и других н-НПВС. В России препараты, содержащие мелоксикам, используются более 10 лет. Они зарекомендовали себя как эффективные и достаточно безопасные, что подтверждается данными ряда открытых клинических исследований [22–24].

В настоящий момент препараты, содержащие мелоксикам, выпускаются более чем 15 различными фармацевтическими компаниями (как отечественными, так и зару-

бежными), что, с одной стороны, расширяет возможности выбора, с другой – обуславливает необходимость учитывать ряд факторов, влияющих на эффективность и безопасность терапии. Наиболее значимыми факторами представляются такие, как биоэквивалентность дженерического препарата оригинальному и качество производства. Препарат Артрозан® (мелоксикам) биоэквивалентен оригинальному препарату, что подтверждено данными клинического исследования, проведенного на кафедре Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, и производится в соответствии с европейским стандартом качества GMP (Good Manufacturing Practice – Надлежащая производственная практика).

Применение НПВС позволяет достоверно снизить выраженность боли, улучшить общее самочувствие и ускорить восстановление нормальной функции как при острой, так и при хронической БНС. Использование центральных миорелаксантов, устраняющих мышечное напряжение и улучшающих подвижность позвоночника, способствует регрессу боли и восстановлению двигательной активности пациентов с неспецифической БНС [5, 6, 14, 22]. В клинической практике при лечении неспецифической БНС используются в первую очередь толперизон, тизанидин и баклофен. Считается, что комбинация НПВС и миорелаксантов у пациентов с неспецифической БНС более эффективна, чем монотерапия этими препаратами. Эта комбинация позволяет сократить сроки лечения и уменьшить риск развития побочных эффектов НПВС за счет снижения продолжительности использования последних.

В комплексную терапию целесообразно также включать лечебную физкультуру, методы рефлексотерапии, мануальной терапии (пост-изометрическая релаксация), массаж. Как правило, такое сочетание медикаментозных и немедикаментозных методов лечения способствует более быстрому выздоровлению пациентов с неспецифической БНС. ✨

Верни суставам свободу!

Артрозан® мелоксикам

- Эффективно купирует болевой синдром и воспаление
- Обладает улучшенным профилем безопасности по сравнению с неселективными НПВС*
- Возможность ступенчатой терапии
- Подходит для длительного применения
- Доступная стоимость для большинства россиян



РУ ЛСР - 004856/10
ОАО «Фармстандарт Уфа-ВИТА»

РУ ЛС - 001013
ОАО «Фармстандарт-Лексредства»

* Shoenfeld P. Am. J. Med. 1999, 107 (6A), 489-549.

phs Фармстандарт
www.pharmstd.ru

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



Магний и его препараты в психоневрологии

Д.м.н., проф. В.М. СТУДЕНИКИН, С.Ш. ТУРСУНХУЖАЕВА,
к.м.н. Н.Г. ЗВОНКОВА, к.м.н. Л.А. ПАК, к.м.н. В.И. ШЕЛКОВСКИЙ

Авторами проведен анализ литературы по фармакологии и клиническим исследованиям магния и препаратов на его основе. Терапия препаратами магния широко используется в неврологии и психиатрии.

Среди состояний, связанных с дефицитом магния, в практике психиатра фигурируют тревожность, агрессивное поведение, биполярные расстройства, депрессия, а также шизофрения. Среди неврологических нарушений, вызванных недостатком магния, можно выделить острые нарушения мозгового кровообращения, включая инсульт, мигрень, эпилепсию и др.

Магний (Mg^{++}) – эссенциальное минеральное вещество, относящееся к макроэлементам. Его роль как регулятора физиологических, метаболических и биохимических процессов в человеческом организме особенно значима для нервной и сердечно-сосудистой систем. Среди препаратов Mg^{++} , применяемых в современной медицине, особого внимания заслуживает Магнерот® (магния оротата дигидрат) [1, 2].

Препарат Магнерот® имеет ряд преимуществ перед другими препаратами. Во-первых, органическая соль магния способствует лучшему поступлению магния в клетки и его последующей утилизации, во-вторых, Mg^{++} в виде соли оротовой кислоты не вызывает кишечных расстройств при пероральном приеме препарата в рекомендованных дозах.

Подробное описание физиологических и терапевтических эф-

фектов применения оротата магния представлено в публикациях F.L. Rosenfeldt (1998) и H.G. Classen (2004) [3, 4].

Следует опровергнуть ошибочное мнение о том, что использование препаратов Mg^{++} в медицине преимущественно ограничивается областью кардиологии, хотя именно кардиологи наиболее активно применяют Магнерот® и другие препараты на основе этого эссенциального макроэлемента. В частности, в статьях О.Б. Талибова и В.В. Городецкого (2006), Е.И. Чукановой (2008), О.Д. Остроумовой и О.Б. Степуры (2010), А.Р. Cunha и соавт. (2012) обосновывается применение Mg^{++} при различных видах заболеваний сердца и артериальной гипертензии [5–8].

Терапия препаратами магния используется также в акушерстве и гинекологии, педиатрии, дерматологии, неврологии и психиатрии.

Одна из наших недавних публикаций была полностью посвящена применению препаратов Mg^{++} в детской неврологии и нейропедиатрии [9].

Терапия с использованием препаратов Mg^{++} является стандартом в лечении мышечных судорог, а также синдрома беспокойных ног. В докладе Подкомитета по оценке лекарственных препаратов и технологий Американской академии неврологии (The Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology), представленном S. Mahajan и W.K. Engel (2010), препараты Mg^{++} указаны в качестве важнейшего метода симптоматической терапии мышечных судорог (систематический обзор) [10].

М. Hornyak и соавт. (1998) опубликовали данные пилотного исследования применения препаратов Mg^{++} в терапии нарушений сна с периодическим движением нижних конечностей и синдрома беспокойных ног [11]. Систематический обзор методов лечения синдрома беспокойных ног, подготовленный С. Trenkwalder и соавт. (2008), также подтверждает роль терапии препаратами магния при этом состоянии [12].

Среди нозологических форм, связанных с дефицитом Mg^{++} , фигурирует немало болезней, имеющих прямое отношение к психоневрологической сфере. Так, классические Mg^{++} -ассоциированные нев-



рологические нарушения представлены острыми нарушениями мозгового кровообращения, включая инсульт; мигренью, эпилепсией и др.

О роли Mg^{++} в патогенезе эпилепсии и судорожных состояний известно давно [13]. Роль Mg^{++} в патофизиологии эпилепсии подчеркивают О.О. Oladipo и соавт. (2007), указывая, что гипомagneмия вызывает гипервозбудимость нейронов и, следовательно, имеет прямое отношение к судорожной и эпилептической активности у пациентов различного возраста [14]. Исследователи обнаружили статистически значимое снижение содержания Mg^{++} в сыворотке крови у детей с эпилепсией по сравнению с детьми контрольной группы ($p < 0,0001$) [14].

A.W. Yuen и J.W. Sander (2012) считают, что терапия препаратами Mg^{++} приводит к снижению частоты приступов у пациентов, страдающих эпилепсией [15]. Это косвенно подтверждается более высокой эффективностью лечения эпилепсии с использованием адренокортикотропного гормона (АКТГ) в сочетании с препаратами Mg^{++} по сравнению с применением только АКТГ. Не исключено, что в ближайшем будущем препараты Mg^{++} войдут в арсенал терапевтических средств эпилептологов при всех фармакорезистентных формах болезни.

В работе N.A. Visser и соавт. (2011) описывается применение препаратов магния при рефрактерном эпилептическом статусе, вызванном мутациями POLG1 [16]. Этот мутационный фенотип митохондриальной ДНК-полимеразы гамма, описанный сравнительно недавно, сопровождается развитием синдрома Алперса с ювенильным дебютом, характеризующегося рефрактерной эпилепсией с рецидивирующим эпилептическим статусом и эпизодами непрерывной парциальной эпилепсии (epilepsia partialis continua). В обоих описанных авторами случаях применение препаратов Mg^{++} при эпилептическом статусе было эффективным, что указывает на новые возможнос-

ти терапии препаратами магния в эпилептологии [16].

В детской неврологии встречаются тяжелые неонатальные судороги при семейной гипомagneмией с вторичной гипокальциемией. Это редкое заболевание с аутосомно-рецессивным типом наследования (вызывается мутацией в гене TRPM6) характеризуется селективным дефектом всасывания Mg^{++} в кишечнике и требует назначения этого макроэлемента, которое позволяет полностью устранить судороги [17, 18].

На основании исследования содержания Mg^{++} в спинномозговой жидкости у пациентов с различными неврологическими нарушениями С.А. Haensch (2010) пришел к заключению, что даже умеренное снижение уровня данного макроэлемента может играть значимую роль в развитии судорог, особенно у детей [19].

Нередким пароксизмальным нарушением церебральных функций является мигрень. В лечении этой группы болезней, сопровождаемых выраженным цефалгическим синдромом, также применяются препараты Mg^{++} .

Е. Köseoglu и соавт. (2008) дают положительную оценку назначению Mg^{++} для профилактики мигрени без ауры [20]. Этой точки зрения придерживаются и М. Talebi и соавт. (2011), основываясь на данных оценки взаимосвязи между содержанием Mg^{++} в сыворотке крови и частотой/выраженностью мигренозных приступов [21]. Практика назначения Mg^{++} пациентам с мигренью нашла в последние годы столь широкое применение, что А. Pardutz и L. Vecsei (2012) задаются вопросом, не требуется ли назначение этого макроэлемента при всех случаях мигрени [22].

Наконец, S. Holland и соавт. (2012), представляющие доклад Подкомитета по стандартам качества Американской академии неврологии и Американского общества по диагностике и лечению головной боли (The Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the American Headache Society), пред-

лагают препараты Mg^{++} в качестве средств для лечения эпизодических приступов мигрени (у совершеннолетних пациентов) [23]. Ранее F. Wang и соавт. (2003), основываясь на результатах рандомизированного двойного слепого плацебоконтролируемого исследования, пришли к выводу о целесообразности перорального назначения препаратов Mg^{++} для профилактики мигренозных головных болей у детей [24]. Мигрень – не единственная разновидность головной боли, связанная с дефицитом Mg^{++} . В.К. Goksel

Магний – эссенциальное минеральное вещество, относящееся к макроэлементам. Роль магния как регулятора физиологических, метаболических и биохимических процессов в человеческом организме особенно значима для нервной и сердечно-сосудистой систем.

и соавт. (2006) считают недостаточность Mg^{++} одним из определяющих факторов головных болей у пациентов на гемодиализе [25]. По данным этих исследователей, гемодиализная головная боль отмечается примерно у 30% пациентов (основные признаки: продолжительность $5,17 \pm 5$ ч, теменная локализация, двухсторонность, тупой характер цефалгии, умеренная выраженность). На основании обнаружения снижения в крови уровня Mg^{++} (при одновременном увеличении содержания Na) В.К. Goksel и соавт. (2006) приходят к выводу о целесообразности терапии препаратами Mg^{++} у больных с гемодиализной головной болью [25].

С 2000-х гг. Mg^{++} широко применяется в лечении инсульта, особенно ишемического [26]. Применению препаратов Mg^{++} при остром ишемическом инсульте посвящены публикации К.В. Muir (2002), Р.В. Gorelick и S. Ruland (2004), I.M. Cojocaru и соавт. (2007, 2009) [26–29].



Терапия препаратами магния широко используется в лечении субарахноидальных кровоизлияний. Этому вопросу, в частности, посвящены работы W.M. van den Bergh и соавт. (2005, 2009) [30, 31]. В публикациях S.M. Dorhout Mees и соавт. (2007, 2010), S. Ortega-Gutierrez и соавт. (2010), а также J.I. Suarez (2011) рассматриваются проблемы применения Mg^{++} при субарахноидальных кровоизлияниях вследствие разрыва аневризмы [32–35]. В настоящее время применение препаратов Mg^{++} , в частности магния оротата, рассматривается в качестве метода обеспечения нейропротекции. Об этом сообщается в работах C. Zeana (1999), X. Sun и соавт. (2000), G. Gathwala и со-

мином D), было отмечено снижение числа обострений заболевания (по сравнению с ожидаемым – по данным имеющегося анамнеза) [44]. При изучении содержания Mg^{++} в головном мозге и висцеральных органах группы больных с верифицированным рассеянным склерозом японские исследователи M. Yasui и соавт. (1990) обнаружили значительное снижение уровня Mg^{++} по сравнению с контрольной группой [45]. В.Т. Altura и соавт. (1994) выявили признаки внеклеточного дефицита свободного ионизированного Mg^{++} у пациентов с рассеянным склерозом, а Z. Stelmasiak и соавт. (1995) выявили у таких больных снижение содержания Mg^{++} в клетках крови [46, 47]. P. Rossier и соавт. (2000) показали существенное уменьшение выраженности ряда симптомов рассеянного склероза (например, спастичности) при применении пероральных форм препарата Mg^{++} [48].

Метаболические и физиологические свойства Mg^{++} обуславливают его включение в терапию пациентов различного возраста при детском церебральном параличе с целью оптимизации комплексной реабилитации этих больных [49]. Основываясь на данных трех крупных рандомизированных плацебоконтролируемых исследований антенатального применения препаратов Mg^{++} (с целью обеспечения нейропротекции у плода), D.J. Rouse (2009) пришел к выводу о том, что такое профилактическое назначение является одним из действенных методов предупреждения детского церебрального паралича (у недоношенных детей) [50].

Дефицит и/или нарушения баланса Mg^{++} в организме способны вызывать нарушения поведения и настроения. Среди состояний, связанных с дефицитом магния в практике психиатра, следует указать тревожность, агрессивное поведение, биполярные расстройства, депрессию, а также шизофрению. L. Galland (1991–1992) отмечает роль Mg^{++} при нейропсихических нарушениях [51]. J. Linder и соавт. (1989) также указывают на значимую роль содержания Mg^{++} в плаз-

ме и сыворотке крови в манифестации симптомов аффективных нарушений [52].

Психические нарушения, сопряженные с магниевой недостаточностью, преимущественно относятся к таким состояниям, как депрессия и деменция. Применению Mg^{++} в лечении пациентов с деменцией посвящена работа S. Ozturk и A.E. Cilliler (2006) [53]. По мнению турецких авторов, концентрация Mg^{++} в физиологических жидкостях и тканях человеческого организма оказывает влияние на многочисленные биохимические механизмы, включая реакцию рецепторов N-метил-D-аспартата (NMDA) на возбуждающие аминокислоты, стабильность и вязкость клеточной мембраны, а также на токсические эффекты Ca [53].

В качестве отдельной проблемы рассматривается болезнь Альцгеймера или тяжелая деменция альцгеймеровского типа, в профилактике и замедлении прогрессирования которой Mg^{++} и его препаратам принадлежит немаловажная роль. Об этом сообщают M.R. Lemke (1995), а также A.E. Cilliler и соавт. (2007) [54, 55]. По их данным, применение препаратов Mg^{++} оказывает положительное воздействие на когнитивные функции и ряд других симптомов при умеренной и/или тяжелой формах болезни Альцгеймера, а также при сосудистой деменции; симптоматический и нейропротекторный эффекты Mg^{++} связаны с его влиянием на рецепторы NMDA [55].

Хотя болезнь Альцгеймера относится к геронтологическим заболеваниям, есть данные о том, что эффективная профилактика этого тяжелого состояния с прогрессирующим ухудшением когнитивных и интеллектуальных функций возможна еще в раннем детстве [56]. Для психиатров значительный интерес представляет применение препаратов Mg^{++} при депрессивных состояниях. В работах G.M. Hasey и соавт. (1993), R.T. Joffe и соавт. (1996) описывается роль Mg^{++} в патогенезе большой депрессии (depressia major), а A. Barra и соавт.

Магний стабилизирует ДНК и способствует процессам ее нормальной репликации и транскрипции, а дефицит описываемого макроэлемента, наоборот, может усиливать старение клеток за счет уменьшения стабильности ДНК, снижения белкового синтеза и функций митохондрий.

авт. (2006, 2010), K.W. Muir (2011), S. Wiwanitkit и V. Wiwanitkit (2011), S. Costa Fda и соавт. (2011), а также T.J. Stevenson и соавт. (2012) [36–43]. При этом следует обратить внимание на то, что нейропротекторные свойства препаратов магния могут реализовываться как при родовой асфиксии или перинатальной церебральной ишемии, так и раньше – еще внутриутробно. Последнее обстоятельство особо подчеркивают S. Costa Fda и соавт. (2011), указывая на независимый от возраста нейропротекторный эффект препаратов Mg^{++} [42].

Представляют интерес данные о связи гипомagneмии с рассеянным склерозом. В наблюдениях P. Goldberg и соавт. (1986) у группы молодых пациентов с рассеянным склерозом, получавших пищевые добавки с Mg^{++} (а также Ca и вита-

С ног на голову?



PHARMA

www.woerwagpharma.ru



С Магнеротом® все легко!



(2007) отметили взаимосвязь между обеспеченностью Mg^{++} (уровень содержания в плазме крови) и выраженностью психомоторной задержки у больных при этом состоянии [57–59].

Пограничное положение между неврологической и психической патологией занимают синдром дефицита внимания и гиперактивности (СДВГ), нарушения сна и некоторые расстройства поведения. М. Huss и соавт. (2010) считают целесообразным применение препаратов магния при СДВГ (вместе с полиненасыщенными жирными кислотами и препаратами цинка), а G. Irmisch и соавт. (2011) подчеркивают необходимость модификации магниевого статуса у детей с СДВГ [60, 61].

ний электроэнцефалографических (ЭЭГ) показателей сна [65].

P.S. Mangan и J. Karur (2004) считают дефицит Mg^{++} важнейшим фактором, определяющим импульсацию (bursting behaviour) нейронов гиппокампа, что может иметь значение при многих патологических состояниях, затрагивающих психоневрологическую сферу [66].

S.W. Golf и соавт. (1998) пишут о роли препаратов Mg^{++} при выраженном физическом стрессе [67]. Применение немецкими авторами магния оротата (в двойном слепом рандомизированном исследовании) при обследовании троеборцев (плавание, велосипедная гонка, бег) позволило выявить у спортсменов положительные изменения утилизации глюкозы и уменьшение стрессовой реакции (без снижения так называемого «соревновательного потенциала») после применения препаратов магния [67]. Физический стресс возможен как у взрослых, так и у детей.

Применение солей Mg^{++} рекомендовано детям при некоторых видах пищевой непереносимости, связанной с кишечной мальабсорбцией (при целиакии, недостаточности лактазы, непереносимости белков коровьего молока) и метаболическими церебральными нарушениями (при классической галактоземии и вариантных формах болезни), а также при необходимости соблюдения элиминационных диет, дефицитарных по ряду макро- и микронутриентов [68].

Если при рождении в человеческом организме присутствует всего около 760 мг Mg^{++} , то к 4–5-месячному возрасту содержание Mg^{++} увеличивается до 5 г, а к 18 годам достигает 25 г. При этом до 30–40% магния обнаруживается в мышцах и мягких тканях, 1% – во внеклеточной жидкости, а остальной (50–60%) Mg^{++} находится в скелетно-мышечной системе [69].

Mg^{++} – уникальный макроэлемент, применяемый во многих областях клинической медицины. Как известно, Mg^{++} стабилизирует ДНК и способствует процессам ее нормальной репликации и транскрипции, а дефицит описываемого

макроэлемента, наоборот, может усилить старение клеток за счет уменьшения стабильности ДНК, снижения белкового синтеза и функций митохондрий [70, 71].

В этой связи не лишне процитировать данные W.J. Rowe (2012), в соответствии с которыми коррекция магниевой недостаточности может способствовать увеличению продолжительности жизни [72]. Эти уникальные данные основаны на данных американской космической медицины (выраженное снижение содержания магния в сыворотке крови у космонавтов и астронавтов во время полета – $p < 0,0001$). Сам процесс старения организма, ускоряющийся в условиях невесомости, запускается за счет значительного снижения в тканях ионов Mg^{++} , что, в свою очередь, сопровождается повышенной выработкой катехоламинов и созданием порочного круга между этими субстанциями. Дефицит Mg^{++} , являющегося антиоксидантом и антагонистом кальция, не позволяет противостоять действию окислительного стресса и других патологических феноменов, приводящих к существенному повреждению эндотелия и митохондрий. Сам процесс старения, по мнению W.J. Rowe (2012), связан с прогрессивным укорочением теломер, повторяющихся последовательностей ДНК, а также белковых субстанций, защищающих концы хромосом. Процесс связывания теломеразы с короткими ДНК является Mg^{++} -зависимым, а снижение активности теломеразы запускает повышенную выработку катехоламинов. Теломераза способна к элонгации теломер, поддерживая их длину и стабильность хромосом [72].

Интерес неврологов и психиатров на протяжении последних лет к Mg^{++} и Mg^{++} -содержащим препаратам вполне закономерен и отражает современные представления о нейронауке как о мультидисциплинарном направлении, объединяющем классическую неврологию и психиатрию с такими областями знаний, как нейрофармакология, нейроиммунология, нейродиетология, нейродерматология, соматоневрология и т.д. ✨

Препарат Магнерот® имеет ряд преимуществ перед другими препаратами.

Органическая соль магния способствует лучшему поступлению магния в клетки и его последующей утилизации, магний в виде соли оротовой кислоты не вызывает кишечных расстройств при пероральном приеме в рекомендованных дозах.

О.А. Громова и соавт. (2012) причисляют Mg^{++} к так называемым «умным микронутриентам» [62]. Принадлежность Mg^{++} к незаменимым питательным веществам (микронутриентам) позволяет рассматривать данный элемент в рамках концепций нейродиетологии [63].

На роль Mg^{++} в формировании нормального паттерна сна указывают D. Chollet и соавт. (2001) [64]. По их мнению, несмотря на генетическую предрасположенность процессов сна, его качество может успешно корректироваться назначением препаратов Mg^{++} [64]. В исследованиях, выполненных K. Held и соавт. (2002), убедительно продемонстрировано, что пероральный прием Mg^{++} сопровождается обратным развитием нейроэндокринных нарушений и патологических измене-

МЕЖДИСЦИПЛИНАРНАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ «РАССТРОЙСТВА ДВИЖЕНИЙ»

Место и дата проведения конференции «Расстройства движений»:

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

14 -15 декабря 2012 г.

РАССТРОЙСТВА
ДВИЖЕНИЙ 2012



Movementdisorders.RU





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

Новая пролонгированная лекарственная форма прамипексола в лечении болезни Паркинсона

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

В статье обсуждаются достоинства применения агонистов дофаминовых рецепторов в качестве монотерапии на ранних стадиях болезни Паркинсона и комбинации этих средств с препаратами леводопы для лечения развернутых стадий заболевания. Приведены преимущества использования неэрголинового агониста дофаминовых рецепторов – прамипексола – в двух эквивалентных формах: немедленного высвобождения и пролонгированного действия. Эквивалентность равных доз прамипексола немедленного высвобождения и пролонгированного действия, а также возможность одномоментного перехода от одной формы к другой при сохранении эффективности доказана во многих рандомизированных плацебоконтролируемых исследованиях.

Болезнь Паркинсона (БП) является хроническим прогрессирующим заболеванием, наиболее распространенным среди лиц пожилого возраста. Патогенез основных симптомов преимущественно связан с гибелью нейронов черной субстанции среднего мозга и нарушением функции базальных ганглиев. Нейрохимические нарушения при БП характеризуются снижением уровня дофамина и повышением активности холинергических и глутаматергических систем, следовательно, коррекция данного дисбаланса является основной целью фармакотерапии БП. В настоящее время существуют четыре основные группы препа-

ратов, оказывающих влияние на дофаминергические системы головного мозга:

- препараты леводопы (метаболического предшественника дофамина);
- агонисты дофаминовых рецепторов (АДР) (непосредственно стимулируют рецепторы дофамина);
- ингибиторы моноаминоксидазы типа В (МАО-В) (уменьшают распад дофамина в синапсе);
- ингибиторы катехол-О-метилтрансферазы (КОМТ) (уменьшают периферический распад леводопы, удлиняют период ее полужизни в плазме).

Помимо дофаминергических препаратов в лечении БП используют-

ся холинолитики, подавляющие повышенную холинергическую активность, и препараты амантадина, снижающие активность глутаматергической системы.

Первым противопаркинсоническим препаратом был экстракт белладонны, обладающий антихолинергическими свойствами. Он был предложен для лечения БП еще в первой половине XIX в. выдающимся французским неврологом Ж.М. Шарко. Однако кардинальные перемены в подходах к лечению БП произошли лишь во второй половине XX в. После открытия в 1960 г. роли дефицита дофамина в патогенезе БП для применения в терапии заболевания был предложен метаболитический предшественник дофамина – леводопа. С начала 1970-х гг. препараты леводопы находят широкое клиническое применение в терапии БП и используются в комбинации с ингибиторами допадекарбоксилазы, существенно повышающими биодоступность леводопы и снижающими частоту ее побочных эффектов [1].

Препараты леводопы по сей день являются наиболее эффективным средством лечения БП – «золотым стандартом» терапии. Использование этих препаратов в клинической практике позволило более чем в два раза увеличить продолжительность жизни



и кардинально изменить качество жизни пациентов. Однако, несмотря на выраженный симптоматический эффект, через несколько лет от начала заболевания у большинства пациентов развиваются побочные эффекты в виде двигательных флуктуаций (феномен «изнашивания» дозы, феномен «включения – выключения») и лекарственных дискинезий (хореоформные дискинезии пика дозы, дистония конца дозы, двухфазная дискинезия и т.д.). Страх перед указанными осложнениями породил волну «леводофобии» как среди врачей, так и среди пациентов. С одной стороны, отказ от препаратов леводопы или их запоздалое назначение приводило к несомненному снижению качества жизни пациентов на ранних стадиях заболевания. С другой стороны, леводофобия явилась стимулом к более активному изучению механизма развития флуктуаций и дискинезий, а также поиску новых препаратов, способных полностью или частично заменить леводопу.

Многочисленными исследованиями было показано, что главным фактором развития моторных флуктуаций и дискинезий является прогрессирующая дегенерация нейронов черной субстанции. Вследствие уменьшения численности дофаминергических окончаний утрачивается их «буферная» функция – способность накапливать и стабильно высвобождать дофамин, образованный из леводопы. Таким образом, концентрация дофамина в базальных ганглиях начинает зависеть от колебаний уровня леводопы в плазме крови. Вскоре после приема очередной дозы она резко повышается, затем быстро падает. В результате стимуляция дофаминовых рецепторов становится нестабильной, что изменяет их чувствительность и функциональное состояние базальных ганглиев. Кроме длительности заболевания на выраженность моторных флуктуаций и дискинезий оказывает влияние то, как долго и в каком количестве применялась леводопа.

Таким образом, уже через 10 лет после внедрения препаратов леводопы возникла необходимость поиска новых лекарственных средств, действующих в обход погибающих нигро-стриарных нейронов, то есть непосредственно стимулирующих дофаминовые рецепторы. Такими препаратами, воспроизводящими эффект дофамина, стали агонисты дофаминовых рецепторов. Первоначально АДР были синтезированы в качестве дополнительного средства терапии развернутых стадий болезни Паркинсона и применялись в комбинации с препаратами леводопы. В дальнейшем были получены данные, свидетельствующие о достаточной эффективности этих препаратов при использовании в виде монотерапии на ранних стадиях заболевания.

Первыми агонистами дофаминовых рецепторов были производные эрготамина, в частности бромокриптин. Однако он существенно уступал леводопе по влиянию на основные симптомы паркинсонизма, кроме того, гораздо чаще приводил к развитию тошноты, рвоты, ортостатической гипотензии. При длительном приеме эрголиновых АДР были отмечены случаи развития фиброза клапанов сердца, легких и брюшинного пространства. В связи с этим встал вопрос о разработке новых препаратов, имеющих более высокое сродство к дофаминовым рецепторам и отличающихся лучшими показателями безопасности при длительном применении.

Появление неэрголиновых АДР, таких как прамипексол и ропинирол, позволило существенно пересмотреть тактику ведения пациентов с БП. У пациентов с развернутыми стадиями болезни, получающих препараты леводопы, добавление АДР позволило уменьшить дозу леводопы и, следовательно, снизить риск развития и выраженность моторных флуктуаций и дискинезий. В дальнейшем было показано, что данный класс препаратов при использовании в виде монотерапии

на начальных стадиях заболевания по эффективности не уступает препаратам леводопы и позволяет отсрочить их назначение.

К преимуществам АДР относятся:

- более длительный (по сравнению с леводопой) период полужизни и более стабильная стимуляция дофаминовых рецепторов;
- меньший риск развития моторных флуктуаций и дискинезий;
- высокая эффективность в отношении тремора;
- отсутствие конкуренции с пищевыми аминокислотами, что позволяет принимать препараты вне зависимости от приема пищи;
- отсутствие необходимости дальнейшего метаболизирования в центральной нервной системе;
- антидепрессивный эффект некоторых препаратов.

Прамипексол с 1997 г. одобрен к применению в США, а с 1998 г. – в большинстве европейских стран. В настоящее время среди всех используемых в мире АДР он является наиболее часто назначаемым при БП препаратом, как в виде монотерапии, так и в комбинации с препаратами леводопы. Прамипексол отличается высокой интенсивностью и селективностью воздействия на D2- и D3-подтипы дофаминовых рецепторов. Стимуляция D2-рецепторов базальных ганглиев обеспечивает эффект препарата в отношении двигательных проявлений заболевания, в то время как стимуляция D3-рецепторов лимбической системы уменьшает немоторные проявления, в том числе оказывает антидепрессивное действие [2, 3]. Клиническая эффективность прамипексола доказана в нескольких рандомизированных двойных слепых плацебоконтролируемых исследованиях как в России, так и за рубежом [4–10]. В настоящее время прамипексол является препаратом выбора для монотерапии пациентов моложе 70 лет с легкой и умеренными проявлениями БП, а также в качестве дополнения к препаратам леводопы на развернутых и поздних стадиях заболевания.



В настоящее время прамипексол (Мирапекс®) является препаратом выбора для монотерапии пациентов моложе 70 лет с легкими и умеренными проявлениями болезни Паркинсона, а также в качестве дополнения к препаратам леводопы на развернутых и поздних стадиях заболевания.

Совершенствование терапии БП происходит путем не только синтеза новых действующих веществ, но и разработки новых лекарственных форм, изменения способа и скорости доставки действующего вещества. Основываясь на концепции постоянной дофаминергической стимуляции, в последние годы в практику внедряются пролонгированные формы АДР. Подобные формы препаратов позволяют обеспечить терапевтическую концентрацию лекарственных веществ в организме в течение достаточно длительного времени.

С 2007 г. исследуется новая форма прамипексола пролонгированного действия (ППД). В отличие от традиционной формы прамипексола с немедленным высвобождением (ПНВ), суточная доза которой разбивается на 3 приема, форма прамипексола пролонгированного действия предполагает однократный прием в течение суток. Активное действующее вещество в таблетках замедленного высвобождения то же, что и в стандартных, с периодом полужизни в плазме 8–12 часов. Различие состоит лишь в скорости высвобождения активного вещества, что обусловлено особой структурой таблетки. Она представляет собой полимерную матрицу-основу, в которой равномерно распределено активное вещество. При попадании в желудочно-кишечный тракт полимерная матрица набухает, превращаясь в гель, который равномерно высвобождает прамипексол в течение 24 часов. Так как прамипек-

сол хорошо растворяется в жидкой среде вне зависимости от уровня pH, препарат выделяется из матрицы на протяжении всего кишечника. Выделение активного вещества не зависит от секреции желудочного сока и моторики кишечника. Прием алкоголя также не влияет на матричную структуру и скорость высвобождения препарата [11, 12].

Главное преимущество пролонгированных препаратов – более стабильная концентрация в плазме на протяжении суток, что повышает эффективность лечения в ночное время и ранние утренние часы, упрощает схему приема и, соответственно, повышает приверженность пациентов к лечению. Помимо этого рассматривается возможность лучшей переносимости в связи с меньшим эффектом пиковой концентрации [12, 13].

В последние годы был проведен ряд исследований для подтверждения эквивалентности равных доз ПНВ и ППД, а также возможности перехода от одной формы к другой при сохранении эффективности препарата. Исследование перехода от одной формы к другой было проведено в нескольких европейских центрах [14]. Было рандомизировано 156 пациентов с БП, с длительностью заболевания не более 5 лет, имеющих 1–3-ю стадию заболевания по Хён – Яру. Все пациенты получали ПНВ в дозе не менее 1,5 мг в сутки. Рандомизация была проведена в соотношении 2:1. Первая группа пациентов одномоментно (начиная со следующего дня) переводилась на равнозначную дозу ППД, вторая группа продолжала получать традиционную форму препарата. В течение 4 недель доза должна была остаться неизменной, затем разрешалось ее скорректировать для достижения оптимального эффекта. Анализ проводился через 9 недель. Было показано, что обе формы препарата были равноценны по безопасности и переносимости, около 85% пациентов отмечали сохранение эффекта

при переходе, и дозировка препарата оставалась неизменной. В течение анализируемого периода в группе пациентов, получавших ППД, у 13,8% пациентов при переводе потребовалось повышение дозы принимаемого препарата и у 3,4% – ее снижение. В группе ПНВ эти показатели составили соответственно 12,2% и 2%. Таким образом, изменение дозировки не было связано с видом лекарственной формы. Исследование полностью завершили 95,5% пациентов, из которых 84,5% были успешно переведены на ППД.

В Японии было проведено аналогичное 16-недельное исследование с участием 112 пациентов, которые одномоментно были переведены с ПНВ на ППД [15]. Переход считался успешным, если суммарная оценка по II и III частям Унифицированной шкалы оценки симптомов болезни Паркинсона (United Parkinson's Disease Rating Scale, UPDRS) не ухудшалась более чем на 15% от начальной, а также если отсутствовали побочные эффекты, приводившие к отмене препарата. Исследование успешно завершили 83% пациентов. Данные исследования продемонстрировали, что переход с одной формы препарата на другую может осуществляться одномоментно без потери эффективности.

В мае 2007 г. стартовало крупное двойное слепое плацебоконтролируемое исследование по изучению эффективности ППД у пациентов с ранней стадией БП [16–18]. Набор пациентов проводился в 94 центрах, в том числе и в России. Клиника нервных болезней им. А.Я. Кожевникова также принимала участие в этом проекте. Было рандомизировано 539 человек. Пациенты были разделены на 3 группы в соотношении 2:2:1 и получали соответственно ППД, ПНВ и плацебо. В течение 7 недель осуществлялось титрование дозы препарата, последующий период наблюдения составил 26 недель. Промежуточный анализ, в который вошли 259 человек, был проведен через 18 недель. Оценивали

Теперь 1 раз в день!



24-часовой контроль
над моторными и немоторными
проявлениями болезни Паркинсона

Новый Мирапекс® ПД
сочетает в себе доказанные клинические преимущества
обычного Мирапекса® с удобством одноразового приема



125171 РФ, Москва, Ленинградское шоссе, 16А, стр. 3
Тел.: +7 (495) 544 5044; факс: +7 (495) 544 5620
E-mail: info.ru@boehringer-ingenlheim.com
www.boehringer-ingenlheim.com

Мирапекс® ПД

таблетки пролонгированного действия
прамипексол

**Контроль движения
и даже больше**

Рег. уд.: ЛП 000710 от 29.09.11
На правах рекламы

Имеются противопоказания. Перед применением ознакомьтесь с инструкцией по медицинскому применению.



Прамипексол пролонгированного действия имеет большое преимущество – однократный прием в течение суток. Особое строение таблетки, обеспечивающее постепенное высвобождение активного вещества из матрицы, позволяет поддерживать стабильную концентрацию препарата в крови в течение 24 часов.

суммарный балл по II и III частям шкалы UPDRS, а также оценку по шкале общего впечатления. У пациентов группы ППД суммарный балл по II и III частям шкалы UPDRS снизился на 7,4 балла, в группе ПНВ – на 7,5 баллов и в группе плацебо – на 2,7 балла. Было отмечено значительное улучшение по шкале общего впечатления пациента – 35,6%, 23,8% и 10% для групп ППД, ПНВ и плацебо соответственно; по шкале общего клинического впечатления врача – 37%, 48% и 16% соответственно. Частота и степень выраженности побочных явлений при приеме различных форм прамипексола были сходными. Окончательный анализ был проведен по прошествии 33 недель. У пациентов группы ППД суммарный балл по II и III частям шкалы UPDRS снизился на 8,2 балла, в группе ПНВ – на 8,7 балла, эти результаты достоверно отличались от результатов в группе плацебо, где изменение составило лишь 1,2 балла.

Одним из значимых преимуществ применения АДР, в том числе прамипексола, на ранних стадиях БП является возможность отсрочить назначение препаратов леводопы, не жертвуя при этом эффективностью терапии и качеством жизни пациентов [19]. В данном исследовании при ухудшении состояния пациентам было разрешено также принимать препараты леводопы. При окончательном анализе через 33 недели количество пациентов, вынужденных добавить к лечению препараты леводопы, в группе ППД составило 7%, ПНВ – 4,3%.

В группе плацебо 21,4% больных были вынуждены начать прием препаратов леводопы. Таким образом, в этом исследовании была установлена терапевтическая эквивалентность ПНВ и ППД. Эффективность обеих форм была выше, чем эффективность плацебо, как при промежуточном анализе через 18 недель, так и при окончательном анализе через 33 недели. Количество побочных эффектов в группах активного препарата превышало количество в группе плацебо, однако значительных различий между группами не было, то есть препараты прамипексола с немедленным и замедленным высвобождением обладали сходным профилем переносимости.

В этот же период было проведено исследование, посвященное изучению эффективности ППД у больных с развернутыми стадиями БП [20]. Набор больных проводился в 74 центрах во всем мире, в том числе в России. Было рандомизировано 518 пациентов с длительностью заболевания не менее 2 лет, имеющих 2–4-ю стадию БП по Хён – Яру. Все пациенты получали препараты леводопы, и на момент включения в исследование проводимая терапия не давала достаточного эффекта, что проявлялось моторными флуктуациями. Пациенты были разделены на 3 группы: в первой группе пациенты получали ППД, во второй – ПНВ и в третьей группе больные получали плацебо в комплексе с препаратами леводопы. В течение 7 недель проводилось титрование дозы препарата, затем в течение 26 недель продолжался период наблюдения. Промежуточный анализ был проведен через 18 недель, окончательный – на 33-й неделе. Оценивался суммарный балл по II и III частям шкалы UPDRS, а также время уменьшения периода выключения. Анализ на 18-й неделе продемонстрировал, что суммарный балл по II и III частям шкалы UPDRS в группе ППД уменьшился на 11 баллов, в группе ПНВ – на 12,8 балла и в группе плацебо – на 6,1 балла. Уменьшение времени

периода выключения в группах составило соответственно 2,1; 2,5 и 1,4 часа в день. Достоверные различия по изучаемым показателям были получены между группами плацебо и активных препаратов. Между группами терапии прамипексомом в виде двух различных форм достоверных различий получено не было. Таким образом, ППД значительно улучшал балл по шкале UPDRS, сокращал время периода выключения, при этом переносимость, частота и степень выраженности побочных явлений при применении лекарственных форм немедленного высвобождения и пролонгированного действия были сопоставимы.

Заключение

Новая форма прамипексола пролонгированного действия имеет большое преимущество – однократный прием в течение суток, что упрощает схему приема и повышает приверженность больных терапии. Важно то, что по эффективности и переносимости новая форма препарата не отличается от хорошо зарекомендовавшего себя прамипексола немедленного высвобождения. Переход с одной формы на другую проводится одновременно, начиная со следующего дня. Эффективность новой формы препарата была продемонстрирована в нескольких двойных слепых плацебоконтролируемых исследованиях при его применении как в виде монотерапии (на ранних стадиях БП), так и в сочетании с препаратами леводопы (на поздних стадиях) [10]. Несмотря на то что обе формы препарата имеют одинаковый период полувыведения из плазмы крови, особое строение таблетки, обеспечивающее постепенное высвобождение активного вещества из матрицы, позволяет поддерживать стабильную концентрацию препарата в крови в течение суток. Разработка пролонгированной формы препарата является еще одним шагом в реализации концепции постоянной дофаминергической стимуляции постсинаптических рецепторов при БП. ✱



MANAGE PAIN УПРАВЛЯЙ БОЛЬЮ

3-я Международная междисциплинарная конференция



Под эгидой Европейской Федерации членов
Международной ассоциации по изучению боли (EFIC),
Ассоциации междисциплинарной медицины (АММ),
Российского общества по изучению боли (РОИБ)

9-10 НОЯБРЯ 2012 г.

Москва, ул. Русаковская, 24
г-ца «Холидей Инн Сокольники»

managepain.ru





Санкт-Петербургский
государственный
медицинский
университет
им. академика
И.П. Павлова,
кафедра неврологии
и нейрохирургии
с клиникой

Рациональная терапия болей в спине

Д.м.н., проф. Е.В. МЕЛЬНИКОВА

В статье обозначены причины, патогенез, клинические проявления, диагностика и методы лечения болевых синдромов с локализацией в области спины. Подчеркивается важность применения рациональной и комплексной терапии с учетом клинического варианта болевого синдрома и стадии заболевания. Приводятся аргументы в пользу применения нестероидных противовоспалительных препаратов при болях в спине, в частности нимесулида.

Боли в спине – это наиболее частая причина обращения к врачам различного профиля. До 85% населения хотя бы раз в жизни испытывают боли в спине. При этом острая боль в спине у каждого пятого пациента трудоспособного возраста трансформируется в хроническую. Хронический же болевой синдром является наиболее частой причиной нетрудоспособности, занимая в России одно из первых мест по количеству дней трудопотери и случаям временной нетрудоспособности среди всех классов болезней. Свыше 40% впервые получающих группу инвалидности страдают дорсопатиями, более половины из них – люди трудоспособного возраста. Таким образом, рациональный подход в выборе терапевтических и хирургических методов лечения болевых синдромов этой локализации оправдан и чрезвычайно важен для успешного лечения [1].

Боли в спине могут возникать по разным причинам. В ряде случаев

формированию болевых синдромов могут способствовать дегенеративные состояния, сопровождающиеся изменениями статики и динамики позвоночника с перераспределением нагрузки и уменьшением амортизационной способности при ходьбе (например, разная длина ног, сколиозы, плоскостопие, люмбализация, сакрализация и т.д.). Боли в спине могут быть связаны с инфекциями позвонков и межпозвоночных дисков (туберкулез, бруцеллез, эпидуральный абсцесс), неинфекционными воспалительными заболеваниями (анкилозирующий спондилит, ревматоидный артрит), метаболическими поражениями костей (остеопороз, остеомалация), новообразованиями позвоночника и спинного мозга, травмами или последствиями повреждений позвоночника и мягких тканей, заболеваниями внутренних органов (отраженные боли). В ряде случаев, когда органических причин для болей нет, можно говорить о психогенном характере боли [1, 2].

Однако основная масса случаев болей в спине обусловлена дегенеративно-дистрофическими изменениями позвоночника: остеохондрозом (протрузия или пролапс межпозвоночного диска, дистрофическое поражение межпозвоночного диска и тел позвонков), спондилоартрозом (артроз дугоотростчатых или фасеточных суставов), спондилезом, проявляющимся костеобразованием под передней продольной связкой. Следствием могут быть дистрофический спондилолистез и вторичный люмбалный стеноз. Непосредственными причинами болей в спине в этом случае являются повреждение межпозвоночных суставов (спондилоартрит, остеохондроз) и раздражение и/или компрессия спинномозгового корешка (остеофиты, грыжа диска). Развитию дегенеративно-дистрофических процессов в позвоночнике способствуют: микротравматизация структур опорно-двигательного аппарата вследствие неадекватных нагрузок, возраст, аномалии развития, хроническая ишемизация, эндокринно-гормональные расстройства и наследственные факторы [2, 3].

Остеохондроз – самая распространенная форма дегенеративно-дистрофических изменений позвоночника. В основе его развития лежит дегенерация дисков с реакцией костной ткани в виде субхондрального остеосклероза и краевых разрастаний с формированием остеофитов.



Остеохондроз близок по патогенезу с остеоартрозом, эти состояния часто сочетаются. Дегенерация межпозвонковых дисков при остеохондрозе начинается с пульпозного ядра. Оно постепенно обезвоживается, теряет тургор и утрачивает способность служить амортизатором. Изменения пульпозного ядра приводят к повышению и неравномерному распределению давления на фиброзное кольцо, что влечет за собой дегенеративно-дистрофические изменения в периферической зоне дисков. Происходит их уплощение, увеличивается нагрузка на позвонки. Далее формируется реакция костной ткани в виде остеосклероза в подхрящевом слое тел позвонков и образования по их переднебоковой поверхности горизонтальных или клювовидных выступов – остеофитов. Уплотнение диска приводит к сближению расположенных сзади отростков дуг (фасеточных суставов), их перегрузка ведет к сопутствующему межпозвонковому артрозу [1, 4]. Артроз позвоночных суставов может развиваться и самостоятельно из-за усиленного лордоза, когда нагрузки падают больше не на диски, а на суставы, расположенные сзади (усилению лордоза может способствовать ношение обуви на высоком каблуке). Источником формирования болевых ощущений при дегенеративно-дистрофических изменениях в позвоночнике являются мягкие ткани позвоночных двигательных сегментов вследствие ирритации при дегенеративных процессах дисков, капсульно-связочного и миофасциального аппарата. Формируются участки ноцицепции с местной неспецифической воспалительной реакцией, синтезом и высвобождением аллогенов (серотонина, гистамина, кининов, простагландинов, лейкотриенов, цитокинов). В формировании длительно существующего болевого ощущения помимо раздражения периферических рецепторов имеет значение состояние чувстви-



Рис. Медикаментозные и немедикаментозные методы лечения болей в спине

тельных нейронов задних рогов спинного мозга и нейронов желатинозной субстанции, а также активность и состоятельность антиноцицептивной системы [4, 5]. Клинические проявления болей в спине в классическом варианте можно разделить на две неравные группы: в 10–15% случаев встречаются компрессионно-ишемические синдромы в виде радикулопатий и значительно чаще (85–90%) – мышечно-тонические рефлекторные синдромы. Более всего распространены боли в нижней части спины – до 60% случаев, в грудном отделе – в 10%, в шее и надплечье – по 15%. Важно помнить, что мышечно-тонические синдромы могут возникать и без значимых вертеброгенных причин (например, при быстром растяжении мышцы при выполнении «неподготовленного» движения или перегрузке нетренированных мышц) [6].

Анамнез и тщательное обследование позволяют исключить более редкие причины болей в спине. Внезапное появление интенсивных болей, не зависящих от положения тела, без предшествующего анамнеза, очень молодого возраста, онкологического заболевания или травма позвоночника, лихорадка или снижение массы тела без веских причин заставляют искать

причину болезни вне дегенеративно-дистрофических изменений позвоночника. Особое значение имеет неврологический осмотр, позволяющий выявить признаки мышечно-тонического синдрома, страдания корешка или даже миотома (симптомы выпадения функции корешка или миотомный парез могут послужить поводом для обращения к нейрохирургу). Рентгенологические и нейровизуализационные методы являются серьезным подспорьем диагносту [7], однако стоит помнить, что часто присутствует диссоциация между изображением и клинической картиной: наличие большой грыжи может не сопровождаться болями и, наоборот, выраженный болевой синдром с признаками вовлечения корешка

Нимесулид (Нимесил®) – нестероидное противовоспалительное средство из класса сульфонамидов, которое оказывает противовоспалительное, обезболивающее и жаропонижающее действие. Нимесил® показан для лечения острых болей в спине и симптоматического лечения остеоартроза с болевым синдромом.



Нимесулид подавляет синтез основных провоспалительных цитокинов, снижает активность металлопротеиназ, обладает антигистаминным действием; подавляет активность фермента фосфодиэстеразы IV, стимулирующей макрофаги и нейтрофилы, оказывая противовоспалительный эффект.

ка может быть при минимальных изменениях в позвоночнике. Рентгенологическими признаками дегенеративно-дистрофических изменений позвоночника являются уменьшение высоты диска, уплотнение пульпозного ядра и кальцификация фиброзного кольца, субхондральный склероз, наличие остеофитов, артроз фасеточных суставов, изменение формы позвонков, листезы. При магнитно-резонансной томографии (МРТ) можно выявить снижение сигнала от межпозвонкового диска, его выбухание и влияние на нервные структуры (корешок или даже спинной мозг, последнее может быть актуально для шейных или, реже, грудных локализаций). При компьютерной томографии или МРТ можно также выявить признаки стеноза позвоночного канала (врожденного или вторичного). Важную дополнительную информацию может предоставить электронейромиография.

Основополагающими принципами лечения болевых синдромов, в том числе и с локализацией в спине, являются раннее начало лечения, адекватная терапия, предупреждение хронизации и комплексный подход (рис. 1). Общие подходы в терапии болей в спине заключаются в устранении источника болей и восстановлении поврежденных тканей (самая сложная позиция), воздействии на периферические компоненты боли (прием нестероидных противовоспалительных препаратов – НПВП), торможение проведения боли (блокады), воздействии на процессы в задних рогах

спинного мозга (прием опиатов, противосудорожных препаратов, флуопиртина, проведение физиотерапии), влиянии на состояние антиноцицептивной системы (использование антидепрессантов) [8–10]. При выборе лечебной тактики и комбинации препаратов и немедикаментозных методов важно учитывать клиническую форму, стадию заболевания, сопутствующую патологию, возможное взаимодействие препаратов, их побочные действия и влияние на основной субстрат, ответственный за формирование болей (например, влияние на хрящевую ткань или спазмированные мышцы).

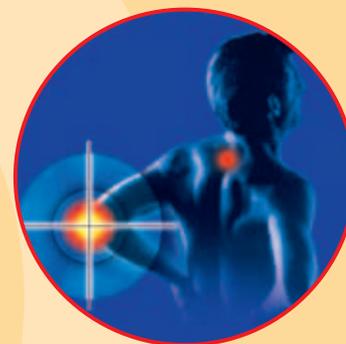
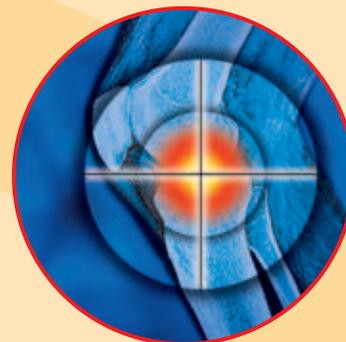
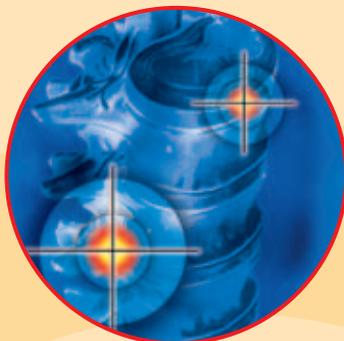
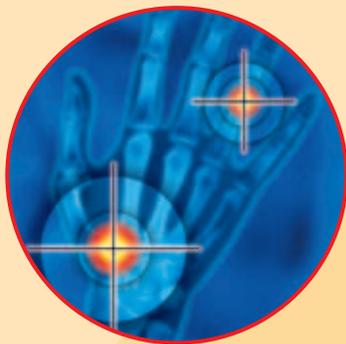
Ядром медикаментозного лечения болей в спине остаются НПВП [11]. НПВП относят к числу самых распространенных лекарственных средств, применяемых в мировой клинической практике, – в мире зарегистрировано более 560 НПВП. Эти средства незаменимы при заболеваниях, сопровождающихся болью, воспалением и лихорадкой [12]. По химической структуре НПВП представляют собой слабые органические кислоты (салициловая, индоловая, пропионовая, эноликовая и др.). Механизм действия НПВП обусловлен подавлением фермента циклооксигеназы (ЦОГ). Существуют две изоформы фермента – конституциональная (ЦОГ-1) и индуцибельная (ЦОГ-2). С подавлением ЦОГ-1 связывают побочные действия НПВП, подавление активности ЦОГ-2 оказывает противовоспалительное и обезболивающее действие. Все НПВП обладают той или иной избирательностью в подавлении ЦОГ-1 или ЦОГ-2 [13].

Нимесулид (Нимесил®) – нестероидное противовоспалительное средство из класса сульфонамидов, которое оказывает противовоспалительное, обезболивающее и жаропонижающее действие. Нимесулид воздействует как ингибитор фермента циклооксигеназы, отвечающего за синтез простагландинов, и ингибирует, главным образом,

ЦОГ-2. Нимесулид подавляет синтез основных провоспалительных цитокинов (интерлейкин-6, фактор некроза опухоли-альфа); снижает активность металлопротеиназ (ферменты, разрушающие хрящевую ткань при остеоартрозе); обладает антигистаминным действием; подавляет активность фермента фосфодиэстеразы IV, стимулирующей макрофаги и нейтрофилы, оказывая противовоспалительный эффект. Препарат хорошо всасывается из ЖКТ, быстро достигая максимальной концентрации в плазме, хорошо связывается с белками плазмы и обладает коротким периодом полувыведения. Легко проходит гистогематические барьеры. Нимесил® показан для лечения острых болей в спине и симптоматического лечения остеоартроза с болевым синдромом. Суточная доза нимесулида составляет 200 мг (по 100 мг 2 раза в сутки после еды). Максимальная рекомендованная длительность лечения нимесулидом – 15 дней. Для уменьшения риска возникновения нежелательных побочных эффектов следует использовать минимальную эффективную дозу минимально коротким курсом. Побочные эффекты препарат вызывает нечасто, самые значимые из них – аллергические реакции, нежелательные явления со стороны органов кроветворения и гепатотоксические реакции. Для уменьшения возможности возникновения побочных эффектов следует учитывать лекарственные взаимодействия, избегая нежелательных сочетаний, а также сопутствующую патологию [14].

В заключение следует подчеркнуть, что главным принципом лечения болей в спине продолжает оставаться рациональная фармакотерапия с применением комплекса препаратов и использованием эффективных средств разных механизмов действия. В подборе таких средств и их дозировок необходимо руководствоваться оптимальным соотношением «риск/польза». ✨

нимесулид **Нимесил**[®]



Точность попадания в цель!

- **Гранулированная форма – быстрый результат¹**
- **Выраженное противовоспалительное и обезболивающее действие²**
- **Низкий риск развития осложнений со стороны ЖКТ³**

1. Alessandrini A, Ballarin E, Bastianon A, Migliavacca C. Comparison of the bioavailability of 2 different equal-dosage oral pharmaceutical forms of nimesulide in healthy volunteers. Clin Ther 1986; 118 (3): 177–182.

2. Rainsford KD. Inflammofarmacology 14 (2006): 120–137; Bianchi M, Brogгинi M. Drugs 2003; 63 Suppl. 1: 37–46.

3. Laporte JR et al. Drug Safety 2004; 27 (6): 411–420.



**БЕРЛИН-ХЕМИ
МЕНАРИНИ**

Пер. уд.: П № 011439/01 от 18.08.2010

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ.



¹ ГОУ ВПО «МГТУ «МАМИ», кафедра физического воспитания и спорта

² ОАО «Реабилитационный центр для инвалидов «Преодоление»»

³ ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздравсоцразвития России, кафедра патологии человека

Нейрометаболическая терапия в клинической практике

К.м.н. А.Н. КОМАРОВ^{1,2}, д.м.н. Е.В. СИЛИНА^{2,3}

В статье обобщены результаты двойных слепых плацебоконтролируемых исследований, продемонстрировавших высокую эффективность препарата Актовегин при различных заболеваниях, в том числе при сахарном диабете, диабетической полиневро- и энцефалопатии, диабетической стопе, инсульте, когнитивных нарушениях различной выраженности, при черепно-мозговой травме. Авторы обращают внимание на необходимость применения фармакологически эффективных препаратов, таких как Актовегин, в оптимальных дозировках.

Важнейшей медико-социальной проблемой современного мира является увеличение смертности и инвалидизации, прежде всего от таких болезней системы кровообращения, как инсульт или инфаркт миокарда. По данным Федеральной службы государственной статистики [1], в Российской Федерации ежегодно от болезней системы кровообращения умирают более 1 млн человек (1 151 900 чел. в 2010 г., 1 076 458 чел. в 2011 г.), в том числе от цереброваскулярных заболеваний (568 182 чел. в 2011 г.) и ишемической болезни сердца (332 804 чел. в 2011 г.). Кроме того, в последние годы регистрируется катастрофический рост заболеваемости сахарным диабетом с его осложнениями в виде микро- и макроангиопатий с поражением сосудов мозга (инсульт, хроническая ишемия мозга), сердца (ишемическая болезнь сердца, стенокардия,

инфаркт миокарда), нижних конечностей (перемежающаяся хромота, диабетическая стопа). Другой проблемой современного общества стал рост инвалидизации вследствие не только сердечно-сосудистых катастроф, но и травматизма. Сегодня в нашей стране более 100 тыс. инвалидов трудоспособного возраста с травматическими повреждениями спинного мозга, функциональное восстановление которых затруднено ввиду наличия как анатомического дефекта, так и выраженного дефицита реабилитационных центров, оказывающих качественную специализированную медицинскую помощь. Причем ежегодно численность лиц, впервые признанных инвалидами по причине последствий травм и других внешних воздействий, увеличивается на 50 тыс. человек [1]. Прогрессирующий рост числа пациентов с различны-

ми неврологическими заболеваниями приводит к постоянно увеличивающимся расходам бюджета на лечение и реабилитацию и обуславливает необходимость в разработке и внедрении рациональных программ лекарственной терапии, эффективной адекватной нейроцитопротекции, направленной на все звенья патогенеза повреждения нервной системы, прежде всего ишемического каскада, сопряженного с глобальной проблемой организма – энергодефицитом.

Арсенал популярных препаратов для коррекции ишемии и гипоксии, являющихся главными патофизиологическими факторами, повреждающими вещество головного и спинного мозга, включает десятки лекарственных средств – нейроцитопротекторов и непрерывно расширяется. Единого универсального механизма действия ни у одного из этих препаратов не существует, поскольку нейроцитопротекция – это собирательное понятие, включающее коррекцию клеточной энергии, улучшение кровоснабжения, усиление функциональной активности нейронов и глиальных клеток, нормализацию медиаторного дисбаланса, нарушенного в условиях ишемии, гипоксии, энергодефицита [2]. К сожалению, наличие широкого ассортимента препаратов, которые могут воздействовать на различные звенья патогенеза, не всегда гарантирует успех терапии.



Таблица. Клинические исследования препарата Актовегин

№	Дизайн исследования, автор, год проведения	Форма, режим применения, дозирование лекарственных средств	Материалы исследования	Результаты исследования
1	Плацебоконтролируемое двойное слепое исследование Актовегина при диабетической полиневропатии, W. Jansen (1987) [6]	Актовегин в таблетках 1800 мг/сут (600 мг 3 р/сут) в течение 24 недель	70 пациентов в возрасте 62–81 года, страдающих сахарным диабетом (СД) в течение нескольких лет и имеющих клинические симптомы полиневропатии и патологически сниженную скорость распространения возбуждения по нервам (< 40 м/с)	В группе Актовегина (по сравнению с плацебо) наблюдался более достоверный регресс неврологической симптоматики. Возросла скорость распространения возбуждения по нервам к 16-й неделе. Увеличилось максимальное расстояние, преодолеваемое пациентом пешком. Уменьшился болевой синдром к 24-й неделе лечения. Улучшилось общее самочувствие (по шкале оценки настроения)
2	Плацебоконтролируемое многоцентровое исследование Актовегина у пациентов с СД и диабетической полиневропатией (26 центров России, Украины и Казахстана), D. Ziegler и соавт. (2009) [7]	Актовегин в/в инфузии (всего 120) 250 мл 1 р/сут. Актовегин таблетки 600 мг 3 р/сут в течение 140 дней	567 пациентов с СД 2 типа и полиневропатией (группа Актовегина – 281 чел., плацебо – 286 чел.)	Достоверное уменьшение клинических проявлений диабетической полиневропатии. Снижение вибрационного порога восприятия на 5% (p = 0,017) через 160 дней. Улучшение качества жизни (по результатам опросника SF-36, психическое здоровье)
3	Патогенетическое лечение Актовегином нейроишемического болевого синдрома нижних конечностей при сахарном диабете (открытое рандомизированное сравнительное исследование эффективности Актовегина и сулодексида), И.В. Гурьева и соавт. (2009) [8]	Актовегин в/в инфузии 2000 мг 1 р/сут в течение первых двух недель. Актовегин в таблетках 400 мг 3 р/сут (1200 мг/сут). Сулодексид в/в 1200 ЛЕ/сут (2 нед.), затем внутрь 500 ЛЕ 2 р/сут (6 нед.) на протяжении последующих 1–5 недель	26 пациентов в возрасте 58–75 лет, страдающих СД 1 и 2 типа в течение 2–23 лет и нейроишемическим болевым синдромом нижних конечностей (хроническая артериальная недостаточность легкой и умеренной степени без язвенного поражения стоп)	Достоверное увеличение времени максимальной дистанции безболевой ходьбы (Peak Walking Time, PWT) при проведении тредмил-теста и улучшение диабетической невропатии по шкале невропатического дисфункционального счета (Neuropathic Disability Score, NDS)
4	Диабетическая энцефалопатия и полиневропатия: терапевтические возможности Актовегина (пилотное исследование), А.С. Аметов, И.А. Строков (2005) [9]	Актовегин в/в 1000 мг в течение 1–10-го дня. Актовегин в таблетках 1800 мг/сут в 3 приема в течение последующих 6 недель	36 пациентов с СД 1 (n = 4) и 2 типа (n = 32) в возрасте 27–72 лет с нейроишемическими поражениями нижних конечностей и оценкой по визуально-аналоговой шкале более 5, оценка по шкале TSS (Total Symptoms Score – общая оценка симптомов) свыше 6, оценка по шкале невропатического дисфункционального счета (Neuropathic Disability Score, NDS) свыше 10, плече-лодыжечный индекс ниже 0,9	Снижение выраженности симптомов диабетической полиневропатии (боль, жжение, парестезии, онемение) (p < 0,005). Уменьшение порога вибрационной, тактильной, температурной, болевой чувствительности в 5 точках на ногах по сравнению с первоначальным уровнем с 15 ± 5 до 12 ± 4 (p < 0,05). Достоверное улучшение оценки по визуально-аналоговой шкале с 7 ± 2 до 4 ± 2 (p < 0,005) и улучшение плече-лодыжечного индекса с 0,9 ± 3 до 0,7 ± 3 (p < 0,005). Улучшение качества жизни по опроснику SF-36
5	Медикаментозное лечение хронической ишемии нижних конечностей (плацебоконтролируемое исследование), Г.С. Кротовский и соавт. (2010) [10]	Актовегин в/в инфузии 2000 мг 1 р/сут в течение 14 дней	58 пациентов (средний возраст 62 ± 7 лет) с хроническим окклюзионным поражением артериального русла нижних конечностей вследствие облитерирующего атеросклероза (III–IV стадии по Фонтейну – Покровскому) длительностью 3,0 ± 0,5 лет (группа Актовегина – 30 чел., группа плацебо – 28 чел.)	83% в группе Актовегина после лечения субъективно отмечали уменьшение жжения и потепление конечности, появление «легкости» в ногах (в группе плацебо в 71,4% случаев клинической динамики не было). По данным дуплексного сканирования определено достоверное улучшение гемодинамики конечностей. Улучшение физической активности по опроснику SF-36



Таблица. Клинические исследования препарата Актовегин (продолжение)

№	Дизайн исследования, автор, год проведения	Форма, режим применения, дозирование лекарственных средств	Материалы исследования	Результаты исследования
6	Комплексное хирургическое лечение больных с гнойно-некротическими поражениями на фоне синдрома диабетической стопы, А.И. Аникин, В.А. Ступин (2010) [11]	Актовегин в/в инфузии 250–500 мл/сут (1000 мг) и алпростадил 60 мкг 1 р/сут в течение 10 дней	1348 больных (возраст 21–90 лет) с различными проявлениями синдрома диабетической стопы, такими как нейропатическая (32,1%, n = 434) и нейроишемическая (67,9%, n = 916) формы, в том числе со II–V стадиями гнойно-некротического процесса по F.W. Wagner	Комплексный подход к лечению больных с синдромом диабетической стопы способствует оптимальному выбору тактики хирургического и консервативного лечения, определению возможности выполнения кожно-пластических операций на стопе, осуществлению контроля за течением раневого процесса, определению оптимального уровня ампутации конечности, прогнозированию эффективности проводимой сосудистой терапии, что в конечном итоге ведет к оправданному сохранению стопы и ее опорной функции
7	Комплексная терапия синдрома диабетической стопы у больных сахарным диабетом 2 типа с гнойно-некротическими поражениями нижних конечностей, В.Т. Кривихин и соавт. (2011) [12]	Актовегин в/в инфузии 1000 мг/сут	230 пациентов с синдромом диабетической стопы в послеоперационном периоде, которые получили стандартную терапию (n = 92), стандартную терапию + Актовегин (n = 138)	Хирургическое лечение с применением Актовегина позволяет стабилизировать течение раневого процесса и нормализовать сроки всех его фаз. Отмечено достоверное улучшение микроциркуляции по данным транскутанного измерения напряжения кислорода
8	Сравнительное пилотное исследование эффективности назначения Актовегина с догоспитального этапа у больных с острым нарушением мозгового кровообращения, А.В. Наумов и соавт. (2008) [13]	Догоспитальный этап: Актовегин 10 мл (400 мг) в/в струйно. В стационаре: Актовегин 250 мл (1000 мг) 1 р/сут в течение 5 дней	182 больных с острым нарушением мозгового кровообращения длительностью менее 12 ч (группа Актовегина – 93 чел., группа сравнения – 89 чел.)	Улучшение динамики восстановления витальных функций, уменьшение степени функциональных нарушений к 14-м суткам от развития острого нарушения мозгового кровообращения, сокращение длительности пребывания в стационаре и частоты соматических осложнений
9	Применение Актовегина и цераксона для коррекции когнитивных нарушений при легкой черепно-мозговой травме (пилотное исследование), Е.А. Дроздова (2011) [14]	Актовегин 400 мг 3 р/сут (1200 мг/сут) + Цераксон 200 мг 2 р/сут (400 мг/сут) в течение 3 месяцев	74 пациентов с сотрясением головного мозга давностью 2–15 дней, из них 54 чел. получали традиционную терапию, 20 чел. – Актовегин	Комбинированная терапия приводит к более полному регрессу нейродинамических расстройств, повышению речевой активности, восстановлению ассоциативных взаимодействий в работе полушарий головного мозга. Более выраженное улучшение субъективных показателей общего самочувствия, работоспособности, снижение утомляемости. Уменьшение выраженности когнитивных нарушений при острой легкой черепно-мозговой травме. Улучшение качества жизни
10	Особенности консервативной терапии пациентов с кровоточащими язвами желудка и двенадцатиперстной кишки, А.В. Смолянинов и соавт. (2006) по [15]	Актовегин в/в капельно 1000 мг 2 р/сут (2000 мг/сут) в течение 1–10-х суток. Актовегин в таблетках 200 мг 3 р/сут (600 мг/сут) с 11-го дня с момента выписки (21–30-е сутки)	15 больных с острыми язвами желудка, осложненными кровотечением	Ускорение сроков и качества заживления язв (по данным фиброэндоскопического контроля), сокращение частоты рецидивов кровотечения (у 26,4% пациентов с острыми язвами группы Актовегина и у 80% в группе антисекреторной терапии)
11	Электроэнцефалографическое (ЭЭГ)-картирование и психометрия пациентов с возрастными нарушениями памяти после 2-недельного курса внутривенных инфузий Актовегина (двойное слепое плацебоконтролируемое исследование), В. Saletu и соавт. (1990) [16]	Актовегин в/в капельно 250 мл 20%-ного р-ра в/в в течение 15 дней	180 пациентов с возрастными нарушениями памяти	Достоверное улучшение памяти, концентрации внимания, некоторых параметров мышления и самочувствия у пациентов в группе Актовегина по сравнению с группой плацебо. Улучшения динамики показателей ЭЭГ и ЭЭГ-картирования



Таблица. Клинические исследования препарата Актовегин (окончание)

№	Дизайн исследования, автор, год проведения	Форма, режим применения, дозирование лекарственных средств	Материалы исследования	Результаты исследования
12	Лечение хронической цереброваскулярной недостаточности с использованием Актовегина форте (двойное слепое плацебоконтролируемое исследование), W. Jansen и соавт. (1982) [17]	Актовегин в таблетках 400 мг 3 р/сут (1200 мг/сут) в течение 12 недель	120 больных с хронической цереброваскулярной недостаточностью	Улучшение концентрации внимания, мышления, снижение повышенной утомляемости, улучшение качества жизни и социальной активности пожилых пациентов. По тесту Паули, мозаичному тесту и по всем клиническим симптомам (депрессии, чувству страха, головокружению, нарушениям сна и т.д.) с высокой степенью значимости выявлено преимущество перед плацебо
13	Инфузионная терапия Актовегином у пациентов с болезнью Альцгеймера или мультиинфарктной дегенерацией головного мозга (плацебоконтролируемое исследование), W.M. Herrmann и соавт. (1992) [18]	Актовегин (2000 мг) в/в 250 мл 20%-ный р-р или плацебо в течение 1 недели. Актовегин 500 мл (2000 мг) 3 раза в неделю, начиная со 2-й недели терапии, на протяжении 3 недель	120 пациентов с болезнью Альцгеймера или мультиинфарктной деменцией / гипертонической энцефалопатией	Уменьшение выраженности симптомов деменции и увеличение способности к самообслуживанию. Различия в группах Актовегина и плацебо были достоверными
14	Увеличение скорости когнитивных процессов при оценке эффективности лекарств (плацебоконтролируемое исследование), W.D. Oswald и соавт. (1991) [19]	Актовегин в таблетках 400 мг 3 р/сут в течение 8 недель	128 больных энцефалопатией легкой и средней степени тяжести	Увеличение скорости когнитивных процессов у 67% по шкале SCAG (Sandoz clinical assessment geriatric – Шкала Sandoz клинической оценки гериатрических пациентов). Улучшение параметров по шкале CGI (Clinical Global Impression – шкала общего клинического впечатления) в сравнении с плацебо ($p < 0,01$)
15	Применение Актовегина в комплексной терапии неврологических расстройств у больных с синдромом полиорганной недостаточности, С.А. Румянцев и соавт. (2002) [20]	Актовегин в/в капельно 800–4000 мг/сут	302 больных синдромом полиорганной недостаточности, находящихся в отделениях реанимации, 80% пациентов – с острым нарушением мозгового кровообращения (Актовегин, $n = 52$)	Снижение летальности, большая активация сознания и скорость регресса очаговых неврологических симптомов. Более раннее начало лечения Актовегином (до 6 часов от начала заболевания) позволяет в 2 раза снизить летальность по сравнению с отсроченным началом терапии (более суток от развития острого нарушения мозгового кровообращения)
16	Исследование безопасности и эффективности комбинированной терапии цитиколином и Актовегином больных в остром периоде ишемического инсульта (сравнительное пилотное исследование), Л.В. Стаховская и соавт. (2010) [21]	В течение 1–10-х суток от начала заболевания: 1-я группа – цитиколин 1000 мг/сут; 2-я группа – Актовегин в/в 250 мл 20%-ного р-ра; 3-я группа – комбинированная терапия цитиколином и Актовегином; 4-я группа – контроль (стандартная терапия)	104 пациента в остром периоде каротидного ишемического инсульта	Ускорение регресса неврологической симптоматики по шкале NIH (National Institutes of Health – Национальный институт здоровья США) ($p < 0,005$) к 10-м суткам и более значимое функциональное восстановление по модифицированной шкале Рэнкина ($p = 0,0044$) и индексу Бартел ($p = 0,0043$) к 30-м суткам заболевания в группе больных, получавших цитиколин с Актовегином, по сравнению с контрольной группой. Тенденция к более значимому уменьшению объема ишемического повреждения головного мозга в динамике на 5-е сутки при комбинированной терапии
17	Рациональная фармакокоррекция поражений мозга при острой и хронической ишемии (пилотное рандомизированное сравнительное исследование), В.В. Афанасьев и соавт. (2010) [22]	Цитиколин 1000 мг в/в капельно + Актовегин 1000 мг в/в капельно в течение 1–5-х суток лечения. Цитиколин 1000 мг перорально + Актовегин в таблетках 1200 мг/сут перорально на 6–40-е сутки лечения	40 больных (средний возраст $59,4 \pm 10,6$ лет) с острым инсультом в первые 24–48 часов от начала заболевания (цитиколин, $n = 19$; Актовегин + цитиколин, $n = 21$)	Аддитивное действие комплексной нейротропной способствует более выраженной динамике регресса очаговой неврологической симптоматики и улучшения функционального состояния больных к 14-м суткам, что сохраняется весь период наблюдения (по шкалам NIH, Бартел)



Одна из причин сложившейся ситуации заключается в том, что очень часто препараты используются неправильно (не соблюдаются показания и противопоказания к их назначению, применяются неадекватные дозировки), вследствие негативных лекарственных взаимодействий возникают нежелательные явления. Между тем повысить эффективность каждого из лекарственных препаратов с цитопротективным действием можно путем их рационального применения, то есть учитывая их фармакокинетику и фармакодинамику. Очень важным аспектом повышения эффективности является применение фармакологически эффективных препаратов в оптимальных дозировках [2, 3]. Назначение препарата в дозе, которая в 5–10 раз меньше использованной в исследованиях, служащих доказательной базой для их клинического применения, встречается в клинике очень часто.

Так, например, в неврологической, терапевтической, кардиологической, хирургической и даже акушерской практике широко используются энергетические субстраты промежуточного обмена веществ, входящие в состав антиоксидантных энергокорректоров на основе янтарной кислоты (Цитофлавин, Мексидол) и препарата антигипоксического действия Актовегина. К сожалению, регулярно приходится сталкиваться с низкодозной терапией, особенно это касается препарата с полувековой историей – Актовегина. В этой связи следует подробно остановиться на данном препарате, осветив его механизм действия, а также результаты некоторых проведенных клинических исследований, подкрепив их собственными результатами лечения наиболее тяжелых пациентов с травматической болезнью спинного мозга.

Препарат Актовегин зарекомендовал себя как неселективный антигипоксикант, обладающий и системным, и специфическим нейропротекторным действием. Изготовление препарата из гемодиализата крови телят указывает

на его природную сущность. В состав Актовегина входят субстраты, участвующие в энергетическом обмене (аланин, пролин, орнитин и др.), нейромедиаторы и предшественники их синтеза, относящиеся преимущественно к трофотропной группе (холин, аспарат, таурин, глицин), пуриновые и пиримидиновые основания (аденозин, уридин), неорганические комплексы микроэлементов (магния, фосфора и др.), оказывающие эффект аллостерического ингибирования NMDA-рецепторов (рецепторы N-метил-D-аспартата), а также компоненты ферментных комплексов. Действие Актовегина обусловлено наличием фосфолипидов, улучшающих перенос глюкозы внутрь клетки и ее утилизацию в циклах как анаэробного, так и аэробного гликолиза с увеличением выработки аденозинтрифосфата в 19 раз [2, 4, 5]. Актовегин обладает антиоксидантным, антигипоксическим, нейропротекторным, энергокорректирующим и эндотелиопротекторным эффектами, что послужило основанием для широкого клинического применения Актовегина и его комбинаций с другими нейроцитопротекторами как в России, так и в странах СНГ, в Китае и Южной Корее.

Клиническая эффективность Актовегина доказана результатами двойных слепых плацебоконтролируемых и рядом открытых исследований лечения больных различного профиля (табл.). Проведенные клинические исследования продемонстрировали высокую эффективность препарата Актовегин при различных заболеваниях, в том числе при сахарном диабете, диабетической полиневро- и энцефалопатии, диабетической стопе, инсульте, когнитивных нарушениях различной выраженности, при черепно-мозговой травме. Результаты исследований объясняют эффективность комбинированной нейроцитопротекции при применении в составе комплексной стандартной терапии Актовегина и цитиколина, влияющих на различные звенья патогенеза. Следует обратить внимание

на дозы, использованные в различных клинических испытаниях. Ни в одном из исследований вследствие сомнительной эффективности не была использована доза препарата 5 мл/сут. В то же время в практической деятельности подобное формальное присутствие препарата в листах назначений – обычное явление, что, к сожалению, не позволяет достигать желаемого результата лечения.

В специализированном реабилитационном центре европейского уровня «Преодоление», созданном в 2007 г. для инвалидов с тяжелыми ограничениями в передвижении и самообслуживании, накоплен большой опыт реализации индивидуальных реабилитационных программ у наиболее сложных пациентов, ставших инвалидами вследствие повреждения спинного мозга и детского церебрального паралича. Взаимодействие высококвалифицированных специалистов (неврологи, реабилитологи, урологи, травматологи, ортопеды, психологи, психотерапевты, терапевты, кардиологи, хирурги, врачи лечебной физкультуры и функциональной диагностики), оснащение высокотехнологичным оборудованием и современными лекарственными средствами, с грамотным рациональным их применением, основанным на научных результатах, позволяет оказывать высокоспециализированную реабилитационную помощь пациентам со спинальной травмой, ДЦП и лицам, перенесшим церебральный и спинальный инсульт. В нашем центре активно применяются энергокорректирующие антиоксиданты, в том числе Актовегин, эффективность которых подтверждает каждый участник мультидисциплинарной бригады. Результатом реабилитационной работы с пациентами, перенесшими травмы шейного и грудного отделов спинного мозга, стало увеличение двигательной активности больных, улучшение качества жизни и социальной адаптации. Только за первое полугодие 2012 г. 9 пациентов встали на ноги к концу стационарного периода реабилитации. ✨

АКТОВЕГИН®

энергия жизни



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

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

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

Краткая информация по медицинскому применению препарата Актовегин:

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

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



Загадочные сокращения в отечественной медицине (СВД и НЦД, ХБС и ХБП...)

В рамках сателлитного симпозиума компании «Валента Фарм» рассматривалась проблема диагностики и терапии нервно-психических расстройств, многие из которых вызваны снижением активности ГАМК-ергических и серотониновых нейронов в центральной нервной системе. На примере алимемазина (Тералиджен) была подтверждена эффективность назначения препаратов, способных влиять на уровень серотонина в организме, оказывать антигистаминное, спазмолитическое, серотонин-блокирующее и умеренное альфа-адреноблокирующее действие.

От таинственных сокращений к патогенезу

С первым докладом выступил д.м.н., ведущий научный сотрудник НИЦ Первого МГМУ им. И.М. Сеченова М.Ю. ДРОБИЖЕВ. Объясняя происхождение соматических заболеваний и нервно-психических расстройств, он отметил, что многие из них обусловлены дефицитом нейромедиаторов и повышенным уровнем глутамата, гистамина и норадреналина, в результате чего человек не может справиться со страхами, тревогой, стрессом, постоянно находится в напряжении, ему приходится сохранять внимание, концентрацию. Длительно сохраняющийся высокий уровень гистамина порождает головные боли, нарушения сна, зуд и неприятные ощущения в коже, бронхоспазм, изжогу. При этом невролог поставит диагноз «кластерные головные боли» (КГБ), психиатр – «бессонница», дерматолог – «невротический зуд». Пульмонолог назовет состояние больного обструктивным бронхитом, а гастроэнтеролог – гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ). Все эти специалисты с большой вероятностью будут лечить лишь частные проявления, не пытаясь определить их первопричину.

Длительно сохраняющийся высокий уровень глутамата вызывает постоянную нервозность, беспокойство, волнение, невозможность расслабиться, что ведет к усталости. Психиатр назовет такое состояние неврастенией или генерализованным тревожным расстройством (ГТР). Невролог поставит диагноз «синдром вегетативной дистонии» (СВД). Любой врач может назвать это синдромом эмоционального вы-



Д.м.н. М.Ю. Дробижев

горания (СЭВ) или синдромом профессионального выгорания (СПВ), а также синдромом хронической усталости (СХУ).

Последствиями долго сохраняющегося высокого уровня норадреналина являются потливость, головокружения, сухость во рту, приступы одышки и сердцебиения. Гинеколог посчитает это проявлением климактерического синдрома, а кардиолог – нейроциркуляторной дистонии. Пульмонолог поставит диагноз «гипервентиляционный синдром», психиатр – «паническое расстройство», а невролог – все тот же диагноз СВД. При этом возникающие у людей



Сателлитный симпозиум компании «Валента Фарм»

с высоким уровнем норадреналина кардиальные панические атаки могут привести в дальнейшем к развитию гипертонической болезни и даже ишемической болезни сердца.

Длительно сохраняющийся высокий уровень сразу двух нейротрансмиттеров – норадреналина и субстанции P – порождает воспаление и боли, напряжение в мышцах, дрожь, дискомфорт во всем теле. У больного развиваются опасения за свое здоровье, он идет к врачу. Невролог в этом случае поставит диагноз какого-нибудь болевого синдрома – хроническая головная боль напряжения (ХГБН), хроническая боль в спине (ХБС) или хроническая тазовая боль (ХТБ). Психиатр назовет состояние больного соматоформным и ипохондрическим расстройством (СФР и ИР). Интернисты скажут о лихорадке неясного генеза.

Однако за всеми этими диагнозами стоит снижение активности нейронов гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК) и серотониновых нейронов в центральной нервной системе (ЦНС), которое следует рассматривать как первичное явление. Его следствием бывает повышение активности в ЦНС и вегетативной нервной системе гистаминовых, глутаматных, норадреналиновых нейронов и субстанции P. Именно поэтому главная задача лечения – повышение активности в ЦНС ГАМК- и серотониновых нейронов. Во вторую очередь следует снизить активность в ЦНС и вегетативной нервной системе гистаминовых, глутаматных и норадреналиновых нейронов и субстанции P (симптоматическая терапия).

По мнению М.Ю. Дробижера, одним из препаратов, который можно применять для повышения активности ГАМК- и серотониновых нейронов и снижения активности в центральной и вегетативной нервной системе гистаминовых, глутаматных, нор-

Тералиджен оказывает влияние на норадреналиновую, серотониновую и дофаминовую медиаторные системы, обладает антипсихотическим и седативным эффектом и не вызывает развития зависимости.

адреналиновых нейронов и субстанции P, является Тералиджен. Несмотря на то что препарат принадлежит к группе антипсихотиков, по своему строению Тералиджен сходен с такими препаратами, как имипрамин, кломипрамин, хлорпромазин. Два первых из названных препаратов являются антидепрессантами, которые ингибируют обратный захват серотонина. Антипсихотический механизм действия препарата Тералиджен связан с блокадой дофаминовых D2-рецепторов мезолимбической и мезокортикальной системы. Седативный эффект обусловлен блокадой аденорецепторов ретикулярной формации ствола головного мозга. Тералиджен оказывает влияние на норадреналиновую, серотониновую и дофаминовую медиаторные системы, обладает выраженным терапевтическим эффектом в отношении вегетативной нервной системы и не вызывает развития зависимости.

М.Ю. Дробижер подчеркнул, что изучение психосоматических соотношений между болезнями и психическими расстройствами следует проводить на основе современных представлений об этиологии и патогенезе заболеваний, эффективности фармакотерапии и т.д. Такой подход позволяет определить, что психические и соматические симптомы свойственны как соматическим, так и психическим заболеваниям.

Патогенетическая терапия синдрома вегетативной дистонии

Доцент кафедры неврологии факультета усовершенствования врачей РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздравсоцразвития России, к.м.н. А.В. ФЕДОТОВА указала, что в МКБ-10 то заболевание, которое в нашей стране называется синдромом вегетативной дистонии, описано под несколькими разными рубриками. Таковы, например, F48.0 (Неврастения), F48.8 (Другие невротические расстройства), F45.3 (Соматоформная дисфункция вегетативной нервной системы), R53 (Недомогание и утомляемость, или Астения), G90.9 (Расстройство вегетативной (автономной) нервной системы неуточненное) и G90.8 (Другие расстройства вегетативной нервной системы).

Стратегический подход к терапии СВД начинается с синдромальной диагностики. Потом оценивается



К.м.н. А.В. Федотова



Тералиджен блокирует периферические гистаминовые рецепторы, что обеспечивает противоаллергическое действие препарата при аллергических проявлениях, зудящих дерматозах (атопическом дерматите). Блокада норадренергических рецепторов обуславливает вегетостабилизирующее действие Тералиджена.

тип психического расстройства, уровень тревоги, депрессии. Пациента следует информировать о сути болезни, ее причине, возможности терапии, прогнозе. Далее необходимо выбрать оптимальную тактику лечения, в том числе решить вопрос о назначении моно- или политерапии. Следует определить адекватную дозу препарата и продолжительность курса лечения. В зависимости от переносимости препарата и полноты соблюдения пациентом режима терапия может подвергнуться коррекции, вплоть до замены базисного медикамента.

По мнению А.В. Федотовой, такие группы препаратов, как блокаторы кальциевых каналов, ноотропы, сосудистые препараты и витамины, при лечении вегетативной дистонии неэффективны.

Ключевое вещество, нехватка которого в организме вызывает развитие СВД, – это гамма-аминомасляная кислота, ее рецепторы – ГАМК-а и ГАМК-б. Из синапса ГАМК удаляется в основном за счет активного обратного захвата. Частично она разрушается ГАМК-трансаминазой до глутамата и сукциновой (янтарной) кислоты. Получить извне ГАМК невозможно, поскольку это вещество не проникает через гематоэнцефалический барьер, а препараты, повышающие в организме количество ГАМК и усиливающие ее связывание, зачастую либо эффективны, но имеют значительное число побочных явлений, либо при хорошей переносимости недостаточно эффективны. Основные негативные эффекты препаратов, влияющих на ГАМК-а-рецепторы, наиболее выражены у барбитуратов (валокордин, валосердин и корвалол). Поведенческая токсичность барбитуратов проявляется в нарушении походки, дневной сонливости, замедлении когнитивных процессов, снижении остроты реакции, снижении внимания и памяти. Кроме того, нередко формируется зависимость от барбитуратов.

А.В. Федотова отметила, что в России длительное время сохранялось неоправданно настороженное отношение к бензодиазепинам, что отчасти объясняется ложным толкованием рекомендаций ВОЗ по их применению, где сказано о необходимости «рассмотреть возможность альтернативной терапии». Между тем настоящая стойкая зависимость, сравни-

мая с алкоголизмом или с зависимостью от барбитуратов, от бензодиазепинов не возникает. Однако при использовании этих препаратов необходим взвешенный подход. Бензодиазепины надо всегда назначать по показаниям, подобрав оптимальную дозу, позволяющую получить терапевтический эффект и минимизировать побочные действия. Следует избегать бессрочного лечения и выявлять случаи злоупотребления (неконтролируемого увеличения дозы или обращения к другим врачам для облегчения доступа к препарату).

Наибольшее значение из группы бензодиазепинов имеет Феназепам. При бессоннице его назначают в дозах 0,25–0,50 мг за 20–30 минут до сна. При других заболеваниях начальная доза этого препарата составляет 1–3 мг/сутки, а через 2–4 дня с учетом эффективности и переносимости она может быть увеличена до 4–6 мг/сутки. При этом максимальная суточная доза не должна превышать 10 мг.

Наряду с ГАМК есть и другое вещество, недостаток которого значительно влияет на развитие вегетативной дистонии, – это серотонин. Выделяют несколько рецепторов серотонина: рецептор 5HT_{1a} ассоциируется с индукцией специфических видов поведения, с нейроэндокринными ответными реакциями, рецептор 5HT_{1c} – с кормлением, тревогой, рецептор 5HT₂ – со сном и др. Алимемазин (Тералиджен) способен оказывать влияние на уровень серотонина в организме, блокируя серотониновые рецепторы ЦНС, тем самым избавляя пациента от тревожных и эмоциональных расстройств. Противотревожный эффект Тералиджена развивается через 15 минут после приема.

Другое действие Тералиджена состоит в блокаде гистаминовых рецепторов ЦНС. Гистамин обнаружен во многих областях мозга, в том числе управляющих сном. Вне пределов нервной системы гистамин выступает в роли посредника во многих аллергических реакциях. Блокируя гистаминовые рецепторы ЦНС, Тералиджен оказывает снотворное действие. Продолжительность этого эффекта составляет 6–8 часов, что соответствует оптимальной продолжительности сна у человека. Именно поэтому по утрам после приема Тералиджена на ночь нет сонливости, вялости и подавленности.

Блокада Тералидженом периферических гистаминовых рецепторов обеспечивает противоаллергическое действие при аллергических проявлениях, зудящих дерматозах (атопическом дерматите).

Тералиджен воздействует также и на рецепторы норадреналина. Норадреналин находится в основном в симпатической системе, а также в головном мозге – в гипоталамусе, в центральной области лимбической системы. Самые важные рецепторы норадреналина в ЦНС – альфа-2-рецепторы. Норадреналин синтезируется в организме из тирозина через такие промежуточные ступени, как ДОФА и дофамин. До 80% нор-



Сателлитный симпозиум компании «Валента Фарм»

адреналина удаляется из синапса за счет активного обратного захвата в пресинаптическом окончании. Небольшое количество его поступает в окружающую тканевую жидкость и разрушается катехол-О-метилтрансферазой (КОМТ) в тканевой жидкости и крови. Частично он разрушается моноаминоксидазой. Блокада Тералиджемом норадренергических рецепторов оказывает вегетостабилизирующее действие. Говоря о тактике назначения препарата, А.В. Федотова отметила, что Тералиджен следует принимать внутрь, распределяя суточную дозу на 3–4 приема. Начало действия препарата – через 15–20 мин, продолжительность действия – 6–8 ч. Взрослым для достижения снотворного эффекта назначают по 5–10 мг/сутки, для достижения остальных эффектов – от 5–10 до 60–80 мг/сутки. Детям от 7 лет в зависимости от возраста и массы тела для достижения снотворного эффекта дают по 2,5–5 мг/сутки. В качестве симптоматического лечения аллергических реакций детям назначают Тералиджен

Блокируя гистаминовые рецепторы ЦНС, Тералиджен оказывает снотворное действие. Продолжительность этого эффекта составляет 6–8 часов, что соответствует оптимальной продолжительности сна у человека, поэтому по утрам после приема Тералиджена на ночь нет сонливости, вялости и подавленности.

в дозе 5–20 мг/сутки, а для достижения анксиолитического эффекта – по 5–40 мг/сутки. Тактика ведения больного предусматривает оценку эффективности и побочного действия препарата через 2–6 недель после начала терапии, а также решение вопроса о продолжении терапии или альтернативном лечении через 12 недель.

Нейроциркуляторная дистония (НЦД), тревожные расстройства и артериальная гипертензия. Дифференцируем или лечим?

Диагноз F45.3 «Соматоформная дисфункция вегетативной нервной системы» проявляется в практике терапевта в форме различных синдромов – кардиалгического, тахикардического, брадикардического, аритмического, гиперкинетического кардиального. Подробнее о возможностях психофармакотерапии с позиции кардиолога рассказал доцент кафедры профилактической и неотложной кардиологии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, к.м.н. А.А. ДОЛЕЦКИЙ.

За всеми диагнозами, связанными с хроническим стрессом, стоит снижение активности в ЦНС ГАМК-нейронов и серотониновых нейронов и обусловленное им повышение активности в ЦНС и вегетативной нервной системе гистаминовых, глутаматных, норадреналиновых нейронов и субстанции P. Следствием этих нарушений являются неустойчивость к стрессу, болевой синдром, гиперкинетический синдром, аритмии, сердцебиения, артериальная гипертензия, кардиалгия.

На базе кафедры профилактической и неотложной кардиологии ФППОВ Первого МГМУ им. И.М. Сеченова были изучены клинические особенности течения гипертонической болезни и характера психических расстройств на модели стационарных пациентов жителей Чеченской республики. Исследовались больные с диагнозом «гипертоническая болезнь», госпитализированные в терапевтическое отделение ГКБ № 1 города Грозного с сентября 2005 по сентябрь 2006 г. Всего в группе 101 пациент (71 женщина, 30 мужчин), средний возраст



К.м.н. А.А. Долецкий

больных – 55,5 лет. Установлена тесная взаимосвязь тревожных (в большей степени) и депрессивных расстройств с кризовым течением гипертонической болезни, а также высокой распространенностью гипертрофии левого желудочка и повышенным уровнем катехоламинов в крови.

А.А. Долецкий остановился на проблеме гипертонии «белого халата» (ГБХ). Установлено, что у 15% здоровых людей наблюдается повышение артериального давления при обследовании у врача. Раньше это явление считалось безвредным, но новые исследования показали, что это не так. У людей, страдающих ГБХ, риск сердечно-сосудистых осложнений выше, чем у остальных. У них чаще наблюдается поражение органов-мишеней (сердце, почки). Эта



По сравнению с серотониновыми антидепрессантами Тералиджен принадлежит к числу хорошо переносимых препаратов. Тералиджен обладает выраженным терапевтическим эффектом в отношении вегетативной нервной системы, а также спазмолитическим и гипотензивным действием.

патология обычно связана с метаболическими нарушениями. У больных гипертонической болезнью ГБХ встречается в 30% случаев, что вдвое чаще по сравнению со здоровыми людьми.

Таким образом, для успешного лечения пациентов, страдающих гипертонической болезнью, необходимо учитывать патогенетический механизм формирования заболевания. Гипотензивная терапия должна сразу давать эффект и имеет «запас прочности». Важно блокировать норадреналин, поэтому целесообразно применение бета-адреноблокаторов. А.А. Долецкий указал на сложность лечения «мягкой» гипертонии. Практические врачи стремятся к проведению «легкой» монотерапии, подбору идеального препарата и оптимальной дозы. В действительности монотерапия часто не работает, подбор препарата, его дозы занимает много времени и сил. Большой утрачивает доверие к врачу, а врач – веру в себя.

Бензодиазепины в кардиологии применяют при лечении нарушений ритма сердца, ишемической болезни сердца, в целях анестезии для плановой кардио-

версии. Основные клинические эффекты бензодиазепина Феназепама: быстрота действия, широкий спектр терапевтической активности. К достоинствам этого препарата относятся также низкая летальность при передозировке, отсутствие выраженных побочных эффектов. Нежелательное взаимодействие Феназепама с другими психотропными соматотропными препаратами можно считать незначительным. Однако у Феназепама есть и недостатки. Это имеющаяся вероятность возникновения зависимости от препарата, узость терапевтического воздействия.

Из антидепрессантов самыми безопасными с точки зрения развития кардиологических патологий считаются препараты из группы селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС). При этом все СИОЗС стимулируют серотониновые рецепторы 2а, что в краткосрочном плане ведет к развитию тревоги/панических атак, бессонницы, ажитации/нервозности и сексуальной дисфункции (особенно аноргазмии и задержке эякуляции). СИОЗС также влияют на систему цитохромов.

По мнению А.А. Долецкого, мягкий нейрелептик Тералиджен обладает существенными преимуществами: в отличие от большинства бензодиазепинов, он выписывается на обычном рецепте, его прием не сопряжен с угрозой развития зависимости. По сравнению с серотониновыми антидепрессантами Тералиджен принадлежит к числу хорошо переносимых препаратов. Он обладает выраженным терапевтическим эффектом в отношении вегетативной нервной системы, спазмолитическим, гипотензивным действием. Таким образом, все перечисленное обуславливает возможность использования Тералиджена в качестве патогенетической терапии артериальной гипертензии.

Лечение хронического болевого синдрома. Можно ли обойтись без психотропных препаратов?

С заключительным докладом выступила к.м.н. Е.С. АКАРАЧКОВА (отдел патологии вегетативной нервной системы НИЦ Первого МГМУ им. И.М. Сеченова).

Боль – широко распространенное явление. К мучительным видам боли принадлежат постгерпетическая невралгия, диабетическая полинейропатия, постинсультная боль, тригеминальная невралгия, туннельные невропатии, фантомные боли.

Восходящие пути проведения боли идут от ноцицептивных афферентных волокон в спинной мозг и далее – в головной мозг. Однако если от поврежденной ткани идет афферентное раздражение, то от головного мозга может пойти усиленная обратная афферентация. Нередко спазмированные мышцы становятся вторичным источником боли, который,



К.м.н. Е.С. Акарачкова

Тералиджен®

От **SOS** ТОЯНИЙ
ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕСТАБИЛЬНОСТИ

Тералиджен®
уникальный
вегетостабилизатор!

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



ОАО «Валента Фарм»

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





Таблица. Универсальная схема приема препарата Тералиджен

Дни приема	Время приема	Количество препарата
1–4-й	Вечер	1/2 таблетки (2,5 мг)
5–7-й	Вечер	1 таблетка (5 мг)
8–10-й	Утро Вечер	1 таблетка (5 мг) 1 таблетка (5 мг)
11–12-й	Утро День Вечер	1 таблетка (5 мг) 1 таблетка (5 мг) 1 таблетка (5 мг)

в свою очередь, запускает порочный круг «боль – мышечный спазм – боль», сохраняющийся в течение длительного времени.

Боль, которая длится до 6 недель, определяется как острая, от 6 до 12 недель – как подострая, свыше 12 недель – хроническая. Принципиальная разница между острой и хронической болью состоит в том, что первая ограничивается продолжительностью дисфункции поврежденных тканей, а иногда исчезает и раньше. Напротив, хроническая боль сохраняется и после периода заживления поврежденных тканей на неограниченно долгий срок. Хроническая боль типична при таких диагнозах, как остеопороз, артроз (нарушение поверхности суставного хряща), артрит (любое воспаление сустава). Наиболее опасен остеоартроз – дегенеративно-дистрофическое заболевание суставов, причиной которого является поражение хрящевой ткани суставных поверхностей. Исходом артроза может быть анкилоз сустава и нарушение оси конечности, патологическая подвижность и нарушение оси конечности. При этих состояниях часто показано проведение замены сустава. Хроническую боль стали рассматривать не как симптом какого-либо заболевания, а как самостоятельную болезнь, требующую особого внимания и комплексного этиопатогенетического лечения. Пациента с хронической болью необходимо тщательно обследовать на наличие опухолей, инфекции или изменений в стенке сосудов, когда показано хирургическое вмешательство. Если такие причины неспецифической боли не обнаружены, следует определять оптимальную медикаментозную терапию.

При хроническом течении болевого синдрома, имеющем нейропатический генез, применяются

психотропные препараты из разряда антидепрессантов и антиконвульсантов. Лечение хронической боли становится особенно сложным, если нарушены проводящие и воспринимающие импульсы структуры. «Пациенты с депрессией предъявляют жалобы на боли в нескольких местах, – отметила Е.С. Акарачкова. – Это не конкретный синдром, а нарушение восприятия и модуляции боли». Поскольку ЦНС у этой группы пациентов сенситизирована, они воспринимают в качестве боли и такие ощущения, которые для обычных людей не являются болезненными. Имеется достаточный опыт клинического применения антидепрессантов для купирования болевых ощущений у пациентов с хроническими болевыми синдромами. Антидепрессанты усиливают активность эндогенной подавляющей боль (антиноцицептивной) системы мозга за счет повышения концентрации ключевого нейромедиатора антиноцицептивной системы – норадреналина. Такие вещества, как малый нейрелептик хлорпромазин и атипичный трициклик имипрамин, применяемые совместно, оказывают спазмолитическое, седативное, противозудное, антиаллергическое, противорвотное, противокашлевое, гипотензивное действие.

Тералиджен (алимемазин) близок к этим веществам по химической структуре, но его действие еще более широкое. Тералиджен ингибирует обратный захват моноаминов, что ведет к повышению норадреналиновой, серотониновой, дофаминергической активности. Это вызывает редукцию симптомов депрессии, связанных с дефицитом дофамина (например, ангедония), серотонина (например, тревога), норадреналина (например, астения).

В монотерапии Тералиджен целесообразно назначать при тревоге, сенестопатических нарушениях, нарушениях сна (трудности засыпания), чрезмерной нервозности, возбудимости и наличии таких вегетативных маркеров, как тошнота, боль, зуд. В комплексной терапии Тералиджен используют для усиления эффекта антидепрессантов.

В завершение своего доклада Е.С. Акарачкова представила универсальную схему приема Тералиджена (табл.). Средняя терапевтическая доза препарата составляет 15 мг/сутки в три приема. Эффект наступает через 15–20 минут после приема, его длительность составляет 6–8 часов. Прием препарата можно начинать с 1/4 таблетки, а можно и с более высокой дозы. Для уменьшения возможного эффекта седации при вхождении в терапию или у пациентов с сочетанными диссомническими расстройствами возможен перенос приема вечерней дозы за 30–40 минут до ночного сна. Е.С. Акарачкова подчеркнула благоприятный профиль эффективности и безопасности Тералиджена (алимемазин), что позволяет во Франции применять препарат, содержащий алимемазин, в виде сиропа детям с 1 года. В России Тералиджен разрешен для детей с 7-летнего возраста. *

В монотерапии Тералиджен целесообразно назначать при тревоге, сенестопатических нарушениях, нарушениях сна, чрезмерной нервозности, возбудимости и наличии таких вегетативных маркеров, как тошнота, боль, зуд. В комплексной терапии – для усиления эффекта антидепрессантов.



Российское научное медицинское общество терапевтов

2012

20-21 сентября, Новосибирск

III Съезд терапевтов Сибири и Дальнего Востока

12-13 октября, Екатеринбург

I Съезд терапевтов Уральского федерального округа

7-9 ноября, Москва

VII Национальный конгресс терапевтов

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

Теперь в
«Крокус
Экспо»!

Подробности на сайте www.nc-i.ru

Основные темы научной программы:

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

Оргкомитет:

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

Дирекция выставки:

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

Генеральные
информационные партнеры:

МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ
ФАРМАТЕКА

ТАБЛЕТА РОССИЙСКОГО ВРАЧА
**МЕДИЦИНСКИЙ
ВЕСТНИК**

Архивъ
• внутренней •
медицины



Стратегии медикаментозной терапии пациентов с церебральным инсультом

В Воронежской области состоялась областная научно-практическая конференция, направленная на совершенствование оказания медицинской помощи больным с острым инсультом и внедрения новых технологий в процесс восстановления здоровья людей, перенесших инсульт. Особенности ведения пациента и возможностям базисной и специфической терапии при ишемическом инсульте был посвящен доклад д.м.н., профессора кафедры неврологии ФУВ ГОУ ВПО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» С.А. РУМЯНЦЕВОЙ. Особое внимание профессор С.А. Румянцева уделила эффективности и безопасности применения цитонейропротекторов.

Человеческий мозг – сложная и тонкая биологическая структура, повреждение мозга порой происходит за считанные секунды, а процесс восстановления может занять годы. На сегодняшний день существует множество методов терапии и реабилитации пациентов с инсультом. Разработаны федеральные целевые программы, которые позволяют широко использовать эффективные лекарственные препараты в лечении больных, в том числе в процессе реабилитации после инсульта. В скором времени в регионах России должны появиться медико-экономические стандарты, которые позволят грамотно и своевременно использовать качественные лекарственные средства. Уровень заболеваемости и смертности от инсульта в России – один из самых высоких в мире – 348 случаев на 100 тыс. населения в год, при этом смертность от острого нарушения мозгового кровообращения составляет 288 случаев на 100 тыс. населения. Во многом это связано с недостаточной профилактикой инсульта и не всегда своевременным определением необходимости оперативного вмешательства, например при стенозах артерии. Выполнение операции позволяет предотвратить развитие инсульта,

а летальность после плановых операций у больных со стенозами брахиоцефальных артерий составляет менее одного процента. Между тем в России в год выполняется всего 6900 таких операций (почти в 20 раз меньше, чем в США).

К сожалению, большая проблема заключается в том, что здоровье не рассматривается большинством россиян как общественная и персональная ценность. Согласно опросам Всероссийского научного общества кардиологов, более трети россиян вообще не заботятся о своем здоровье. Огромное негативное влияние на рост частоты сердечно-сосудистых заболеваний в РФ оказывает большая доля курильщиков и людей, употребляющих алкоголь. Так, с 1990 по 2009 г. потребление алкоголя на душу населения возросло в 2,5 раза. Нерациональное питание приводит к тому, что гиперхолестеринемия отмечается у 56,9% мужчин и 55% женщин в России. Между тем повышенный уровень холестерина в крови может послужить причиной серьезных заболеваний (ожирения, атеросклероза, ишемической болезни сердца, сахарного диабета и т.д.).

Одной из серьезных проблем сегодняшнего времени является резкое увеличение числа пациен-



Профессор С.А. Румянцева

тов с сочетанными заболеваниями (коморбидностью). Наиболее распространена причинная коморбидность – параллельные поражения различных органов и систем, обусловленные единым патологическим процессом. Выделяют также коморбидность трансэтиологическую, при которой нарушения в одном органе становятся причиной развития изменений в других взаимосвязанных органах, а также ятрогенную коморбидность. Последняя возникает в результате вынужденного негативного воздействия проводимого лечения на пациента (примеры: глюкокортикоидный остеопороз, миопа-



«Современные реабилитационные технологии в лечении больных цереброваскулярными заболеваниями»

тии, энцефалопатии, полинейропатии при длительной химиотерапии и т.д.). Фактор коморбидности необходимо учитывать при выборе стратегии терапии ишемического инсульта, в противном случае число тяжелых случаев заболеваний и количество осложнений будут немалыми, а эффективность лечения будет, к сожалению, снижаться.

Главный шаг к успешному результату лечения – это экстренная госпитализация, максимально раннее начало терапии. Следует помнить о базисной терапии пациента с инсультом, направленной на стабилизацию состояния и коррекцию тех нарушений, которые могут осложнить восстановление неврологических функций. Общепринятой практикой является активный мониторинг неврологического статуса и таких показателей жизнедеятельности, как артериальное давление (АД), пульс, уровень глюкозы и температура тела.

В острейшем и остром периодах ишемического инсульта следует избегать чрезмерного снижения АД. Артериальная гипертония в этих случаях может являться адаптивной реакцией в ответ на неадекватность перфузии различных отделов сосудистого русла головного мозга, сердца, почек и других органов. В соответствии с рекомендациями Европейской организации по проблемам инсульта (European Stroke Organization, ESO), в острый период инсульта экстренное снижение АД требуется только в случае, если систолическое АД > 220 мм рт. ст., а диастолическое АД > 120 мм рт. ст. При этом АД в первые сутки после инсульта следует снижать осторожно – не больше чем на 15% от исходного уровня, тщательно наблюдая за возможным появлением у пациента новых неврологических нарушений. Быстрое снижение АД при приеме гипотензивных лекарственных средств в некоторых случаях может приводить к нарушению перфузии ишемизированного участка мозга с последующим нарастанием неврологического дефицита.

Кроме того, необходимо поддерживать нормальную дыхательную функцию с адекватной оксигенацией крови, улучшить оксигенацию обычно удается при помощи подачи кислорода (2–4 л). Следует также обеспечивать баланс вне- и внутриклеточных жидкостей, для чего необходимо поддерживать высокий уровень сатурации гемоглобина кислородом (96%), сохранять стабильный уровень суточной инфузии растворов (20–30 мл/кг). Нельзя забывать о нутритивной поддержке (2500–3000 ккал/сут), что крайне важно для осуществления организмом нормальной жизнедеятельности. В случае неадекватности питания возникает белково-энергетическая недостаточность: потеря массы тела, снижение иммунитета, отсутствие энергоресурсов для восстановления функций.

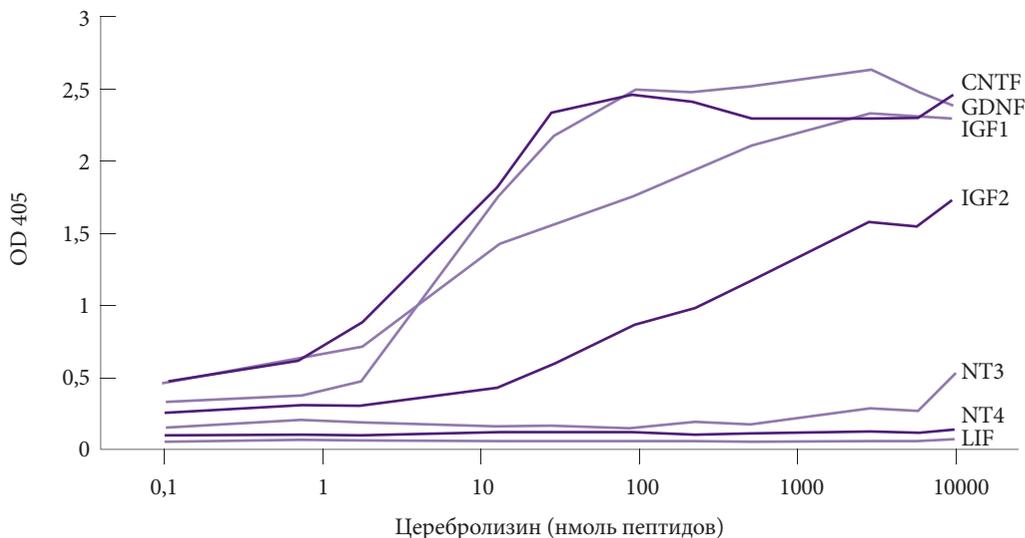
Следует помнить о механизмах нарушения функций головного мозга, которые обуславливают проведение тех или иных терапевтических мероприятий. Основными факторами повреждения мозга при инсульте являются ишемия, гипоксия и провоцируемый ими окислительный стресс, который приводит к медиаторному дисбалансу. Изменения объема крови и уровня энергосубстратов являются главными факторами повреждения энергезависимых структур мозга. В результате развития энергодефицита, обусловленного ишемией и гипоксией, возникает целый ряд проблем, поскольку нормальное функционирование нейронов возможно только в условиях высокого потребления энергии. Так, нарушается целостность эндотелия, что приводит к отеку мозга, снижается перфузия и развивается гиперкоагуляция, что проявляется симптомами ишемии, возникает дисбаланс медиаторной активности, что вызывает очаговые симптомы, снижаются репаративные возможности, приводящие к атрофии мозга. Своевременное воздействие на системном и церебральном уровнях на факторы патогенеза, нарушающие

нейрональный гомеостаз, может оказать цитопротекторная терапия. Однако хорошо ли мы знаем фармакологические механизмы действия используемых цитопротекторов, эффективные комбинации препаратов, правила назначения отдельных цитопротекторов и их комбинаций? Несмотря на то что цитопротективные препараты воздействуют на механизмы, препятствующие повреждению мозга, далеко не всегда сочетание отдельных лекарственных средств является эффективным. Очень часто врачи не обращают внимание или не задумываются о том, что многие эффективные препараты вообще не могут работать при ацидозе, алкалозе, нарастающей гипоксемии, потому что механизмы их действия рассчитаны на совершенно другие условия.

С 1990-х гг. количество и клинических, и экспериментальных исследований разных моделей цитонейропротекторной терапии во всем мире возрастает, и этот интерес к цитопротекторам продолжает расти. Терапевтическая стратегия цитонейропротекции заключается в последовательной коррекции субстратной перфузии, энергетического гомеостаза, водного баланса, коррекции дисбаланса нейромедиаторов и стимуляции собственных репаративных процессов организма. Способность к эндогенным репаративным процессам заложена в мозге: нервные клетки подчиняются всем биологическим законам и могут восстанавливаться. Одним из препаратов, стимулирующих интранейрональные механизмы нейропластичности и нейрорепарации, является Церебролизин.

Церебролизин – единственный ноотропный пептидергический препарат с доказанной *in vitro* и *in vivo* нейрон-специфической нейротрофической активностью, аналогичной действию нейротрофических факторов роста нейронов. Как известно, нейротрофические факторы (НТФ) поддерживают необходимый уровень экспрессии ДНК в нейронах и сохраняют их функции на физиологичес-

Неврология



CNTF – цилиарный нейротрофический фактор; GDNF – глиальный нейротрофический фактор; IGF-1 и IGF-2 – инсулиноподобный фактор роста 1 и 2; NT3 и NT4 – нейротрофин-3 и -4; LIF – фактор, ингибирующий лейкозные клетки.

Рис. Анализ состава Церебролизина: выявление НТФ-подобных нейропептидов

ком уровне. При неврологических нарушениях нейротрофины стимулируют клетки мозга в условиях ишемии и гипоксии и активизируют защитные резервы организма и восстановления мозга. Эффективность Церебролизина обусловлена тем, что его нейропептиды действуют аналогично естественным нейротрофическим факторам (нейротрофинам). При помощи специальных лабораторных методов было продемонстрировано, что Церебролизин содержит нейропептиды, аналогичные или идентичные фрагментам эндогенных нейротрофических факторов (цилиарный нейротрофический фактор – ciliary neurotrophic factor, CNTF, глиальный нейротрофический фактор – glial cells derived neurotrophic factor, GDNF, инсулиноподобный фактор роста 1 и 2 – insulin-like growth factor, IGF-1 и IGF-2 (рис.)). Нейропептиды низкой молекулярной массы и аминокислоты, входящие в состав Церебролизина, способны проникать через гематоэнцефалический барьер и активировать рецепторы нейротрофических факторов в мозге.

Было продемонстрировано, что Церебролизин усиливает экспрессию факторов ангиогенеза VEGF (vascular endothelial growth factor – фактор роста эндотелия сосудов) и ANG-1 (ангиопоэтин-1) эндотелиальными клетками сосудов головного мозга, стимулирует нейрогенез, способствует миграции и дифференцировке нейробластов в зрелые нейроны и олигодендроциты *in vitro*. Необходимо отметить, что эффекты Церебролизина являются дозозависимыми. При изучении «лестницы» доз (0,5; 2,5 и 5 мг/кг в эксперименте) оказалось, что эффективная доза препарата составляет 2,5 мг/кг. Таким образом, оптимальная доза Церебролизина для больных в острый период ишемического инсульта составляет 30–50 мл/сут.

Плацибоконтролируемое исследование безопасности и эффективности Церебролизина у пациентов с острым инсультом – CASTA (Cerebrolysin Acute Stroke Trial Asia) – показало, что в подгруппе тяжелых пациентов (по шкале тяжести инсульта Национального института здравоохранения США – National Institutes of Health

Stroke Scale, NIHSS > 12 баллов) положительный эффект препарата был наиболее выраженным. У таких пациентов смертность на фоне приема Церебролизина была практически в два раза ниже, чем в группе плацебо (20% в группе плацебо по сравнению с 10% в группе Церебролизина, $p < 0,05$). Уже к 10-му дню наблюдалось значительное опережение в скорости восстановления функций, которое к 90-му дню составило 3 балла по NIHSS. Различие в 3 балла указывает на клинически значимый эффект. Раннее выявление различий означает увеличение шансов на лучший исход благодаря раннему началу программ интенсивной реабилитации. В исследовании CASTA также была убедительно показана безопасность и хорошая переносимость препарата.

Однако действие Церебролизина не ограничивается нейротрофическим влиянием. Препарату также присущи антиоксидантный, антикальцитотоксический и антиапоптотический эффекты. Кроме того, комплексное действие Церебролизина позволяет использовать его и в остром периоде инсульта, и на этапе реабилитации. В заключение следует еще раз подчеркнуть, что фармакотерапия нарушений тканевого метаболизма при инсульте должна быть направлена на стимуляцию метаболических процессов, поддержание результатов проводимых реабилитационных мероприятий; лекарственная терапия также должна согласовываться с реабилитационными мероприятиями по механизмам действия, не допуская истощения резервов организма. Патологические дисбалансы (метаболический, адгезивно-воспалительный, оксидативный, медиаторный, апоптотический) при инсульте развиваются очень быстро, с первых минут и часов после инсульта, а бороться с ними и их последствиями приходится потом долгие годы, именно поэтому больной, перенесший инсульт, должен получать пожизненное лечение. ✨

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

реклама



Рег. уд., П. N013827/01 от 08.07.2007

Церебролизин показан для лечения пациентов с:*

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



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

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

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



Пути оптимизации лечения вертеброгенных болевых синдромов

В рамках спутникового симпозиума компании «Вёрваг Фарма» ведущие российские эксперты рассматривали вопросы оптимизации лечения пациентов с болью в нижней части спины – одним из самых распространенных болевых синдромов. Были отмечены преимущества включения в комплексную терапию пациентов с болевыми синдромами, обусловленными воспалительными и дегенеративными поражениями позвоночника, нейротропных витаминов группы В (препараты Мильгамма и Мильгамма композитум). Комплекс витаминов группы В потенцирует обезболивающий эффект нестероидных противовоспалительных препаратов, позволяя существенно снизить дозу и продолжительность их приема, а также может применяться в качестве монотерапии, способствуя более быстрому и стойкому регрессу болевого синдрома.

Ведение пациента с вертеброгенной радикулопатией

Как отметил д.м.н., профессор кафедры неврологии РМАПО О.С. ЛЕВИН, боль в нижней части спины является очень распространенной проблемой, однако единого термина для этого состояния, как ни странно, до сих пор нет. Часто используются термины «боль в пояснично-крестцовой области», «люмбалгия»/«люмбоишиалгия», «поясничный остеохондроз» и «дорсопатия». Терминология, которой российские врачи пользуются при описании выпячивания межпозвоночных дисков, также не вполне точна. Среди неврологов бытует мнение: если налицо меньшая степень выпячивания диска – это протрузия, если бо́льшая – грыжа. В действительности же протрузия и грыжа – это одно и то же состояние, при котором содержи-

мое студенистого ядра выходит за пределы, ограниченные контуром задней продольной связки. Необходимо помнить другое: если длина выпячивания диска больше, чем основание этого выпячивания, речь идет об экструзии, если наоборот – следует использовать термин «интрузия». И эти два состояния действительно являются разными степенями одного и того же заболевания – грыжи или протрузии диска.

Важной частью работы невролога является постановка корректного диагноза. В соответствии с МКБ-10 диагноз пациента, обратившегося с жалобами на боль в пояснично-крестцовой области, может формулироваться двумя способами. Для начала врач должен определить, является ли расстройство острым или хронич-



Профессор О.С. Левин

ческим, затем указывается локализация болевого синдрома и наличие радикулопатии с указанием корешка. Если врач уверен в том, что причиной боли является поражение межпозвоночных дисков, то диагноз кодируется как М51.1 «Поражения межпозвоночных дисков поясничного и других отделов с радикуло-



Сателлитный симпозиум компании «Вёрваг Фарма»

патией». Если же боль связана с поражением межпозвоночных суставов или мышц спины (точно определить причину развития болевого синдрома зачастую не представляется возможным), для постановки диагноза следует использовать клинический синдром. Соответственно, в карте такой диагноз будет записан как люмбагия, люмбоишиалгия, радикулопатия, которые развились на фоне грыжи диска, растяжения мышц и других клинических ситуаций.

Боль в спине может быть обусловлена различными заболеваниями и состояниями. В зависимости от того, что именно послужило причиной развития болевого синдрома, выделяют несколько разновидностей боли:

1) боль, вызванная специфическими причинами:

- вертеброгенная (опухоль, остеопороз, спондилит);
- отраженная (аневризма аорты, панкреатит);

2) преимущественно аксиальная боль (люмбагия/люмбоишиалгия):

- вызванная миофасциальным синдромом;
- вызванная фасеточным синдромом;
- преимущественно психогенная боль;

3) радикулопатия (преимущественно в конечности):

- вызванная протрузией диска;
- вызванная стенозом корешкового отверстия;

4) стеноз позвоночного канала:

- синдром каудогенной перемежающейся хромоты.

Существует алгоритм, помогающий установить причину боли в соответствии с данной классификацией (рис. 1). Особое внимание следует уделить специфическим причинам боли в спине, о которых свидетельствуют некоторые симптомы и признаки (табл. 1). В первую очередь О.С. Левин призвал присутствующих отмечать немеханический характер боли, то есть боль, при

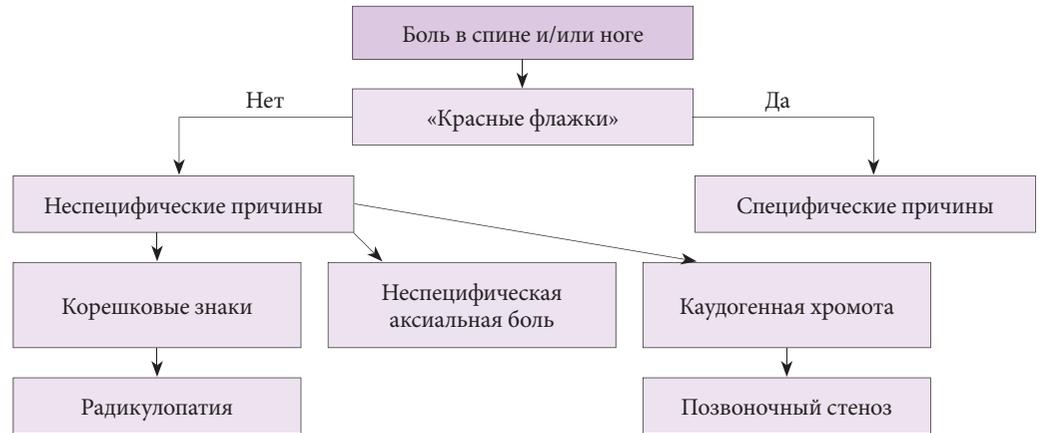


Рис. 1. Алгоритм определения причины болей в нижней части спины

которой связь между движением и выраженностью болевых ощущений отсутствует. Именно пациенты, у которых выявляются «красные флажки» – опасные симптомы, позволяющие заподозрить онкологические и инфекционные заболевания, а также сдавление конского хвоста или иной прогрессирующий неврологический дефицит, нуждаются в дальнейшем магнитно-резонансном, рентгеновском или компьютерном исследовании или консультации нейрохирурга. Дополнительные исследования показаны пациентам с подозрением на анкилозирующий спондилит или компрессионный перелом позвонка, а также больным с признаками радикулопатии или поясничного стеноза после первого месяца пробной терапии. Всем остальным пациентам визуализация не нужна, лишние обследования зачастую приводят к проведению ненужных оперативных вмешательств, увеличивают расходы на лечение, но не улучшают прогноз. В любом случае полученные при визуализации данные следует интерпретировать осторожно. Данные МРТ не позволяют дифференцировать скелетно-мышечную боль в спине и радикулопатию или прогнозировать эффективность консервативного лечения. Кроме того, следует помнить, что разме-

Таблица 1. «Красные флажки» при боли в спине

Признак	Заболевание
Нарушение тазовых функций Анестезия промежности Нижний парапарез	Синдром конского хвоста
Лихорадка Иммуносупрессия	Инфекция
Длительный прием кортикостероидов	Инфекция или травма
Травма Остеопороз	Перелом
Возраст старше 50 лет Онкологические заболевания Необъяснимое снижение веса	Опухоль
Немеханический характер боли Нарастание или отсутствие улучшения в течение 6 недель Очаговый неврологический дефицит, прогрессирующий или выраженный	Любая из указанных выше причин

Таблица 2. Классификация боли по механизму ее развития

Механизм боли	Тип боли
Ноцицептивная	Артралгия Миалгия Висцеральная боль
Невропатическая	Постгерпетическая невралгия Тригеминальная невралгия
Психогенная	Соматоформное расстройство Сенестопатии
Смешанная	Вертеброгенная радикулопатия Мигрень
Неопределенная	Фибромиалгия



Таблица 3. Методы лечения боли в спине

Средство/метод	Рекомендации	Степень доказанности	Комментарии
НПВС	Рекомендуются	A	Препараты выбора
Селективные ингибиторы ЦОГ-2	Не рекомендуются	B	Повышен риск тромбоза
Парацетамол	При непереносимости НПВС	B	
Трамадол	Рекомендуется при умеренной и интенсивной боли	A	В качестве дополнительного обезболивающего
Миорелаксанты	Рекомендуются	A	Коротким курсом
Инъекции кортикостероидов	Рекомендуются при тщательном подборе пациентов	B	Кратковременный эффект
Сохранение активности	Рекомендуется	A	Постельный режим не оправдан
Тракция	Не рекомендуется	A	
Мануальная терапия	Рекомендуется при тщательном подборе пациентов	C	

ры грыжи диска не коррелируют с интенсивностью боли. Назвать протрузию диска причиной боли в спине мы можем только при наличии радикулопатии той же локализации. Немаловажно также, что в большинстве случаев (75–100%) экстррузии и секвестрации дисков уменьшаются в течение года после первой визуализации: будучи отсоединенными от самого диска, грыжи «усыхают». Следует уделить внимание также «желтым флажкам» – психологическим механизмам, способствующим усилению боли. К ним относятся: эмоциональные расстройства; неадекватное болевое поведение; неанатомическое распределение сенсорных «нару-

шений»; рентные устремления; неадекватные представления о причинах и значении боли. У таких пациентов стандартные терапевтические подходы будут неэффективны вне зависимости от того, какие препараты были назначены.

Для правильного подбора терапии крайне важно также определить, какой патогенетический механизм (ноцицептивный, невропатический, психогенный, смешанный) лежит в основе развития болевого синдрома у конкретного пациента (табл. 2). Представления о роли невропатического компонента в развитии боли в спине менялись по мере развития неврологии. Сначала

считалось, что боль в спине вызывается исключительно сдавлением и раздражением нервных корешков, затем неврологи придерживались точки зрения, что лишь небольшая часть случаев боли в спине связана с непосредственным вовлечением нервных структур. На сегодняшний день общепринятой считается теория, согласно которой невропатический компонент присутствует в 30–50% случаев хронической боли в спине. В основе невропатической боли в спине могут лежать различные патогенетические механизмы (рис. 2). Сегодня существует целый ряд подходов к лечению боли в спине (табл. 3). Применительно к радикулопатии наиболее обоснованным будет подход, применяемый при лечении любой острой боли. Он предполагает назначение нестероидных противовоспалительных средств (НПВС) (по возможности, парентерально), миорелаксантов, при необходимости – анальгетиков. Выбирая лечение, необходимо также учитывать, что боль при радикулопатии имеет смешанный характер, поэтому оправданным будет



Рис. 2. Причины невропатической боли в спине



Сателлитный симпозиум компании «Вёрваг Фарма»

использование средств для лечения невропатической боли: антиконвульсантов, антидепрессантов и местных средств – пластырей с лидокаином.

Вопрос о целесообразности назначения витаминов группы В пациентам с радикулопатией до сих пор остается открытым. Существуют данные, свидетельствующие о том, что витамины данной группы обладают противоболевым эффектом, способствуя более быстрому купированию боли и усилению эффекта НПВС. Профессор О.С. Левин отметил, что механизм действия витаминов группы В в отношении болевого синдрома может быть различным: они способны тормозить прохождение болевой импульсации на уровне задних рогов и таламуса, усиливать действие норадреналина и серотонина, ингибировать синтез воспалительных медиаторов и/или блокировать их действие. Кроме того, витамины этой группы способствуют регенерации нервных волокон.

На базе кафедры неврологии РМАПО была проведена собственная научная работа, посвя-

щенная изучению эффективности применения нейротропного комплекса Мильгамма, содержащего витамины В₁, В₆, В₁₂, в комбинации с диклофенаком¹. В исследование были включены 38 пациентов с вертеброгенной радикулопатией, выраженность боли у них составляла от 4 до 9 баллов по визуальной аналоговой шкале (ВАШ).

Участников исследования разделили на две группы. Пациенты первой группы получали Мильгамму внутримышечно по 1 ампуле в сутки в течение 10 дней, затем Мильгамму комбинированно перорально (по 1 драже 3 раза в день в течение 14 дней) и диклофенак. Участники второй группы получали лечение диклофенаком внутримышечно в течение 10 дней в фиксированной дозе 75 мг/сут, а далее – внутрь по потребности. Физиотерапия, рефлексотерапия, массаж или мануальная терапия в первые 24 дня лечения не проводились. Эффективность лечения оценивалась через 10 и 24 дня, а также – при помощи телефонного опроса – через 3 и 6 месяцев. Проведенная работа продемонстрировала эффективность соче-

В исследовании была продемонстрирована эффективность сочетания «диклофенак + Мильгамма» в лечении болевого и вертебрального синдромов. Таким образом, применение препарата Мильгамма усиливает обезболивающий эффект НПВС и обеспечивает быстрый и стойкий регресс болевого синдрома.

тания Мильгаммы с диклофенаком в лечении болевого и вертебрального синдромов (рис. 3). Кроме того, в ходе исследования было выявлено, что и через 3 месяца достоверные различия в состоянии между пациентами, получавшими только диклофенак, и теми, кто получал комбинированную терапию «диклофенак + Мильгамма», сохранились. «Таким образом, применение Мильгаммы усиливает обезболивающий эффект НПВС и обеспечивает быстрый и стойкий регресс болевого синдрома», – заключил профессор О.С. Левин.

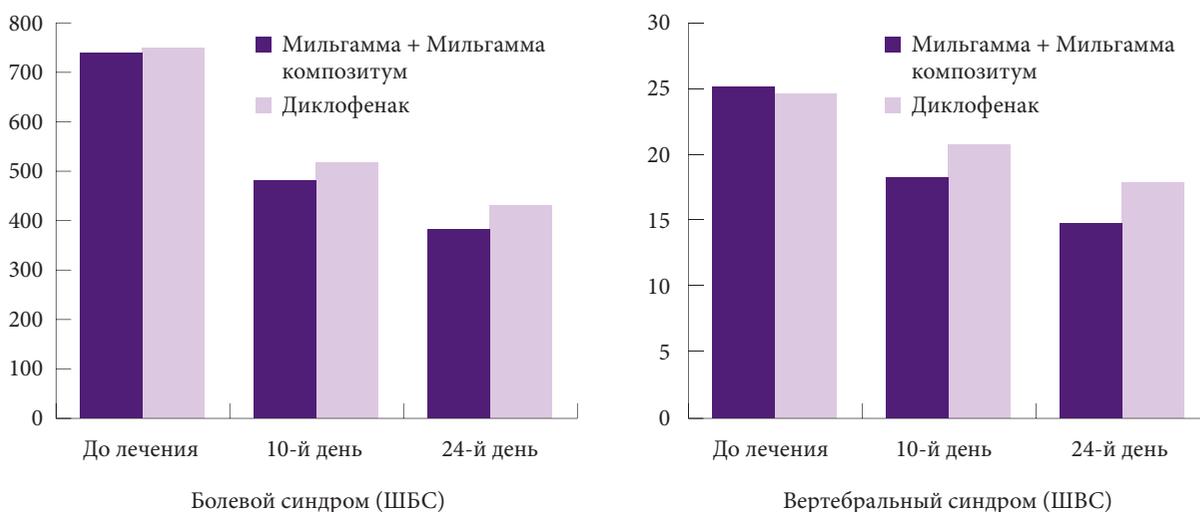


Рис. 3. Эффективность Мильгаммы у пациентов с вертеброгенной радикулопатией через 10 и 24 дня по данным шкалы боли в спине (ШБС) и шкалы вертебрального синдрома (ШВС)

¹ Левин О.С., Мосейкин И.А. Комплекс витаминов группы В (Мильгамма) в лечении дискогенной пояснично-крестцовой радикулопатии // Журнал неврологии и психиатрии. 2009. № 10. С. 30–35.



Доказательная фармакоаналитика терапии боли в спине

По мнению д.м.н., профессора кафедры неврологии и психиатрии ФПК и ППС ГБОУ ВПО СГМА Минздравсоцразвития России А.П. РАЧИНА, проблема боли в спине относится к междисциплинарным, и рассматривать ее необходимо сразу с нескольких точек зрения. Это позволит определить все возможные варианты тактики ведения этой категории пациентов и выбрать лучший. В 2008 г. в Глазго состоялся XII Всемирный конгресс по проблеме боли. На нем, среди прочего, были озвучены следующие цифры: в период с 1983 по 2008 г. было проведено 1085 рандомизированных исследований по проблеме боли в спине, 490 из них – в течение 2003–2008 гг. Эти работы, в частности, дали возможность выявить факторы риска перехода болевого синдрома в хроническую форму. К ним относятся: женский пол, пожилой возраст, наличие жалоб на боль в ноге и/или распространяющуюся боль, наличие спинального ограничения физической активности, плохое настроение и неудовлетворенность работой. Наличие у одного пациента 5 и более из этих факторов существенно (до 70%) повышает риск хронизации боли в спине.

В 2009 г. группа исследователей выпустила рекомендации по лечению пациентов с неспецифической болью в нижней части спины. В процессе подготовки этой работы были обобщены данные 58 рандомизированных клинических исследований. В рекомендациях был выделен ряд методик, показавших свою эффективность в лечении боли в нижней части спины: применение НПВС и миорелаксантов, кинезиотерапия и ряд спинальных манипуляций. В последние годы кинезиотерапия обретает все большую популярность, и эффективность этого метода достаточно высока, однако его применение сопряжено с целым рядом сложностей. В некоторых исследованиях было показано, что занятия аэробикой эффективны только в случае, если за 12 недель проводится не менее 8 тренировок, причем в группе должно быть не более 10 человек, индивидуальные же занятия исключаются. Неоднозначно была определена возможность применения мануальной терапии, поскольку остеопатические методики должны применяться не более чем на 8 сеансах за 12 недель. Физиотерапевтические методы лечения боли в спине в Европе используются гораздо реже, чем в России. Возможно, это связано с тем, что отечественные специалисты сравнительно поздно вошли в международные профессиональные сообщества, поэтому доказательная база у таких методов лечения, как магнитотерапия, сформирована не была. На сегодняшний день проведены исследования, показавшие эффективность применения чрескожной электростимуляции, лазеротерапии и введения гидрокортизона с помощью ультразвука, эффективность остальных методов пока не доказана. Определенное влияние на выра-



Профессор А.П. Рачин

женность боли в спине оказывает проведение образовательных программ, а также программы социальной поддержки. Однако, конечно, одним из основных методов лечения данной группы расстройств была и остается фармакотерапия, в частности применение НПВС. В рамках одной группы препараты различаются по вторичным фармакокинетическим свойствам: например, калиевые соли диклофенака всасываются быстрее, чем натриевые. Тем не менее системные обзоры не обнаружили достоверных различий по эффективности различных НПВС в отношении болевого синдрома при скелетно-мышечных расстройствах. В последнее время в Европе наблюдается тенденция к сокращению максимальной продолжительности курсов лечения НПВС: как правило, сегодня они составляют не более трех дней. Разумеется, избавить пациента от боли в спине за такой короткий срок невозможно, а значит, назначая более длительные курсы НПВС, следует обращать внимание на препараты с минимальным риском развития желудочных кровотечений (табл. 4). Неоднозначна и ситуация с новым поколением НПВС – селективными ингибиторами ЦОГ-2. С одной стороны, их применение связывают с повышением риска инфаркта миокарда и внезапной

Таблица 4. Риск желудочных кровотечений на фоне лечения НПВС

Препарат	Относительный риск
Ибупрофен	2,1
Диклофенак	2,7
Кетопрофен	3,2
Напроксен	4,3
Нимесулид	4,4
Индометацин	5,5
Пироксикам	9,5
Кеторолак тиметамин	24,7



Сателлитный симпозиум компании «Вёрваг Фарма»

коронарной смерти. С другой – данные некоторых исследователей демонстрируют, что повышение вероятности сердечно-сосудистых событий характерно и для традиционных неселективных НПВС, например для диклофенака. Говоря о лечении больных с высоким риском развития гастропатий, профессор А.П. Рачин предложил начинать терапию с назначения мелоксикама или целекоксиба. Еще один вариант терапии – применение неселективных НПВС в сочетании с гастропротективными препаратами. Доказана и эффективность применения у пациентов с болями в нижней части спины миорелаксантов, в частности толперизона, и витаминов группы В. Витамины группы В в неврологической

практике используются для лечения целого ряда заболеваний: витамин В₁ – при полинейропатии, витамин В₆ – при радикулопатии и туннельных синдромах, В₁₂ – при болях в нижней части спины. Высокая доза витамина В₁₂ в составе препарата Мильгамма обуславливает ее применение в комплексном лечении болей в спине. При этом Мильгамма отличается от многих других представленных на рынке витаминных препаратов тем, что содержит терапевтическую дозу витаминов (100 мг тиамин (В₁), 100 мг пиридоксин (В₆), 1000 мкг цианокобаламина (В₁₂)), в то время как препараты, предназначенные для поддерживающей терапии, просто покрывают суточную потребность организма в том или ином

В препарате Мильгамма содержится терапевтическая доза витаминов (100 мг тиамин, 100 мг пиридоксин, 1000 мкг цианокобаламина), в то время как препараты, предназначенные для поддерживающей терапии, просто покрывают суточную потребность организма в том или ином веществе.

веществе. Таким образом, можно говорить о том, что у Мильгаммы существует своя терапевтическая ниша, в рамках которой применение данного препарата является наиболее оправданным.

Фармакотерапия боли в спине: на чем основан выбор препаратов

Продолжил тему фармакотерапии боли в спине д.м.н., профессор А.Б. ДАНИЛОВ (кафедра нервных болезней ФППОВ Первого МГМУ им. И.М. Сеченова). Врач, лечащий острую боль в спине, должен преследовать следующие цели: быстро уменьшить боль; снять тревогу, уменьшить страх; вернуть пациента к повседневной двигательной активности; оценить факторы риска рецидивов (гиподинамия, избыточный вес, психосоциальные факторы). Кроме назначения лечения, необходимо дать рекомендации по профилактике рецидивов, включающие, в частности, нормализацию режима физической активности.

Для лечения болей в спине сегодня используется большое количество лекарственных средств, и основной задачей клинициста является не сравнение этих препаратов между собой, а изучение каждого из них. Если говорить о витаминных препаратах, то они

первоначально создавались для лечения витаминдефицитных состояний. Однако со временем эти средства стали использоваться и у пациентов, не страдающих от гиповитаминозов, поскольку использование витаминов в больших дозах позволило открыть новые свойства этих веществ. До сих пор анальгетический механизм действия витаминов группы В не до конца изучен, однако благодаря своей способности уменьшать интенсивность болевых ощущений они давно и успешно используются в неврологической практике.

Об эффективности витамина В₁₂ говорит не только практический опыт, но и результаты клинических исследований. Всего было проведено более 100 исследований, показавших клиническое улучшение при применении витаминов группы В у пациентов с болевыми синдромами. В качестве примера профессор А.Б. Данилов привел исследование G.L. Mauro и соавт., в котором приняли учас-



Профессор
А.Б. Данилов

тие 60 пациентов с острой болью в спине. Они получали по 1000 мкг В₁₂ либо плацебо внутримышечно в течение 14 дней. После завершения курса лечения выраженность боли в группе, участники которой получали витамин В₁₂, оказалась заметно меньше (рис. 4)².

Среди нейротропных препаратов витаминов группы В особое место занимает первый появившийся в России 15 лет назад комплекс Мильгамма. В одной ампуле препарата Мильгамма содержится 100 мг тиамин (В₁), 100 мг пири-

² Mauro G.L., Martorana U., Cataldo P. Vitamin B₁₂ in low back pain: a randomised, double-blind, placebo-controlled study // Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci. 2000. Vol. 4. № 3. P. 53–58.

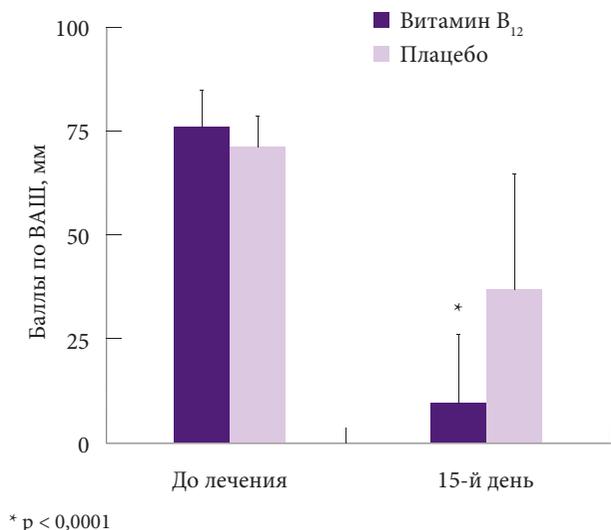


Рис. 4. Достоверное уменьшение острой боли в спине при приеме витамина B₁₂ по сравнению с плацебо

доксина (B₆), 1000 мкг цианокобаламина (B₁₂) и 20 мг лидокаина. Мильгамма характеризуется быстрым опосредованным обезболивающим действием. Оно было показано, в частности, в исследовании, проведенном под руководством профессора А.Б. Данилова, при участии 90 пациентов с острыми болями в спине³. Больные были разделены на 3 группы, участники первой получали 75 мг диклофенака в сутки внутримышечно, участники второй – 75 мг диклофенака в сутки и Мильгамму внутримышечно по 2 мл, а в третьей группе Мильгамма назначалась в качестве монотерапии. Было показано, что в группе комбинированной терапии ин-

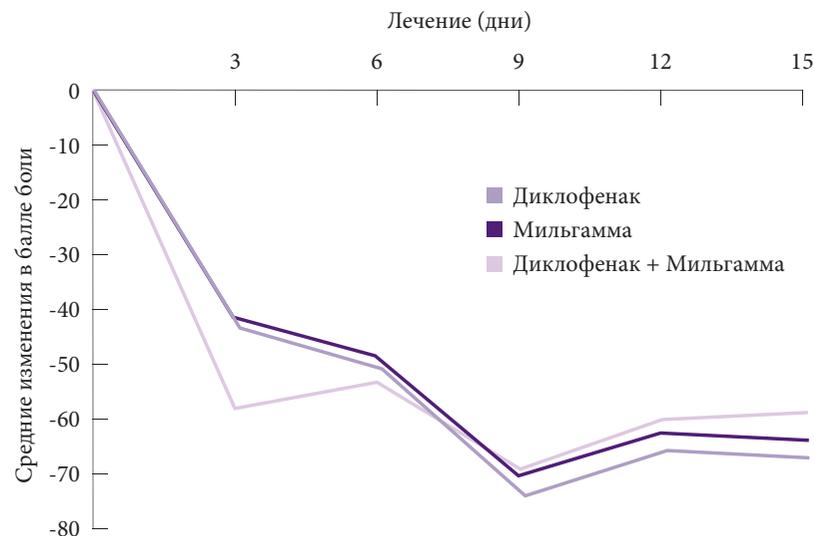


Рис. 5. Динамика болевого синдрома на фоне проводимого лечения

тенсивность болевого синдрома снижалась существенно быстрее, выраженный положительный эффект отмечался уже в первый день терапии, что важно учитывать при необходимости срочного купирования болевого синдрома (рис. 5). Монотерапия Мильгаммой острых болей в спине сопровождается достоверным снижением интенсивности болевого синдрома со второго дня и на протяжении всего курса лечения при практическом отсутствии нежелательных побочных явлений, обычно связываемых с приемом НПВС (например, диспепсических расстройств). Таким образом, проведенное исследование подтверждает клинический опыт высокой эффектив-

ности комбинации витаминов группы В в терапии острых болей в спине, фактически монотерапия Мильгаммой по эффективности сопоставима с монотерапией диклофенаком, но лишена побочных эффектов, присущих последней. Используя витамины группы В в терапии болевого синдрома, следует помнить о том, что анальгетические свойства их уменьшаются соответственно: B₁₂ > B₆ > B₁ и что поливитаминный комплекс (B₁ + B₆ + B₁₂) обладает более выраженным обезболивающим действием, чем монотерапия витамином B₁, B₆ или B₁₂. При лечении острой боли в спине комбинация витаминов группы В с НПВС более эффективна, чем монотерапия НПВС.

Заключение

Боль в нижней части спины является одной из самых часто встречающихся в неврологической практике жалоб. Следует помнить о том, что она может быть обусловлена онкологическими или инфекционными заболеваниями, требующими обследования и интенсивного лечения, однако чаще

всего причиной болевого синдрома оказываются такие хронические неинфекционные заболевания, как остеохондроз и проблемы образа жизни (гиподинамия, избыточный вес и др.). В этом случае основная задача врача заключается в купировании болевых ощущений при помощи различных

анальгетических препаратов: как традиционно используемых для этой цели НПВС, так и препаратов на основе витаминов группы В. Последние по эффективности сопоставимы с НПВС, но обладают существенно лучшим профилем безопасности. Таким образом, применение Мильгаммы позволяет снизить дозу НПВС и тем самым улучшить профиль безопасности комплексной терапии. ✨

³ Данилов А.Б. Применение витаминов группы В при болях в спине: новые анальгетики? // РМЖ. 2008. Т. 16. С. 35–39.

19–21 ноября 2012
Москва, ГК «Рэдиссон Славянская»

III

Всероссийский форум
руководителей учреждений
системы здравоохранения



www.forum-zdrav.ru



Этой осенью, с 19 по 21 ноября, в Москве состоится III Всероссийский форум руководителей учреждений системы здравоохранения. Участниками Форума станут более 450 главных врачей и директоров государственных и частных медицинских учреждений, руководители и специалисты региональных и муниципальных органов управления здравоохранением, а также представители органов федеральной власти, общественных и профессиональных объединений, экспертного сообщества, СМИ.

В течение трёх дней участники Форума совместно с ведущими экспертами страны будут рассматривать наиболее важные вопросы модернизации российской системы здравоохранения, касающиеся в том числе законодательства, региональных программ модернизации, реформы бюджетных учреждений, системы медицинского страхования.

В рамках Форума пройдёт Международная специализированная выставка «Индустрия здравоохранения – 2012», на которой ведущие российские и зарубежные компа-

нии представят инновационные продукты, технологии и услуги для медицинских учреждений.

Впервые Всероссийский форум руководителей учреждений системы здравоохранения состоялся осенью 2010 года. Он стал одним из первых в стране масштабных мероприятий, которое объединило делегатов из 60 регионов России. Объединение на одной площадке специалистов со всей страны является уникальной особенностью Форума, которая даёт неограниченные возможности для делового общения.



Организатор Форума: Тел.: (495) 287-88-77; e-mail: orgcom@od-group.ru; www.od-group.ru



Современные возможности длительной дофаминергической стимуляции при болезни Паркинсона

Болезнь Паркинсона – тяжелое хроническое нейродегенеративное заболевание, которое еще несколько десятилетий назад вызывало неизбежную смерть больных в среднем через 9 лет после постановки диагноза. Включение в терапию болезни Паркинсона препаратов леводопы позволило продлить жизнь пациентам и улучшить ее качество. Однако на поздних стадиях заболевания в результате прогрессирующей дегенерации черной субстанции и нестабильного ответа на леводопу эффективность терапии снижается. Вопросам фармакотерапии моторных и немоторных симптомов на развернутых стадиях болезни Паркинсона был посвящен сателлитный симпозиум компании «Эбботт Лэбораториз», который состоялся в рамках X Всероссийского съезда неврологов. Особое внимание эксперты-неврологи уделили новой концепции лечения болезни Паркинсона – прямой дуоденальной инфузии геля для интестинального введения леводопы/карбидопы.

Особенности моторных нарушений при болезни Паркинсона и подходы к их коррекции

Болезнь Паркинсона (БП) – хроническое, прогрессирующее заболевание, которое вызвано нарастающей гибелью нейронов черного вещества среднего мозга и других отделов ЦНС, использующих в качестве нейромедиатора дофамин. «Очень часто начало болезни остается незамеченным, поскольку стадии домоторных, доклинических проявлений длятся несколько лет», – отметил заведующий кафедрой нервных болезней ФППОВ Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, д.м.н., профессор В.Л. ГОЛУБЕВ. – Первые симптомы появляются, когда 75–80% нейронов в черной субстанции уже погибло, поэтому больной обращается к врачу на довольно запущенной стадии заболевания». Следующие 2–4 года длится так называемый медовый месяц – период, когда назначенная терапия препаратами леводопы (предшественника дофамина) наиболее эффективна. Затем начинается прогрессирование двигательных, вегетативных, психических и других нарушений, требующих пересмотра лечения. На поздних стадиях бо-



Профессор В.Л. Голубев

лезни эффективность терапии продолжает снижаться, развиваются тяжелые осложнения. Профессор В.Л. Голубев более подробно остановился на симптомах, сопровождающих развитие



Сателлитный симпозиум компании «Эбботт Лэбораториз»

стадии БП. Субъективная картина поздних стадий заболевания характеризуется укорочением времени действия каждой отдельной дозы дофаминергических препаратов. Ответ на отдельные дозы лекарств становится более непредсказуемым, а благоприятный эффект ночного сна, после которого самочувствие больного раньше улучшалось, – менее заметным. Для развитых стадий БП типична избыточная двигательная активность, непроизвольные («лишние») движения. При поздних стадиях БП пациенты страдают от дисбазии (расстройста ходьбы), невозможности самообслуживания и, наконец, обездвиженности. Объективно моторные нарушения на поздних стадиях БП можно объединить в три группы: флюктуации, дискинезии и постуральные расстройста.

Флюктуации характеризуются чередованием периодов нормальной двигательной активности («включение») и ее нарушений («выключение»), которые принимают форму гипокинезии (снижения спонтанной двигательной активности) или, в более тяжелых случаях, акинезии (невозможности произвольных движений). «В физиологических условиях дофамин выделяется в синусах по потребности. В ходе лечения леводопы вводится кратно, несколько раз в сутки, в результате чего происходит не постоянная – физиологическая – стимуляция рецепторов, а периодическая, ее называют пульсирующей, – объяснил профессор В.Л. Голубев. – Падает способность к накоплению дофамина: нейроны еще синтезируют этот медиатор, но их функции тоже постепенно ухудшаются. Рецепторы становятся или гиперчувствительными, или гипочувствительными». Это и становится главной причиной развития флюктуаций.

Гипокинезия (акинезия) представлена многими самостоятельными формами. При гипокинезии конца дозы целесообразен дробный прием малых доз дофаминсодержащих препаратов, агонистов дофаминовых рецепторов, а также ингибиторов моноаминоксидазы типа В (МАО-В) и катехол-О-метил-трансферазы (КОМТ), которые препятствуют распаду дофамина. Положительный эффект дают дофаминсодержащие препараты пролонгированного действия. При отставленном «включении», когда препарат леводопы не действует сразу после приема, из-за чего состояние больного ухудшается, профессор В.Л. Голубев рекомендовал принимать леводопу до еды или через 2 часа после еды.

Дискинезии (гиперкинезы) – патологические внезапно возникающие непроизвольные движения в различных группах мышц – обычно развиваются позднее флюктуаций. Выделяют дискинезии периода «включения», дискинезии периода «выключения» и двухфазные дискинезии.

Дискинезия периода «включения» возникает в результате избыточной стимуляции рецепторов до-



Рис. Патогенез постуральных нарушений при болезни Паркинсона

фаминсодержащими препаратами. Корректировать это состояние следует путем перехода на дробный прием малых доз леводопы при сохранении прежней суточной дозы. Если этого недостаточно, назначают атипичный бензодиазепин либо вальпроат натрия в обычных среднесуточных дозировках. В качестве третьей линии терапии можно использовать один из атипичных нейролептиков. Возможны и другие терапевтические подходы (применение антагонистов глутамата, ботулотоксина) или, в крайнем случае, необходимым становится проведение нейрохирургической операции.

Терапия дискинезии периода «выключения» направлена на то, чтобы задержать распад дофамина и увеличить его концентрацию в организме больного. Именно поэтому основными лекарственными средствами служат агонисты дофаминовых рецепторов, ингибиторы МАО-В и дофаминсодержащие препараты пролонгированного действия. Возможно также включение в терапию бензодиазепинов и атипичных нейролептиков.

Двухфазная дискинезия, по мнению профессора В.Л. Голубева, – «это самый мучительный для пациента гиперкинез». К счастью, она встречается довольно редко, однако возможности врачей помочь больным с такими состояниями ограничены. В качестве лекарственных средств при двухфазных дискинезиях используют агонисты дофаминовых

Постоянная дофаминергическая стимуляция путем прямой дуоденальной инфузии геля леводопы/карбидопы – это новая концепция лечения поздних стадий болезни Паркинсона.



Преимуществами дуоденальной инфузии геля леводопы/карбидопы являются обеспечение непрерывного введения препарата на протяжении 16 часов, возможность индивидуально подобрать дозу и отрегулировать скорость поступления леводопы.

рецепторов, ингибиторы МАО-В и КОМТ, ботулотоксин.

В основе постуральных нарушений (рис.) лежит дефицит не дофамина, а других медиаторов. Именно поэтому усиление дофаминергической передачи с помощью леводопы и агонистов дофаминовых рецепторов влияет на эти симптомы незначительно. Пациентам следует рекомендовать не медикаментозное лечение, а специально разработанные программы для больных БП, направленные на увеличение физической активности.

Помимо флюктуаций, дискинезий и постуральных расстройств, существуют и другие моторные проявления поздних стадий болезни Паркинсона: нарушения речи, дисфагия, тремор действия, синдром беспокойных ног, стереотипии, миоклонус, акатизия, а также нарушения поведения, связанные с быстрым сном. Многие из этих симптомов (например, нарушения речи и дисфагия) приводят к полной социальной дезадаптации. К редким двигательным

нарушениям при болезни Паркинсона принадлежат блефароспазм, писчий спазм, контрактуры, апраксия открывания век и «амбулаторный спазм стопы», не связанный с лечением.

Главной причиной большинства моторных проявлений поздних стадий БП является нехватка дофамина в организме больного, а также резкие колебания его концентрации под влиянием приема лекарств. Именно поэтому лечение осложнений поздних стадий БП должно быть направлено на поддержание постоянной (а не пульсирующей) дофаминергической стимуляции. Ее можно проводить несколькими способами: путем трансдермального введения агонистов дофаминовых рецепторов (используется наклеиваемый пластырь с ротиготином), подкожных инфузий апоморфина, глубокой стимуляции головного мозга (deep brain stimulation, DBS) или дуоденальной инфузии препаратов. Постоянная дофаминергическая стимуляция путем прямой дуоденальной инфузии геля леводопы/карбидопы – это новая концепция лечения поздних стадий БП. По мнению профессора В.Л. Голубева, преимуществами данного способа являются обеспечение непрерывного введения препарата на протяжении 16 часов инфузии, возможность индивидуально подобрать дозу и отрегулировать скорость введения леводопы. Профессор В.Л. Голубев подчеркнул, что данный способ может обеспечить достойное качество жизни больным БП на развитых стадиях заболевания благодаря поддержанию стабильной концентрации леводопы в плазме и постоянной стимуляции стригарных дофаминергических рецепторов.

Немоторные симптомы болезни Паркинсона. Что, когда и отчего?

Больная Паркинсона ранее традиционно рассматривалась как поражение преимущественно моторной или двигательной сферы. Однако в последнее время большое внимание уделяется немоторным проявлениям БП, которые отмечаются практически у всех пациентов, независимо от возраста дебюта и стадии болезни. Как объяснила к.м.н., доцент кафедры неврологии СПбГМУ им. академика И.П. Павлова А.А. ТИМОФЕЕВА, если дегенерация черной субстанции, вызывающая дисфункцию дофаминергической системы, сопровождается моторными нарушениями, то дегенерация вегетативных сплетений, дорсального ядра n. vagus, обонятельной луковицы, голубоватого ядра, ядер шва, ядер Мейнерта и коры полушарий приводит к дисфункции серотонин-, норадреналин- и холинергической систем, что становится причиной немоторных симптомов БП.

J. Parkinson, впервые описавший позже названное его именем заболевание, полагал, что у больных «чувства



К.м.н. А.А. Тимофеева

и интеллект не страдают». Однако для ранних стадий БП характерны такие немоторные симптомы, как вегетативные нарушения, аффективные нарушения, нарушение обоняния, нарушения сна и чувствитель-



Сателлитный симпозиум компании «Эбботт Лэбораториз»

ности. Все они сохраняются и усиливаются на развернутых стадиях БП, для которых также характерно наличие психотических и когнитивных расстройств. В целом, следует отметить, что всевозможные немоторные симптомы БП встречаются у 68–97% больных. Частота распространения отдельных симптомов различна: тревога встречается у 49% пациентов с БП, гипергидроз – у 48%, дизестезия – у 48%, усталость – у 42%, дисфория – у 37%, кардиалгии – у 29%, нарушения мочеиспускания – у 26% больных и т.д. Раньше других немоторных симптомов пациента начинают беспокоить вегетативные нарушения (дисфункция желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), нарушения мочеиспускания, половой функции, потоотделения, постуральная гипотензия, себорея) (табл.). К немоторным симптомам болезни Паркинсона относятся и нарушения дыхания, которые, как правило, возникают на поздних стадиях в результате гипокинезии и утомляемости дыхательных мышц и нарастают в период «выключения». Дисфункция мышц верхних дыхательных путей становится причиной респираторной апраксии, обструктивного или центрального апноэ во сне.

Сенсорные нарушения встречаются и на ранних, и на поздних стадиях БП, усиливаясь в периоды «выключения». Они не проявляются традиционными расстройствами чувствительности, отсутствуют зоны гипо- или гиперестезии. Пациенты с БП предъявляют жалобы на ощущения покалывания, жжения, зуда, онемения, иногда очень выраженные боли, которые локализируются в грудной клетке или в области живота.

Болезнь Паркинсона может также сопровождаться различными нарушениями сна и бодрствования. В их число входят инсомнии (при акинезии, депрессии и др.), нарушения сна в фазе с быстрым движением глаз (БДГ), устрашающие сновидения и гиперсомнии (дневная сонливость). Больные БП часто предъявляют жалобы на хроническую усталость – состояние крайнего утомления, слабости, истощения, упадка физических и психических сил, наступающих в результате выполнения привычной для пациента нагрузки и ограничивающей его функциональную активность.

Легкие когнитивные расстройства (20–30% случаев) проявляются в замедленности, снижении внимания и работоспособности. У 50–80% пациентов с БП развивается деменция, ведущая к социальной дезадаптации. Аффективные нарушения встречаются и на ранних, и на развернутых стадиях БП. Самое частое из этих нарушений – депрессия, наблюдающаяся в среднем у 40% больных БП. «Депрессия проявляется различными симптомами – тревогой, раздражительностью, суицидальными идеями, ангедонией, астенией», – отметила А.А. Тимофеева. У больных БП наблюдаются различные психотические нарушения: иллюзии, малые (экстракампинные)

Таблица. Вегетативные симптомы болезни Паркинсона

Симптомы	Ранние стадии	Развернутые стадии
Дисфункция ЖКТ	Запоры	Запоры, гастропарез, кишечная непроходимость, нарушения глотания
Нарушения мочеиспускания	Гиперактивный мочевой пузырь	Гиперактивный мочевой пузырь, нарушения опорожнения
Нарушения половой функции	Снижение половой функции	Снижение половой функции, сексуальная расторможенность
Дисфункция сердечно-сосудистой системы	Ортостатическая гипотензия Нарушения сердечного ритма	
Нарушения потоотделения	Гипогидроз Гипергидроз	
Нарушения слюноотделения Сиалорея (нарушение глотания)	В ночное время	Постоянно Ксеростомия – редко

галлюцинации, истинные галлюцинации, бредовые расстройства, делирий. Психотические нарушения может спровоцировать любой дофаминергический препарат. Следует учитывать, что психотогенный потенциал – способность препарата вызывать психотические расстройства – нарастает в ряду: леводопа → ингибиторы КОМТ → агонисты рецепторов дофамина → амантадины → ингибиторы МАО → холинолитические препараты.

«Немоторные симптомы развиваются раньше моторных, являясь наиболее чувствительным индикатором состояния пациента», – подчеркнула А.А. Тимофеева. Таким образом, немоторные симптомы не только встречаются на доклинической и развернутой стадиях БП, но и являются предикторами заболевания. Наиболее ранними симптомами, появляющимися за 15–20 лет до болезни, считаются нарушения вегетативных функций. Мутация гена, ответственного за синтез альфа-синуклеина, ведет к отложениям этого вещества в кишечных сплетениях и симпатических ганглиях блуждающего нерва, что приводит к запорам, нарушению эрекции и мочеиспускания. За 10–13 лет до развития БП у больных нарушается обоняние. Степень гипосмии коррелирует с дисфункцией дофаминергической системы по данным однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОФЭКТ), моторными и немоторными симптомами. Дегенерация аксонов симпатических волокон приводит к симпатической денервации миокарда, лежащей в основе частых при БП нарушений ритма сердца. К числу ранних симптомов (за 3–13 лет до болезни) также относят и расстройства сна в фазе с БДГ. Это самый надежный маркер риска: более трети людей с подобными нарушениями сна заболевают БП в течение 12 лет.



Большинство маркеров БП (кроме результатов позитронно-эмиссионной томографии и ОФЭКТ) неспецифично, но наличие их в комбинации существенно повышает достоверность ранней и доклинической диагностики. Например, у лиц с расстройствами сна в фазе с БДГ выше частота гипсомии и изменений при ОФЭКТ по сравнению с общей популяцией. На наличие биомаркеров досимптомной стадии БП необходимо обследовать, прежде всего, лиц с факторами риска: родственников пациентов с БП, носителей мутаций, лиц с жалобами на снижение бодрости, нарушения сна или работы ЖКТ. Как отметила А.А. Тимофеева, лечение немоторных симптомов БП включает два основных подхода: коррекцию дофаминергической терапии и симптоматическое лечение.

Коррекция дофаминергической терапии при нарушениях сна, дыхания, чувствительности и аффективных расстройствах направлена на уменьшение периодов «выключения». При депрессии назначают агонисты дофаминовых рецепторов, при апатии – амантадины. При ортостатической гипотензии необходим контроль приема быстродействующих препаратов леводопы. При инсомнии и нарушениях сна в фазе с БДГ уменьшают вечернюю дозу дофаминергического препарата. При психотических нарушениях препараты отменяют в следующей последовательности: холинолитические препараты → ингибиторы МАО → амантадины → агонисты рецепторов дофамина → ингибиторы КОМТ.

Леводопа. Продолжение истории и новые перспективы

Заведующий кафедрой неврологии Казанского государственного медицинского университета, д.м.н., профессор Э.З. ЯКУПОВ напомнил участникам симпозиума основные вехи истории открытия и применения препаратов леводопы – «золотого стандарта» лечения БП. В конце 1950-х гг. А. Carlsson идентифицировал дофамин в головном мозге (спустя полвека ученый получил за это открытие Нобелевскую премию). Значительное снижение содержания дофамина в базальных ганглиях головного мозга пациентов, умерших от болезни Паркинсона, выявили в 1961 г. Н. Ehringer и О. Hornykiewicz. В том же году А. Barbea и соавт. изучали эффективность леводопы (метаболического предшественника дофамина) у больных с БП и отметили ее эффективность. Тогда же W. Birkmayer и О. Hornykiewicz в небольшом открытом исследовании показали значительное уменьшение выраженности акинезии при однократном внутривенном введении леводопы (2 г). В 1967 г. G. Cotzias и соавт. сообщили об улучшении состояния больных БП, пролеченных высокими дозами (до 16 г/сут) пероральной формы леводопы. Они впер-

симптоматическое лечение, например, при дисфункции ЖКТ включает диету, обильное питье, прием домперидона, слабительных. При нарушениях мочеиспускания назначают оксibuтинин и толтеродин. При ортостатической гипотензии рекомендуют использовать эластичные чулки, пить больше воды. При когнитивных нарушениях пациент должен принимать ингибиторы ацетилхолинэстеразы (АХЭ) и антагонисты рецепторов N-метил-D-аспартата (N-methyl-D-aspartate, NMDA).

Традиционная точка зрения подразумевает леводопорезистентность немоторных симптомов, поскольку считается, что в основе их развития лежат нарушения недофаминергического обмена. Однако уменьшение выраженности немоторных симптомов БП может быть достигнуто путем обеспечения максимально возможной постоянной стимуляции рецепторов дофамина. Существуют два пути достижения этой цели: пероральная терапия леводопой в сочетании с другими противопаркинсоническими средствами либо постоянная энтеральная инфузия леводопы. «Так, на фоне постоянной инфузии леводопы при длительном введении леводопы непосредственно в тощую кишку наблюдается значительный регресс немоторных симптомов. Это свидетельствует о том, что уменьшение выраженности немоторных симптомов болезни Паркинсона может быть достигнуто оптимизацией дофаминергической терапии», – заключила А.А. Тимофеева.



Профессор Э.З. Якупов

вые предложили методику постепенного наращивания дозы леводопы в процессе лечения БП. С 1970 г. леводопа была разрешена к применению у больных БП в США.

Внедрение препаратов леводопы кардинально изменило судьбу больных БП. До начала применения



Сателлитный симпозиум компании «Эбботт Лэбораториз»

леводопы смертность при БП в 3 раза превышала смертность в контрольных статистических группах. Средняя продолжительность жизни со времени установления диагноза составляла 9 лет. При лечении препаратами леводопы смертность больных БП в течение первых 5 лет становится меньше, чем в контрольной популяции, на 6–7-м году – превышает ее в 1,5 раза, а через 12 лет лечения – в 2,5 раза.

Однако применение «чистой» леводопы сопровождалось большим количеством побочных эффектов, таких как тошнота, рвота, колебания артериального давления, нарушения сердечного ритма. W. Birkmayer впервые использовал леводопу в комбинации с ингибитором ДОФА-декарбоксилазы (ДДК), что позволило повысить терапевтическую эффективность леводопы и улучшить ее переносимость. Ингибиторы ДДК – карбидопа и бенсеразид – не проникают через гематоэнцефалический барьер, но блокируют трансформацию леводопы в дофамин на периферии. В результате удается уменьшить число побочных желудочно-кишечных и сердечно-сосудистых эффектов, а доза леводопы понижается на 60–80%.

Производство комбинации леводопы и ингибитора ДДК было начато в 1975 г. Первый двухкомпонентный препарат леводопы, выпущенный в Швейцарии, содержал леводопу и бенсеразид. Несколько позже в США создали еще один препарат, содержащий леводопу и другой ингибитор ДДК – карбидопу. В 1980-е гг. были разработаны препараты с контролируемым высвобождением с целью преодоления развития моторных флуктуаций и дискинезий и обеспечения физиологической стимуляции рецепторов дофамина, а также быстродействующие диспергируемые формы. В 1990-е гг. начались разработки трехкомпонентных препаратов, содержащих леводопу, ингибитор ДДК и ингибитор КОМТ. В 2003 г. в США и странах Европы разрешен к применению первый трехкомпонентный препарат (леводопа/карбидопа/энтакапон). Комбинация леводопы с ингибиторами ДДК и КОМТ позволяет увеличить время полувыведения леводопы на 85%, биодоступность – до 45%, уменьшить колебания концентрации леводопы в крови больного до 50%. Следствием этого является увеличение продолжительности действия леводопы и существенное повышение эффективности терапии флуктуаций.

Реакция на леводопу при прогрессировании БП изменяется. В ранней фазе (приблизительно первые 4 года болезни) у организма существует способность сохранять дофамин. Порог есть только для утренней дозы леводопы. Во второй период (примерно через 4–7 лет после начала заболевания) появляется «истощение» и короткие периоды «выключения». В третий период (примерно через 7–10 лет после возникновения болезни) истощение с дискинезиями возникает регулярно. Характерны предсказуемые колебания с дискинезиями «включения», имеется

В результате применения инфузионной терапии гелем леводопа/карбидопа увеличивается длительность периодов «включения» и уменьшаются периоды «выключения» по сравнению с традиционной терапией. Выраженно улучшается качество жизни пациентов, они быстрее социально адаптируются.

четкое терапевтическое окно. В четвертый период (как правило, через 10 и более лет после начала болезни) развиваются непредсказуемые колебания «включения – выключения», а терапевтическое окно становится очень узким. Именно для таких пациентов, у которых пероральное лечение больше не является эффективным, был предложен инновационный подход к терапии – инфузионная терапия гелем для интестинального введения леводопа/карбидопа.

Профессор Э.З. Якупов рассказал, что гель для интестинального введения содержит суспензию карбидопы/леводопы (5/20 мг/мл соответственно). Суспензия распределена по кассетам, соединенным с переносной помпой, которую носят снаружи на теле. Индивидуально программируемая помпа осуществляет постоянную доставку содержимого кассет через трубку непосредственно в начальную часть тонкого кишечника пациента (12-перстную кишку или тонкую кишку). Интрадуоденальное (минуя желудок) введение карбидопы/леводопы уменьшает колебания плазменной концентрации леводопы и, следовательно, выраженность моторных расстройств и обеспечивает поддержание постоянной концентрации дофамина в плазме (так реализуется концепция постоянной дофаминергической стимуляции). Показаниями для инфузионной монотерапии гелем являются развернутые стадии болезни Паркинсона с выраженными колебаниями двигательных расстройств, с/без дискинезий, и с недостаточной эффективностью наиболее адекватно подобранного противопаркинсонического лечения.

Метод зарегистрирован в 34 странах, включая Швецию, Финляндию, Германию, Канаду, Австралию, Хорватию и Швейцарию. В настоящее время терапию с применением инфузии геля для интестинального введения леводопы/карбидопы получают более 1200 пациентов в мире. В России первая чрескожная гастроскопическая эндоскопия для проведения инфузионной терапии леводопой/карбидопой осуществлена 28 января 2009 г. на базе Казанского ГМУ. На сегодняшний день ведется наблюдение за 19 пациентами с БП III–IV стадий, получающих данную инфузионную терапию. У 17 пациентов обнаружены явные признаки клинического улучшения: отмечено увеличение длительности периодов «включения»



X Всероссийский съезд неврологов

и уменьшение продолжительности периодов «выключения», уменьшение выраженности дискинезий. Помимо тех параметров, влияние на которые инфузионной терапией леводопой/карбидопой было ранее отмечено в зарубежных работах, в Казани изучалось воздействие терапии на вариабельность ритма сердца у пациентов. У больных БП при тяжелом течении обнаружены типичные особенности показателей вариации ритма сердца. Наблюдается выраженное снижение общей мощности спектра (100–600 мс²), обусловленное уменьшением вклада парасимпатических (HF), симпатических (LF) и гуморально-метаболических (VLF) влияний. За счет уменьшения вклада гуморально-метаболических механизмов регуляции усугубляется феномен «ускользания» ритма сердца из-под модулирующего влияния центральных структур – этим обусловлены резкое снижение адаптивных реакций и быстрая истощаемость больных БП. Сердечный ритм у них имеет характеристики аvariабельного:

- стабильного (при ЧСС < 80 ударов/мин);
- ригидного (при ЧСС > 80 ударов/мин).

Происходит выраженное снижение вегетативной реактивности и вегетативного обеспечения деятельности. Как отметил профессор Э.З. Якупов, инфузионная терапия заметно влияет на вариабельность сердечного ритма. Перед началом терапии у пациентов с БП наблюдали стабильный аvariабельный

сердечный ритм. После 6 месяцев терапии сердечный ритм стал вариабельным, изменились в сторону увеличения параметры VLF, LF, HF.

Разумеется, существуют доводы как «за», так и «против» нового метода. Среди первых можно выделить трудоемкость, инвазивность, необходимость постоянного ухода за гастростомой, а также особенности хранения препарата (ему нужен особый холодовой режим). Однако использование инфузии геля для интестинального введения леводопы/карбидопы как монотерапии уменьшает дозировку леводопы в процессе лечения на 5–7%, что является фармакоэкономическим преимуществом. В результате лечения также увеличивается длительность периодов «включения» и уменьшаются периоды «выключения» по сравнению со схемами традиционной терапии. Происходит выраженное улучшение качества жизни пациентов, их бытовая и социальная адаптация. Проанализировав собственный опыт, профессор Э.З. Якупов отметил, что для успешного лечения необходимы проведение «пробной» фиброгастродуоденоскопии (ФГДС), тщательная фиксация трубок, строгий уход за гастростомой, мониторинг состояния пациента на послеоперационном этапе. Предпочтительно отбирать для инфузионной терапии пациентов астенической и нормостенической конституции. Не следует также забывать о психологической поддержке пациента и его родственников.

Заключение

Итоги симпозиума подвела его председатель д.м.н., профессор кафедры неврологии и нейрохирургии РНИМУ им. Н.И. Пирогова А.Б. ГЕХТ. Она еще раз подчеркнула необходимость своевременной терапии моторных и немоторных симптомов у больных БП, особенно на развернутых стадиях. Основной причиной большинства моторных проявлений поздних стадий БП является нехватка дофамина в организме больного, а также резкие колебания концентрации дофамина под влиянием приема лекарств. Главный же принцип лечения осложнений поздних стадий БП заключается в оптимизации дофаминергической терапии, а именно в поддержании постоянной (а не пульсирующей) дофаминергической стимуляции. Представленные докладчиками данные подтверждают, что новый метод инфузионной терапии гелем для интестинального введения леводопы/карбидопы обеспечивает постоянную дофаминергическую стимуляцию и поэтому существенно улучшает состояние и качество жизни пациентов, находящихся на поздних стадиях болезни Паркинсона. При постоянной инфузии препарата достигается стабильный уровень леводопы в плазме с исключением эпизодов резкого снижения плазменной концентрации препарата. Пациенты отмечают



Профессор А.Б. Гехт

значительное улучшение периода «выключения», а период «включения» сопровождается либо незначительными дискинезиями, либо их отсутствием. Профессор А.Б. Гехт подчеркнула, что у людей, страдающих от многих тяжелых моторных и немоторных симптомов, благодаря внедрению инфузионной терапии леводопой/карбидопой появляется надежда на бытовую и социальную адаптацию. ✨



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

- 12–14 сентября Первый российский мастер-класс
«Современные методы диагностики и хирургического лечения расстройств дыхания во сне»
Адрес и место проведения: 119991, г. Москва, ул. Б. Пироговская, д. 6, стр. 1,
ЦКК Университетской клинической больницы № 1, конференц-зал и аудитория кафедры лучевой диагностики, 2-й этаж
- 3–4 октября Всероссийская научно-практическая конференция **«Общественное здоровье и здравоохранение XXI века: проблемы, пути решения, подготовка кадров»** (к 90-летию кафедры общественного здоровья и здравоохранения)
Адрес и место проведения: 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, НИЦ, Выставочный конгресс-центр
- 18–19 октября VIII Научно-практическая конференция с международным участием и специализированная выставка
«Лучевая диагностика и научно-технический прогресс в охране женского здоровья и репродукции»
Адрес и место проведения: 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, НИЦ, Выставочный конгресс-центр
- 24 октября Научно-практическая конференция **«Кожевниковские чтения»**
Специализированная выставка **«Достижения в неврологии»**
Адрес и место проведения: 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, НИЦ, Выставочный конгресс-центр
- 25–26 октября II Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием **«Остеосинтез лицевого черепа»**
Адрес и место проведения: 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, НИЦ, Выставочный конгресс-центр
- 29–30 октября Научно-практическая конференция с международным участием и специализированная выставка
«Разработка и регистрация лекарственных средств»
Адрес и место проведения: 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, НИЦ, Выставочный конгресс-центр
- 1 ноября V Ежегодная научно-практическая конференция с международным участием и специализированная выставка
«Вегетативные расстройства в клинике нервных и внутренних болезней»
Адрес и место проведения: 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, НИЦ, Выставочный конгресс-центр
- 8 ноября Научно-практическая конференция с международным участием **«Актуальные вопросы дерматовенерологии и дерматокосметологии»**
Специализированная выставка **«Новые лекарственные препараты в практике дерматовенеролога и косметолога»**
Адрес и место проведения: 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, НИЦ, Выставочный конгресс-центр
- 22–23 ноября Научно-практическая конференция с международным участием
«Совершенствование педиатрической практики. От простого к сложному»
Специализированная выставка **«Новые лекарственные препараты в педиатрии, питание и средства ухода за малышом»**
Адрес и место проведения: 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, НИЦ, Выставочный конгресс-центр
- 5–6 декабря Научно-практическая конференция **«Стандартизация в практике клиничко-диагностических лабораторий: опыт и проблемы»** (2-й день конференции в режиме on-line, аудитория № 265)
Специализированная выставка **«Стандартизация в практике клиничко-диагностических лабораторий»**
Адрес и место проведения: 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, НИЦ, Выставочный конгресс-центр
- 5–7 декабря Научно-практическая конференция и специализированная выставка **«Тромбозы, кровоточивость, ДВС-синдром: современные подходы к диагностике и лечению»** (совместно с Всероссийской ассоциацией тромбозов, геморрагий и патологии сосудов им. А. Шмидта – Б.А. Кудряшова – 20 лет со дня основания)
Адрес и место проведения: 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, НИЦ, Выставочный конгресс-центр
- 6 декабря Научно-практическая конференция с международным участием и специализированная выставка
«Актуальные проблемы гастроэнтерологии. Василенковские чтения»
Адрес и место проведения: 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, НИЦ, Выставочный конгресс-центр
- 20–21 декабря Юбилейная научно-практическая конференция, посвященная 125-летию клиники психиатрии им. С.С. Корсакова
«Актуальные проблемы психиатрии»
Специализированная выставка **«Современные методы лечения психических расстройств»**
Адрес и место проведения: 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, НИЦ, Выставочный конгресс-центр



Литература

М.Л. КУКУШКИН

Диагностика и лечение неспецифической боли в нижней части спины

1. *Матросов Д.Н., Галушко Е.А., Эрдес Ш.Ф.* Эпидемиология болей в нижней части спины в амбулаторной практике // *Боль*. 2009. № 4. С. 23–28.
2. *Павленко С.С.* Боли в нижней части спины (эпидемиология, клинико-диагностическая классификация, современные направления в диагностике, лечении и стандартизации медицинской помощи). Новосибирск: Сибмедиздат НГМУ, 2007. 172 с.
4. *Эрдес Ш.Ф., Галушко Е.А.* Медико-социальное значение патологии суставов и позвоночника среди взрослого населения РФ // *Боль*. 2009. № 3. С. 19–20.
5. *Эрдес Ш.Ф., Дубинина Т.В., Галушко Е.А.* Боли в нижней части спины в общеклинической практике // *Терапевтический архив*. 2008. № 5. С. 59–61.
6. *Боль: руководство для врачей и студентов / под ред. акад. РАМН Н.Н. Яхно. М.: МЕДпресс-информ, 2009. 304 с.*
7. *Подчуфарова Е.В., Яхно Н.Н.* Боль в спине. М.: ГЕОТАР-Медиа, 2010. 368 с.
8. *Хабиров Ф.А.* Руководство по клинической неврологии позвоночника. Казань: Медицина, 2006. 520 с.
9. *Вознесенская Т.Г.* Боли в спине и конечностях // *Болевые синдромы в неврологической практике / под ред. А.М. Вейна. М.: МЕДпресс-информ, 2001. С. 217–283.*
10. *Linton S.J.* A review psychological risk factor in back and neck pain // *Spine*. 2000. Vol. 25. № 9. P. 1148–1156.
11. *Кукушкин М.Л., Хитров Н.К.* Общая патология боли. М.: Медицина, 2004. 144 с.
12. *Алексеев А.В., Аринина Е.Е., Арсеньев А.О. и др.* Неспецифическая боль в нижней части спины. Клинические рекомендации для участковых терапевтов и врачей общей практики. М.: Комплект-Сервис, 2008. 70 с.
13. *Atlas S.J., Deyo R.A.* Evaluating and managing acute of low back pain in the primary care setting // *J. Gen. Intern. Med*. 2001. Vol. 16. № 2. P. 120–131.
14. *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. 169–191.
15. *Ross E.* Back pain // *Current diagnosis and treatment of pain / ed. by J.H. von Roenn, J.A. Paice, M.E. Preodor. McGraw-Hill: Large Medical Books, 2006. P. 172–208.*
16. *Иваничев Г.А.* Миофасциальная боль: монография. Казань, 2007. 392 с.
17. *Mense S.* Pathophysiology of low back pain and transition to the chronic state – experimental data and new concepts // *Schmerz*. 2001. Vol. 15. № 6. P. 413–417.
18. *Каратеев А.Е., Яхно Н.Н., Лазебник Л.Б. и др.* Применение нестероидных противовоспалительных препаратов. Клинические рекомендации. М.: ИМА-ПРЕСС, 2009. 168 с.
19. *Lanas A., Garsia-Rodriguez L., Arroyo M. et al.* Risk of upper gastrointestinal ulcer bleeding associated with selective cyclo-oxygenase-2 inhibitors, traditional non-steroidal non-aspirin non-steroidal anti-inflammatory drugs, aspirin and combinations // *Gut*. 2006. Vol. 55. № 12. P. 1731–1738.

20. *Laporte J., Ibanez L., Vidal X. et al.* Upper gastrointestinal bleeding associated with the use of NSAIDs: newer versus older agents // *Drug Saf*. 2004. Vol. 27. P. 411–420.
21. *Hawkey C., Kahan A., Steinbrück K. et al.* Gastrointestinal tolerability of meloxicam compared diclofenac in osteoarthritis patients. International MELISSA Study Group. Meloxicam Large-scale International Study Safety Assessment // *Br. J. Rheumat*. 1998. Vol. 37. № 9. P. 937–945.
22. *Dequerker J., Hawkey C., Kahan A. et al.* Improvement in gastrointestinal tolerability of selective cyclooxygenase (COX)-2 inhibitor, meloxicam, compared with piroxicam: results of the Safety and Efficacy Large Scale Evaluation of COX inhibiting Therapies (SELECT) trial in osteoarthritis // *Br. J. Rheumatol*. 1998. Vol. 37. № 9. P. 946–951.
23. *Алексеев В.В., Алексеев А.В.* Ранние и отдаленные результаты лечения мелоксикамом болей в спине при остеоартрозе // *Consilium Medicum*. 2007. № 9. С. 28–33.
24. *Шостак Н.А., Аксенова А.В., Шеметов Д.А., Аринина Е.Е.* Опыт применения Мовалиса при синдроме болей в нижней части спины (LBP) // *Терапевтический архив*. 1999. № 11. С. 50–52.
25. *Dreiser R.L., Le Parc J.M., Velicitat P., Llew P.L.* Oral meloxicam is effective in acute sciatica: two randomised, double-blind trials versus placebo or diclofenac // *Inflamm. Res*. 2001. Vol. 50. Suppl. 1. P. 17–23.

В.М. СТУДЕНИКИН, С.Ш. ТУРСУНХУЖАЕВА, Н.Г. ЗВОНКОВА, Л.А. ПАК, В.И. ШЕЛКОВСКИЙ
Магний и его препараты в психоневрологии

1. Регистр лекарственных средств России (РЛС). Энциклопедия лекарств / под ред. Г.Л. Вышковского. Вып. 20. М.: ЛИБРОФАРМ, 2012. С. 564.
2. Федеральное руководство по использованию лекарственных средств (формулярная система). Вып. XIII. М.: Эхо, 2012. С. 777.
3. *Rosenfeldt F.L.* Metabolic supplementation with orotic acid and magnesium orotate // *Cardiovasc. Drugs Ther*. 1998. Vol. 12. Suppl. 2. P. 147–152.
4. *Classen H.G.* Magnesium orotate: experimental and clinical evidence // *Rom. J. Intern. Med*. 2004. Vol. 42. № 3. P. 491–501.
5. *Талибов О.Б., Городецкий В.В.* Магний в кардиологической практике // *Терапевт*. 2006. № 10. С. 46–55.
6. *Чуканова Е.И.* Применение магния (Магнерот) в лечении сосудистых заболеваний // *Трудный пациент*. 2008. Т. 6. № 5–6. С. 4–8.
7. *Остроумова О.Д., Степура О.Б.* Применение пероральных препаратов магния для лечения сердечно-сосудистых заболеваний // *Здоров'я України*. 2010. № 5. С. 46–47.
8. *Sunha A.R., Umbelino B., Correia M.L., Neves M.F.* Magnesium and vascular changes in hypertension // *Int. J. Hypertens*. 2012. 2012:754250.
9. *Студеникин В.М., Турсунхужаева С.Ш., Шелковский В.И.* Роль препарата магния и оротовой кислоты в нейрорепедиатрии // *Фарматека*. 2012. [В печати]
10. *Mahajan S., Engel W.K.* Assessment: symptomatic treatment for muscle cramps (an evidence-based review): report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology // *Neurology*. 2010. Vol. 75. № 15. P. 1397–1398.
11. *Hornyak M., Voderholzer U., Hohagen F. et al.* Magnesium therapy for periodic leg movements-related insomnia and restless legs syndrome: an open pilot study // *Sleep*. 1998. Vol. 21. № 5. P. 501–505.



Литература

12. *Trenkwalder C., Hening W.A., Montagna P. et al.* Treatment of restless legs syndrome: evidence-based review and implications for clinical practice // *Mov. Disord.* 2008. Vol. 23. № 16. P. 2267–2302.
13. *Студеникин В.М., Шелковский В.И., Пак Л.А. и др.* Этиология и патогенез эпилепсии. Гл. 3 // *Эпилепсия в нейроредиагностике* / под ред. В.М. Студеникина. М.: Династия, 2011. С. 34–61.
14. *Oladipo O.O., Lesi F.E., Ezeaka V.C.* Plasma magnesium and calcium levels in children with epilepsy in lagos // *Niger. Postgrad. Med. J.* 2007. Vol. 14. № 1. P. 26–29.
15. *Yuen A.W., Sander J.W.* Can magnesium supplementation reduce seizures in people with epilepsy? A hypothesis // *Epilepsy Res.* 2012. Vol. 100. № 1–2. P. 152–156.
16. *Visser N.A., Braun K.P., Leijten F.S. et al.* Magnesium treatment for patients with refractory status epilepticus due to POLG1-mutations // *J. Neurol.* 2011. Vol. 258. № 2. P. 218–222.
17. *Schlingmann K.P., Weber S., Peters M. et al.* Hypomagnesemia with secondary hypocalcemia is caused by mutations in TRPM6, a new member of the TRPM family // *Nat. Genet.* 2002. Vol. 31. № 2. P. 166–170.
18. *Visudhipan P., Chiemchanya S., Visudtibhan A., Khoongkhatithum C.* Severe neonatal seizures in familial hypomagnesemia with hypocalcemia: long-term outcomes of two sibilings after 12 and 23 years of treatment // *Neurol. Asia.* 2004. Vol. 9. Suppl. 1. P. 98.
19. *Haensch C.A.* Cerebrospinal fluid magnesium level in different neurological disorders // *Neurosci. Med.* 2010. Vol. 1. P. 60–63.
20. *Köseoglu E., Talaslioglu A., Gönül A.S., Kula M.* The effects of magnesium prophylaxis in migraine without aura // *Magnes. Res.* 2008. Vol. 21. № 2. P. 101–108.
21. *Talebi M., Savadi-Oskouei D., Farhoudi M. et al.* Relation between serum magnesium level and migraine attacks // *Neurosciences (Riyadh).* 2011. Vol. 16. № 4. P. 320–323.
22. *Pardutz A., Vecsei L.* Should magnesium be given to every migraineur? No // *J. Neural Transm.* 2012. Vol. 119. № 5. P. 581–585.
23. *Holland S., Silberstein S.D., Freitag F. et al.* Evidence-based guideline update: NSAIDs and other complementary treatments for episodic migraine prevention in adults: Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the American Headache Society // *Neurology.* 2012. Vol. 78. № 17. P. 1346–1353.
24. *Wang F., van den Eeden S.K., Ackerson L.M. et al.* Oral magnesium oxide prophylaxis of frequent migrainous headache in children: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial // *Headache.* 2003. Vol. 43. № 6. P. 601–610.
25. *Goksel B.K., Torun D., Karaca S.* Is low blood magnesium level associated with hemodialysis headache? // *Headache.* 2006. Vol. 46. № 1. P. 40–45.
26. *Muir K.W.* Magnesium in stroke treatment // *Postgrad. Med. J.* 2002. Vol. 78. № 925. P. 641–645.
27. *Gorelick P.B., Ruland S.* IMAGES and FAST-MAG: magnesium for acute ischaemic stroke // *Lancet Neurol.* 2004. Vol. 3. № 6. P. 330.
28. *Cojocar I.M., Cojocar M., Burcin C., Atanasiu N.A.* Serum magnesium in patients with acute ischemic stroke // *Rom. J. Intern. Med.* 2007. Vol. 45. № 3. P. 269–273.
29. *Cojocar I.M., Cojocar M., Tănăsescu R. et al.* Changes of magnesium serum levels in patients with acute ischemic stroke and acute infections // *Rom. J. Intern. Med.* 2009. Vol. 47. № 2. P. 169–171.
30. *Van den Bergh W.M., Dijkhuizen R.M., Rinkel G.J.* Potentials of magnesium treatment in subarachnoid haemorrhage // *Magnes. Res.* 2004. Vol. 17. № 4. P. 301–313.
31. *Van den Bergh W.M., Algra A., Rinkel G.J.; MASH Study Group.* Magnesium and aspirin treatment in patients with subarachnoid haemorrhage. Comparison of effects after endovascular and neurosurgical aneurysm occlusion // *J. Neurol.* 2009. Vol. 256. P. 213–216.
32. *Dorhout Mees S.M., van den Bergh W.M., Algra A., Rinkel G.J.* Achieved serum magnesium concentrations and occurrence of delayed cerebral ischaemia and poor outcome in aneurysmal subarachnoid haemorrhage // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* 2007. Vol. 78. № 7. P. 729–731.
33. *Dorhout Mees S.M., Bertens D., van der Worp H.B. et al.* Magnesium and headache after aneurysmal subarachnoid haemorrhage // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* 2010. Vol. 81. № 5. P. 490–493.
34. *Ortega-Gutierrez S., Mayer S.A.* Is the magnesium era for aneurysmal subarachnoid haemorrhage over? // *Curr. Neurol. Neurosci. Rep.* 2010. Vol. 10. № 6. P. 420–422.
35. *Suarez J.I.* Magnesium sulfate administration in subarachnoid hemorrhage // *Neurocrit Care.* 2011. Vol. 15. № 2. P. 302–307.
36. *Zeana C.* Magnesium orotate in myocardial and neuronal protection // *Rom. J. Intern. Med.* 1999. Vol. 37. № 1. P. 91–97.
37. *Sun X., Mei Y., Tong E.* Effect of magnesium on nitric oxide synthesis of neurons in cortex during early period of cerebral ischemia // *J. Togg Med. Univ.* 2000. Vol. 20. № 1. P. 13–15. P. 42.
38. *Gathwala G., Khera A., Singh J.* Magnesium therapy in birth asphyxia // *Indian J. Pediatr.* 2006. Vol. 73. № 3. P. 209–212.
39. *Gathwala G., Khera A., Singh J., Balhara B.* Magnesium for neuroprotection in birth asphyxia // *J. Pediatr. Neurosci.* 2010. Vol. 5. № 2. P. 102–104.
40. *Muir K.W.* Magnesium for neuroprotection in ischaemic stroke: rationale for use and evidence of effectiveness // *CNS Drugs.* 2001. Vol. 15. № 12. P. 921–930.
41. *Wiwanitkit S., Wiwanitkit V.* Magnesium for neuroprotection // *J. Pediatr. Neurosci.* 2011. Vol. 6. № 2. P. 163.
42. *Costa Fda S., Lopes L., Brennecke S.* Magnesium for fetal neuroprotection // *Rev. Bras. Ginecol. Obstet.* 2011. Vol. 33. № 6. P. 265–270.
43. *Stevenson T.J., Trinh T., Kogelschatz C. et al.* Hypoxia disruption of vertebrate CNS pathfinding through ephrinB2 is rescued by magnesium // *PLoS Genet.* 2012. Vol. 8. № 4. e1002638.
44. *Goldberg P., Fleming M.C., Picard E.H.* Multiple sclerosis: decreased release rate through dietary supplementation with calcium, magnesium and vitamin D // *Med. Hypotheses.* 1986. Vol. 21. № 2. P. 193–200.
45. *Yasui M., Yase Y., Ando K. et al.* Magnesium concentration in brains from multiple sclerosis patients // *Acta Neurol. Scand.* 1990. Vol. 81. № 3. P. 197–200.
46. *Altura B.T., Bertschat F., Jeremias A. et al.* Comparative findings on serum IMg^{2+} of normal and diseased human subjects with the NOVA and KONE ISE's for Mg^{2+} // *Scand. J. Clin. Lab. Invest. Suppl.* 1994. Vol. 217. P. 77–81.
47. *Stelmasiak Z., Solski J., Jakubowska B.* Magnesium concentration in plasma and erythrocytes in MS // *Acta Neurol. Scand.* 1995. Vol. 92. № 1. P. 109–111.
48. *Rossier P., van Erven S., Wade D.T.* The effect of magnesium oral therapy on spasticity on a patient with multiple sclerosis // *Eur. J. Neurol.* 2000. Vol. 7. № 6. P. 741–744.



Литература

49. Студеникин В.М., Турсунхужаева С.Ш. Витамины и минералы // Жизнь с ДЦП. Проблемы и решения. 2011. № 1. С. 10–12.
50. Rouse D.J. Magnesium sulfate for the prevention of cerebral palsy // Am. J. Obstet. Gynecol. 2009. Vol. 200. № 6. P. 610–612.
51. Galland L. Magnesium, stress, and neuropsychiatric disorders // Magnes. Trace Elem. 1991–1992. Vol. 10. № 2–4. P. 287–301.
52. Linder J., Brismar K., Beck-Friis J. et al. Calcium and magnesium concentrations in affective disorder: difference between plasma and serum in relation to symptoms // Acta Psychiatr Scand. 1989. Vol. 80. № 6. P. 527–537.
53. Ozturk S., Cilliler A.E. Magnesium supplementation in the treatment of dementia patients // Med. Hypotheses. 2006. Vol. 67. № 5. P. 1223–1225.
54. Lemke M.R. Plasma magnesium decrease and altered calcium/magnesium ratio in severe dementia of the Alzheimer's type // Biol. Psychiatry. 1995. Vol. 37. № 5. P. 341–343.
55. Cilliler A.E., Ozturk S., Ozbakir S. Serum magnesium level and clinical deterioration in Alzheimer's disease // Gerontology. 2007. Vol. 53. № 6. P. 419–422.
56. Yu J., Sun M., Chen Z. et al. Magnesium modulates amyloid-beta protein precursor trafficking and processing // J. Alzheimers Dis. 2010. Vol. 20. № 4. P. 1091–1106.
57. Hasey G.M., D'Alessandro E., Cooke R.G., Warsh J.J. The interface between thyroid activity, magnesium, and depression: a pilot study // Biol. Psychiatry. 1993. Vol. 33. № 2. P. 133–135.
58. Joffe R.T., Levitt A.J., Young L.T. The thyroid, magnesium and calcium in major depression // Biol. Psychiatry. 1996. Vol. 40. № 5. P. 428–429.
59. Barra A., Camardese G., Tonioni F. et al. Plasma magnesium level and psychomotor retardation in major depressed patients // Magnes Res. 2007. Vol. 20. № 4. P. 245–249.
60. Huss M., Völp A., Stauss-Grabo M. Supplementation of polyunsaturated fatty acids, magnesium and zinc in children seeking medical advice for attention-deficit/hyperactivity problems: an observational cohort study // Lipids Health Dis. 2010. Vol. 9. P. 105.
61. Irmisch G., Thome J., Reis O. et al. Modified magnesium and lipoproteins in children with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) // World J. Biol. Psychiatry. 2011. Vol. 12. Suppl. 1. P. 63–65.
62. Громова О.А., Торшин И.Ю., Егорова Е.Ю. «Умные» микронутриенты. Микронутриенты и нервно-психическое развитие ребенка: монография. М.: Миклош, 2012. 480 с.
63. Студеникин В.М., Шелковский В.И. Витаминно-минеральные комплексы для детей: инструмент нейродетологии // Педиатрия. 2008. Т. 87. № 6. С. 105–109.
64. Chollet D., Franken P., Raffin Y. et al. Magnesium involvement in sleep: genetic and nutritional models // Behav. Genet. 2001. Vol. 31. P. 413–425.
65. Held K., Antonijevic I.A., Künzel H. et al. Oral Mg²⁺ supplementation reverses age-related neuroendocrine and sleep EEG changes in humans // Pharmacopsychiatry. 2002. Vol. 35. P. 135–143.
66. Mangan P.S., Kapur J. Factors underlying bursting behaviour in a network of cultured hippocampal neurons exposed to zero magnesium // J. Neurophysiol. 2004. Vol. 91. № 2. P. 946–957.
67. Golf S.W., Bender S., Grüttner J. On the significance of magnesium in extreme physical stress // Cardiovasc. Drugs Ther. 1998. Vol. 12. Suppl. 2. P. 197–202.
68. Студеникин В.М., Турсунхужаева С.Ш. Детская нейродетология. Соматоневрологические аспекты. Saarbrücken: LAP, 2012. 184 с.
69. Webster P.O. Magnesium // Am. J. Clin. Nutr. 1987. Vol. 45. Suppl. P. 1305–1312.
70. Кудрин А.В., Громова О.А. Микроэлементы в неврологии (Обучающие программы ЮНЕСКО). М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. 304 с.
71. Classen H.G., Schimatschek H.F., Wink K. Magnesium in human therapy // Met. Ions Biol. Syst. 2004. Vol. 41. P. 41–69.
72. Rowe W.J. Correcting magnesium deficiencies may prolong life // Clin. Interv. Aging. 2012. Vol. 7. P. 51–54.

А.В. ОБУХОВА, Д.В. АРТЕМЬЕВ

Новая пролонгированная лекарственная форма прамипексола в лечении болезни Паркинсона

1. Артемьев Д.В. Эволюция дофаминергической терапии болезни Паркинсона. Руководство для врачей (по материалам I Национального конгресса «Болезнь Паркинсона и расстройства движений»). М., 2008. С. 147–150.
2. Нодель М.Р., Яхно Н.Н. Мирапекс (прамипексол) в лечении двигательных нарушений при болезни Паркинсона // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2008. Т. 108. № 5. С. 32–38.
3. Lemke M.R., Brecht H.M., Koester J., Reichmann H. Effects of the dopamine agonist pramipexole on depression, anhedonia and motor functioning in Parkinson's disease // J. Neurol. Sci. 2006. Vol. 248. № 1–2. P. 266–270.
4. Артемьев Д.В., Обухова А.В. Современные подходы к лечению ранних стадий болезни Паркинсона // Consilium Medicum. 2008. Т. 10. № 7. С. 101–104.
5. Иллариошкин С.Н., Иванова-Смоленская И.А., Загоровская Т.Б. и др. Семилетний опыт применения Мирапекса у больных с различными формами первичного паркинсонизма // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2006. № 11. С. 1–8.
6. Федорова Н.В., Кулуа Т.К. Опыт применения прамипексола в лечении болезни Паркинсона // Consilium Medicum. 2007. № 2. С. 103–107.
7. Федорова Н.В. Прамипексол пролонгированного действия – новое терапевтическое направление в лечении болезни Паркинсона // Consilium Medicum. 2011. № 9. С. 15–20.
8. Яхно Н.Н., Нодель М.Р., Федорова Н.В. и др. Эффективность и переносимость прамипексола (Мирапекса) при продолжительной терапии у пациентов с болезнью Паркинсона // Неврол. журн. 2004. № 3. С. 25–30.
9. Piercey M.F. Pharmacology of pramipexole, a dopamine D3-preferring, agonist useful in treating Parkinson's disease // Clin. Neuropharmacol. 1998. Vol. 21. № 3. P. 141–151.
10. Reichmann H., Brecht M.H., Köster J. et al. Pramipexole in routine clinical practice: a prospective observational trial in Parkinson's disease // CNS Drugs. 2003. Vol. 17. № 13. P. 965–973.
11. Левин О.С., Тумгоева А.И. Применение новой лекарственной формы агониста дофаминовых рецепторов прамипексола в лечении болезни Паркинсона // Справочник поликлинического врача. 2011. № 8. С. 53–57.



Литература

12. Antonini A., Calandrella D. Once-daily pramipexole for the treatment of early and advanced idiopathic Parkinson's disease: implications for patients // *Neuropsychiatr. Dis. Treat.* 2011. Vol. 7. P. 297–302.
13. Eisenreich W., Sommer B., Hartter S., Jost W.H. Pramipexole extended release: a novel treatment option in Parkinson's disease // *Parkinson's Dis.* 2010. P. 612–619.
14. Rascol O., Barone P., Hauser R.A. Efficacy, safety, and tolerability of overnight switching from immediate- to once daily extended-release pramipexole in early Parkinson's disease // *Mov. Disord.* 2010. Vol. 25. № 14. P. 2326–2332.
15. Mizuno Y., Yamamoto M., Kuno S. et al. Efficacy of pramipexole extended release (ER) and switching from pramipexole immediate release (IR) to ER in Japanese advanced Parkinson's disease (PD) patients // *Proceedings of the 18th WFN World Congress on Parkinson's Disease and Related Disorders.* 2009. Miami Beach, Fla, USA. Poster 2.192.
16. Hauser R.A., Schapira A.H., Rascol O. Randomized, double-blind, multicenter evaluation of pramipexole extended release once daily in early Parkinson's disease // *Mov. Disord.* 2010. Vol. 25. № 15. P. 2542–2549.
17. Poewe W., Barone P., Hauser R.A. et al. Pramipexole extended-release is effective in early Parkinson's disease // *Mov. Disord.* 2009. Vol. 24. Suppl. 1. P. S273.
18. Poewe W., Rascol O., Barone P. Extended-release pramipexole in early Parkinson disease: a 33-week randomized controlled trial // *Neurology.* 2011. Vol. 77. № 8. P. 759–766.
19. *Parkinson Study Group.* Pramipexole vs levodopa as initial treatment for Parkinson disease: a randomized controlled trial // *JAMA.* 2000. Vol. 284. № 15. P. 1931–1938.
20. Schapira A.H., Barone P., Hauser R.A. et al. Extended-release pramipexole in advanced Parkinson disease: a randomized controlled trial // *Neurology.* 2011. Vol. 77. № 8. P. 767–774.
8. Van Tulder M., Becker A., Bekkering T. et al. European guidelines for the management of acute nonspecific low back pain in primary care. Chapter 3 // *Eur. Spine J.* 2006. Vol. 15. Suppl. 2. P. 169–191.
9. Mauro G.L., Martorana U., Cataldo P. et al. Vitamin B₁₂ in low back pain: a randomised, double-blind, placebo-controlled study // *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.* 2000. Vol. 4. № 3. P. 53–58.
10. Данилов А.Б. Применение витаминов группы В при болях в спине: новые анальгетики? // *РМЖ.* 2008. Т. 16. Спецвыпуск. С. 35–39.
11. Левин О.С., Мосейкин И.А. Комплекс витаминов группы В в лечении дискогенной пояснично-крестцовой радикулопатии // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2009. № 10. С. 30–35.
12. Vane J.R., Booting R.M. Mechanism of action of anti-inflammatory drugs // *Scand. J. Rheumatol.* 1996. Vol. 102. P. 9–21.
13. Насонов Е.Л. Применение нестероидных противовоспалительных препаратов в медицине в начале 21 века // *РМЖ.* 2003. Т. 11. № 7. С. 7–9.
14. Барскова В.Г., Якунина И.А., Насонова В.А. Применение Нимесила при подагрическом артрите // *Терапевтический архив.* 2003. Т. 75. № 5. С. 60–64.

А.Н. КОМАРОВ, Е.В. СИЛИНА

Нейрометаболическая терапия в клинической практике

Е.В. МЕЛЬНИКОВА

Рациональная терапия болей в спине

1. Данилов А.Б. Боль в спине // *Неврология. Национальное руководство* / под ред. Е.И. Гусева, А.Н. Коновалова, В.И. Скворцовой, А.Б. Гехт. М., 2012. С. 431–438.
2. Попелянский Я.Ю., Штутман Д.Р. Боли в шее, спине, конечностях // *Болезни нервной системы. Руководство для врачей.* М.: Медицина, 2003. С. 293–316.
3. Adams R.D., Victor M., Ropper A.H. Pain in the back, neck and extremities // *Principles of Neurology.* 6th ed. 1997. Ch. 11. P. 194–225.
4. Боль: руководство для врачей и студентов / под ред. Н.Н. Яхно. М.: МедПресс, 2009. 302 с.
5. Павленко С.С., Денисов В.Н., Фомин Г.И. Организация медицинской помощи больным с хроническими болевыми синдромами. Новосибирск, 2002. 221 с.
6. Kinkade S. Evaluation and treatment of acute low back pain // *Am. Fam. Physician.* 2007. Vol. 75. № 8. P. 1181–1188.
7. Подчуфарова Е.В. Лечение острых болевых синдромов пояснично-крестцовой локализации // *Consilium Medicum.* 2005. Т. 7. № 8. С. 34–39.
1. Естественное движение населения Российской Федерации за 2011 г. / Федеральная служба государственной статистики // www.gks.ru/bgd/regl/b11_106/Main.htm.
2. Румянцева С.А., Ступин В.А., Афанасьев В.В. Критические состояния в клинической практике. М.: Медицинская книга, 2011. 752 с.
3. Афанасьев В.В., Лукьянова И.Ю., Крензелок Э., Ерышев С.А. Побочные эффекты лекарственных веществ, возникающие при их взаимодействии. Часть 2. Правила фармакодинамики // *Скорая медицинская помощь.* 2004. № 1. С. 8–17.
4. Румянцева С.А., Афанасьев В.В., Силина Е.В. Патопфизиология комплексной цитопротекции при ишемии мозга // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2009. № 3. С. 64–68.
5. Buchmayer F., Pleiner J., Elmlinger M.W. et al. Actovegin: a biological drug for more than 5 decades // *Wien. Med. Wochenschr.* 2011. Vol. 161. № 3–4. P. 80–88.
6. Jansen W., Beck E. Treatment of diabetic polyneuropathy. A controlled double blind study // *Med. Welt.* 1987. Vol. 38. P. 838–841.
7. Ziegler D., Movsesyan L., Mankovsky B. et al. Treatment of symptomatic polyneuropathy with Actovegin in type 2 diabetic patients // *Diabetes Care.* 2009. Vol. 32. № 8. P. 1479–1484.
8. Гурьева И.В., Бегма И.В., Кузина И.В. и др. Патогенетическое лечение Актовегином нейроишемического болевого синдрома нижних конечностей при сахарном диабете // *РМЖ.* 2009. № 10. С. 670–672.
9. Аметов А.С., Моргоева Ф.Э., Строков И.А. Диабетическая энцефалопатия и полиневропатия: терапевтические возможности Актовегина // *РМЖ.* 2005. № 6. С. 302–304.



Литература

10. Кротовский Г.С., Зудин А.Н., Учкин И.Г. и др. Медикаментозное лечение хронической ишемии нижних конечностей // РМЖ. 2010. № 17. С. 1046–1050.
11. Аникин А.И., Ступин В.А., Горюнов С.В. и др. Комплексное хирургическое лечение больных с гнойно-некротическими поражениями на фоне синдрома диабетической стопы // РМЖ. 2010. № 17. С. 1055–1059.
12. Кривихин В.Т., Кривихин Д.В., Амбросимова О.С. и др. Комплексная терапия синдрома диабетической стопы у больных сахарным диабетом 2 типа с гнойно-некротическими поражениями нижних конечностей // Фарматека. 2011. № 10. С. 70–74.
13. Наумов А.В., Данчинова А.А., Молоков В.А., Скорикова Ю.С. Нейропротективная терапия: начало отсчета – догоспитальный этап // www.cito03.ru/jurnal/nt/nt_2008/nt-2008aa17aa.pdf.
14. Дроздова Е.А. Применение Актовегина и цераксона для коррекции когнитивных нарушений при легкой черепно-мозговой травме // Фарматека. 2011. № 14. С. 52–56.
15. Ступин В.А., Силюянов С.В., Смирнова Г.О. и др. Особенности консервативной терапии пациентов с кровоточащими язвами желудка и двенадцатиперстной кишки // Фарматека. 2011. № 2. С. 58–63.
16. Saletu B., Grünberger J., Linzmayer L. et al. EEG brain mapping and psychometry in age-associated memory impairment after acute and 2-week infusion with the impairment after acute and 2-week infusion with the hemoderivative Actovegin: double-blind, placebo-controlled trials // *Neuropsychobiology*. 1990–1991. Vol. 24. № 3. P. 135–148.
17. Jansen W., Brueckner G.W. Treatment of chronic cerebrovascular diseases with Actovegin forte // *Therapiewoche*. 1982. Vol. 41. P. 3–12.
18. Herrmann W.M., Bohn-Olszewsky W.J., Kuntz G. Infusionstherapie mit Actovegin bei Patienten mit ptimar degenerativer Demenz vom Alzheimer Typ und Multiinfarkt-Demenz // *Z. Geriatrie*. 1992. Vol. 5. P. 46–55.
19. Oswald W.D., Steger W., Oswald B. et al. Increase of fluid cognitive components as an aspect in evaluation drug efficacy. A double-controlled study with Actovegin // *Zeitschrift Gerontopsychol. Psychiatr.* 1991. Vol. 4. № 4. P. 209–220.
20. Румянцева С.А., Федин А.И. Неврологические расстройства при синдроме полиорганной недостаточности. М.: РКИ Соверо пресс, 2002. 252 с.
21. Стаховская Л.В., Ефремова Н.М., Шамалов Н.А. и др. Исследование безопасности и эффективности комбинированной терапии цитиколином и Актовегином больных в остром периоде ишемического инсульта // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2010. № 9. С. 13–17.
22. Афанасьев В.В., Румянцева С.А., Кузьмина Ю.В., Силина Е.В. Рациональная фармакокоррекция поражений мозга при острой и хронической ишемии // *Consilium Medicum*. 2010. № 9. С. 35–38.

Интернет-магазин медицинской книги www.mbookshop.ru



- Только **НОВИНКИ**
- Книги **ЛУЧШИХ** медицинских издательств

- Ежедневное обновление
- Без регистрации
- **ИНДИВИДУАЛЬНЫЙ** подход к расчету доставки
- Подарки и **СКИДКИ** покупателям
- Приятный интерфейс и **УДОБНЫЙ** поиск

Не тратьте время на поиск книг в магазинах вашего города.
Зайдите к нам!



II НАЦИОНАЛЬНЫЙ КОНГРЕСС «КАРДИОНЕВРОЛОГИЯ»

РОССИЙСКАЯ АКАДЕМИЯ МЕДИЦИНСКИХ НАУК
НАУЧНЫЙ СОВЕТ ПО НЕВРОЛОГИИ РФ
ФГБУ «НАУЧНЫЙ ЦЕНТР НЕВРОЛОГИИ» РАМН
РОССИЙСКИЙ КАРДИОЛОГИЧЕСКИЙ НАУЧНО-ПРОИЗВОДСТВЕННЫЙ КОМПЛЕКС

Уважаемые коллеги!

**Приглашаем вас принять участие во
II Национальном конгрессе «КАРДИОНЕВРОЛОГИЯ»**

В рамках конгресса будут обсуждены:

- новые технологии в кардионеврологии
- эпидемиология и факторы риска болезней системы кровообращения
- профилактика сердечно-сосудистых заболеваний
- кардиологические аспекты острой и хронической цереброваскулярной патологии
- артериальная гипертония и инсульт
- рациональная фармакотерапия в кардионеврологии
- реабилитация в кардионеврологии
- детская кардионеврология
- неврологические аспекты сердечно-сосудистой хирургии
- диагностика и лечение кардиогенных пароксизмальных состояний
- кардиологические аспекты несосудистых заболеваний нервной системы
- вегетативная регуляция сердца

В конгрессе принимают участие ведущие специалисты научных и клинических центров России.

В рамках конгресса будет работать выставочная экспозиция лекарственных препаратов, медицинского оборудования и средств реабилитации.

Более подробная информация об условиях и стоимости участия представлена на сайте www.neurology.ru

**Конгресс состоится 4–5 декабря 2012 года
в здании Правительства г. Москвы, ул. Новый Арбат, д. 36**

Оргкомитет конгресса:
Тел.: (499) 740 8079
Факс: (499) 740 8079
E-mail: nko@neurology.ru
www.neurology.ru

Информационная поддержка:

Анналы
НЕВРОЛОГИИ

ВЕСТНИК
СЕМЕЙНОЙ МЕДИЦИНЫ

Питание
Профессиональный журнал для руководителей
и специалистов лечебных учреждений

Hi+Med
КОМПЛЕКСНЫЕ РЕШЕНИЯ

MEDIA MEDICA

ФАРМАТЕКА

КАРДИОЛОГИЯ

ФАРМАКОТЕРАПИЯ
в неврологии и психиатрии

Технический организатор
конгресса:
ООО «ДИАЛОГ»
Тел/факс: (495) 631 7383

Для юридических лиц

Образец заполнения платежного поручения

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

СЧЕТ № 10/П от «__» _____ 2012 г.

Заказчик:
Плательщик:

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

НДС не облагается.
Всего к оплате: Одна тысяча двести рублей 00 копеек.

Руководитель предприятия
Главный бухгалтер



Романенко А.Е.
Макарова О.М.

Для физических лиц

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

Всероссийское общество неврологов

Национальная ассоциация по изучению
болезни Паркинсона и расстройств движения

Российская медицинская академия
постдипломного образования

Российский национальный исследовательский
медицинский университет им. Н.И.Пирогова

28 сентября 2012
Москва

**Конференция
с международным
участием**



Расстройства движений в молодом возрасте Базальные ганглии и токсины

Председатель конференции: академик РАМН, профессор Е.И.Гусев

В программе конференции:

Расстройства движений, вызванные психоактивными веществами. **Э. Лиис** (Великобритания)

Нейролептические дискинезии как нейротоксический синдром. **В.Л. Голубев** (Россия)

Марганец и меткатинон как токсины. **П.Таба** (Эстония) клиническая картина эфедроновой энцефалопатии. **Н.В. Федорова** (Россия)

Опыт 8-летнего наблюдения больных эфедроновой энцефалопатией. **Я. Санотский** (Украина)

Эфедроновая энцефалопатия: от патогенеза к лечению. **О.С. Левин** (Россия)

Расстройства движений, вызванные токсическим действием металлов. **М.В. Селихова** (Россия)

Роль окислительного стресса при нейродегенеративных заболеваниях и перспективы их лечения.
Е.А. Катунина (Россия)

Болезнь Паркинсона с ранним началом. **С.Н. Иллариошкин** (Россия)

Лечение моторных флуктуаций и дискинезий при болезни Паркинсона с ранним началом.

И.В. Литвиненко (Россия)

Фармакоэкономические аспекты и качество жизни больных при болезни Паркинсона с ранним началом. **А.Б. Гехт** (Россия)

Нейрохирургическое лечение дистонии молодого возраста. **В.А.Шабалов, А.А. Томский** (Россия)

Возможности ботулинотерапии в лечении мышечных дистоний. **С.Л. Тимербаева** (Россия)

**Конференция состоится 28 сентября 2012 по адресу: Лаврушинский пер., 12,
Государственная Третьяковская галерея, Инженерный корпус (м. Третьяковская)**

Участие в конференции бесплатное

Регистрация: на сайте www.eecmedical.ru

и по электронной почте info@eecmedical.ru

Тел./факс: +7(495)592-06-59, тел.: +7(916)567-35-29

Технический организатор

EEC Medical

Educational Event Coordinator



neurologia.info

НОВЫЙ информационный портал для неврологов и врачей других специальностей

- *статьи, анонсы и результаты значимых клинических исследований, интерактивные презентации, электронные обучающие курсы, книжные новинки*

- *информация о конгрессах и конференциях*

- *ссылки на российские и зарубежные неврологические порталы*

