

Э Ф Ф Е К Т И В Н А Я

ФАРМАКОТЕРАПИЯ

1
2011

*неврология и
психиатрия*

Неврология

VII Вейновские чтения
Профессор В.Л. Голубев:
«А.М. Вейн опередил свое время»

Лекарственная терапия
Инсомния
Болезнь Паркинсона
Ишемический инсульт
Вегетативная дисфункция
Миогенные болевые синдромы

Психиатрия

Профессор В.Н. Краснов:
«Уважая личность пациента»

XV Съезд психиатров России
Депрессии
Тревожные расстройства
Первый психотический эпизод

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



Директор издательского дома
группы компаний «Медфорум»

А. СИНИЧКИН
(sinmed@mail.ru)

Директор отдела рекламы

В. ВОЙЛАКОВ
(med@webmed.ru)

Редакция журнала:

выпускающий редактор

А. ЗИМЕНКОВА

медицинский редактор Л. ГОЛОВИНА

пишущий редактор Н. ТОКАРЕВА

ответственный секретарь

И. РЕПИНА

корректоры

М. БАШИРОВА, Е. САМОЙЛОВА

набор Е. ВИНОГРАДОВА

дизайнер А. ВАЛЕВИЧ

фотосъемка М. БАЛТАБАЕВ,

А. ШАНИН, Д. ЖДАНОВИЧ

подписка и распространение

Т. КУДРЕШОВА

(podpiska@webmed.ru)

Редакционный совет:

научный редактор номера

д.м.н., проф. А.Б. ДАНИЛОВ,

Неврология:

В.В. АЛЕКСЕЕВ, А.В. АМЕЛИН,

О.В. ВОРОБЬЕВА, В.Л. ГОЛУБЕВ,

Г.М. ДЮКОВА, Н.Е. ИВАНОВА,

С.В. КОТОВ, О.С. ЛЕВИН, Я.И. ЛЕВИН,

О.Р. ОРЛОВА, И.А. СТРОКОВ,

Г.Р. ТАБЕЕВА, В.И. ШМЫРЕВ,

Н.Н. ЯХНО, С.Б. ШВАРКОВ

Психиатрия:

А.Е. БОБРОВ, И.Я. ГУРОВИЧ,

Н.Н. ИВАНЕЦ, С.В. ИВАНОВ,

Г.И. КОПЕЙКО, В.Н. КРАСНОВ,

Т.С. МЕЛЬНИКОВА, С.Н. МОСОЛОВ,

Ю.В. ПОПОВ, И.И. СЕРГЕЕВ,

А.Б. СМУЛЕВИЧ, А.С. ТИГАНОВ

Издательский дом

группы компаний «Медфорум»:

127422, Москва,

ул. Тимирязевская, д. 1, стр. 3

Тел. (495) 234-07-34, www.webmed.ru

Издание зарегистрировано

Федеральной службой по надзору

за соблюдением законодательства

в сфере массовых коммуникаций

и охране культурного наследия

ПИ № ФС77-23066 от 27.09.2005

Отпечатано

в ООО «Немецкая фабрика печати»

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

Слово научного редактора 3

Люди. События. Даты

В.Л. Голубев. «А.М. Вейн опередил свое время» 4

В.Н. Краснов: «Уважая личность пациента» 8

Новости компаний. Первые данные применения в России нового лекарства от алкоголизма 13

Клинические исследования

Я.И. Левин. Клинический опыт применения Зопиклона (Релаксон) при инсомнии 14

О.С. Левин. Острые декомпенсации при болезни Паркинсона 22

В.В. Алексеев. Миогенные болевые синдромы: патогенез и терапия 30

Клиническая эффективность

П.Р. Камчатнов, А.Ю. Казаков. Патогенетическое обоснование применения высоких доз витаминов группы В при хронической спондилогенной дорсопатии 36

А.Б. Данилов. Витамины группы В: альтернатива стандартным анальгетикам? 41

О.В. Воробьева, В.В. Русая. Вегетативная дисфункция, ассоциированная с тревожными расстройствами 46

Практика невролога

А.Е. Каратеев. Эторикокиб и другие НПВП: новейшая информация, полученная в 2010 году 51

В.И. Шмырев, С.М. Крыжановский. Вторичная профилактика ишемического инсульта: антиагрегантная терапия у пациентов с высоким сосудистым риском 58

Литература 64

Медицинский форум

XV Съезд психиатров России

Сателлитный симпозиум «Дифференциальный подход к фармакотерапии тревожных расстройств» 70

Сателлитный симпозиум «Современные подходы к терапии депрессии» 76

Сателлитный симпозиум «Преимущества атипичных антипсихотиков у пациентов с первым психотическим эпизодом» 84

Круглый стол «Психиатрия в открытом обществе»

Подвижничество в области душевного здоровья 92

Научно-практическая конференция «Достижения в неврологии»

Колыбель отечественной неврологии 94

В Сети 96

Страницы истории

Первый съезд русских психиатров 98

Профессор Зигмунд Фрейд. Лечение души и тела. 100

В библиотеку специалиста 102

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

\\ Вейновские
Чтения

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

4 - 5

ФЕВРАЛЯ
2011 г.

VEIN.PAININFO.RU

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



Дорогие коллеги!

В новом 2011 году мы рады снова встретиться с вами на страницах журнала «Эффективная фармакотерапия. Неврология и психиатрия».

Главному предстоящему событию – VII Ежегодной конференции «Вейновские чтения» посвящено интервью с учеником и соратником А.М. Вейна, председателем Оргкомитета Чтений, доктором медицинских наук, профессором В.Л. Голубевым.

В декабре прошлого года торжественно отмечались две знаменательные даты.

90 лет со дня основания праздновал Московский НИИ психиатрии Росздрава.

Об истории института и о том, какие задачи стоят перед ним сегодня, рассказал в интервью его директор, доктор медицинских наук, профессор В.Н. Краснов.

120 лет исполнилось Клинике нервных болезней им. А.Я. Кожевникова Первого МГМУ им. И.М. Сеченова. К юбилею была приурочена научно-практическая конференция «Достижения в неврологии».



Также вашему вниманию представлены статьи о новых направлениях медикаментозного лечения и профилактики инсомнии, болезни Паркинсона, ишемического инсульта, вегетативной дисфункции, ассоциированной с тревожными расстройствами. Традиционно несколько публикаций посвящены рациональному выбору средств в терапии боли.

Особый раздел в журнале занимают материалы XV Съезда психиатров России, где рассматривались такие вопросы, как дифференциальный подход к фармакотерапии тревожных расстройств, современные методы терапии депрессии, преимущества применения атипичных антипсихотиков у пациентов с первым психотическим эпизодом.

Нам кажется, что номер получился информационно насыщенным и интересным. Новый год – это всегда новые замыслы, новые проекты и новые надежды. Желаю всем нам плодотворной работы и успешного осуществления задуманного!

*Андрей Борисович Данилов,
доктор медицинских наук, профессор кафедры нервных болезней
факультета последипломного профессионального обучения
Первого МГМУ им. И.М. Сеченова*



В.Л. Голубев: «А.М. Вейн опередил свое время»

– Прежде чем начать разговор о «Вейновских чтениях», стоит рассказать о самом Александре Моисеевиче Вейне, тем более что вы не просто хорошо знали профессора, но были его ближайшим учеником и соратником.

– В 1971 г. (я работал тогда врачом в городской больнице) Александр Моисеевич пригласил меня и предложил тему для исследования – болезнь Паркинсона. За сорок лет я ни разу не пожалел о своем выборе. Большая удача работать со столь блистательным ученым и таким уникальным человеком, как Александр Моисеевич. Каждый новичок, пришедший на кафедру, отмечал «заботу о деле», столь присущую Вейну. Она проявлялась в потрясающе заинтересованном отношении к любому сотруднику – он всегда был в курсе того, что запланировано, что сделано или не сделано; в его умении заинтересовать, даже если речь идет о, казалось бы, «скучной» работе, «заразить» своим неподдельным интересом... Наверное, это особый талант Александра Моисеевича. Впрочем, далеко не единственный.

Все, кто знал профессора, неизменно отмечают и еще одно достоинство Вейна, человека и ученого, – уникальная работоспособность и энергия, какое-то «святое» отношение к делу, «упоение» работой. Для него не существовало никаких весомых причин для отмены или перенесения сроков еженедельных конференций или клинических разборов. Максимализм в работе у него удивительным образом сочетался с реалистичностью и праг-

матизмом. Заниматься одним делом с ним было очень интересно, он каждому из нас давал шанс, лютого подзаряжал своей энергией.

– Александр Моисеевич оставил после себя очень много учеников. Каким он был научным наставником?

– А.М. Вейн часто повторял изречение Плутарха о том, что ученик – не сосуд, который надо наполнить, а факел, который надо зажечь. И мастерски следовал ему, проявляя свой многогранный талант, в том числе незаурядные способности оратора, рассказчика и учителя. Московские доктора старшего и среднего поколения, кому посчастливилось слушать его лекции, до сих пор вспоминают о них как «о примере широкого, нестандартного подхода к анализу любых медицинских проблем».

Каждая его лекция была зрелищным «шоу», представлением – без длинных, занудных, заушных рассуждений. Информация излагалась доходчиво, образно, эрудированно, эмоционально, ярко, с юмором и на прекрасном русском языке. Профессор всегда отлично понимал, кому читает, интуитивно чувствуя аудиторию. Каждое его выступление было научным событием – с интригой, пересечением теорий и гипотез, историческим экскурсом, рассказом о текущих научных исследованиях в мире, дискуссией и историями болезней.

Клинические разборы, которые еженедельно проводил Александр Моисеевич, – отдельная тема для

4 и 5 февраля 2011 года в Центральном Доме ученых РАН в Москве состоится VII ежегодная конференция «Вейновские чтения». О ней рассказывает председатель Оргкомитета этого мероприятия – Валерий Леонидович Голубев, заведующий кафедрой нервных болезней Факультета последипломного профессионального образования врачей ГОУ ВПО МГМУ им. И. М. Сеченова, доктор медицинских наук, профессор.



VII ежегодная конференция «Вейновские чтения»

разговора. Это также был спектакль, со свойственной только Вейну эстетикой и собственной методологией. Завидный клинический опыт и, я бы сказал, клиническое чутье, талант «не просто смотреть, но видеть» позволили ему превратить обычные клинические разборы в настоящую школу неврологического мастерства, которую с благодарностью «окончили» многие наши специалисты.

А как он умел задавать исследовательские вопросы (и отвечать на них)! Поскольку вопрос в науке есть выбор направления к ответу, это очень важное умение. Методология любого исследования начинается именно с вопроса, и от его формулировки во многом зависит конечный успех. Обсуждение новой аспирантской работы начиналось со слов Вейна: «Какой вопрос природе Вы задаете своей работой?». Обычно Александр Моисеевич на листе бумаги делал набросок схемы решения, в которой предельно просто, ясно и лаконично прорисовывалась работа, предстоящая сотруднику. Принципу «ничего лишнего» подчинялись, казалось, и мышление, и речь профессора.

– Профессора Вейна часто сравнивают с гениальными энциклопедистами эпохи Возрождения. Его знакомые вспоминают о нем не только как о великом ученом, но и большом знатоке искусства...

– Да, он был настоящим российским интеллигентом, широко и разносторонне образованным, большим знатоком и любителем литературы, театра, кино. Истоки своей эстетики Александр Моисеевич искал в творчестве Л. Н. Толстого, ставшего для него ориентиром в решении вопросов самого разного плана: научных, этических и эстетических. К слову сказать, многие неврологи помнят его замечательный, высокопрофессиональный доклад о сне и сновидениях в произведениях Льва Толстого на II Все-

российской конференции по сомнологии в Москве (2000 г.). Его литературные, художественные, музыкальные пристрастия со всей очевидностью прослеживались в его выступлениях и публикациях – Леонардо да Винчи, Моцарт, Байрон, Шуберт, Пастернак и др.

И еще один момент, на мой взгляд, роднит Вейна с энциклопедистами Возрождения – его поистине поразительная научная прозорливость. Разработанные им много лет назад методологические научные подходы и направления, такие как медицина сна, неврология неспецифических систем мозга, функциональная неврология, роль психического фактора в развитии болезней, латерализации, пол и гендер и др. только сегодня начинают привлекать к себе самое серьезное внимание.

– А были ли у Вейна-ученого особо любимые научные темы?

– Наверное, самыми дорогими для него были идеи нервизма, о чем он никогда не уставал говорить. Он, сторонник холистической медицины, считал: главное – не та или иная болезнь у человека, а сам человек с той или иной болезнью. Его детище на научном поприще – функциональная неврология и медицина сна. Это то «знамя», которое он нес не уставая и которое определяло уникальность лица его кафедры и лаборатории.

Вклад А. М. Вейна в современную российскую неврологию, на самом деле, невозможно переоценить. Он, удачно сочетая талант невролога-клинициста и клинического нейрофизиолога, сформулировал принципы нового раздела клинической неврологии – неврологии неспецифических систем мозга и принципы функциональной неврологии, в основе которой лежит зависимость клинических проявлений от функционального состояния мозга. Огромное внимание Вейн уделял вопросам классификации неврологических заболеваний – неврозов, расстройств цикла

«сон-бодрствование», вегетативных расстройств и головных болей. Значительное число исследований А. М. Вейна посвящено проблемам патогенеза и терапии вегетативных, диссомнических, цефалгических, гипоталамических расстройств, эпилепсии. Он не оставил без внимания и роль пола и возраста при неврологических заболеваниях, особенности латерализованных синдромов.

Как видите, из трех неврологических ипостасей Александр Моисеевич объединил две – клиническую неврологию и нейрофизиологию, используя последнюю в клинической практике, причем не только для уточнения топика и характера поражения, но и самостоятельно – для изучения функциональной организации нервной системы.

Уход Александра Моисеевича, несомненно, стал огромной потерей для всех его друзей, сотрудников, учеников, впрочем как и для российской неврологии. Но осталась его гигантское наследие.

– И «Вейновские чтения» – это не только дань памяти великому ученому, но и реализация этого наследия?

– В 2003 г. мы проводили конференцию, посвященную 75-летию со дня рождения А. М. Вейна. Он тогда переживал, что Большой зал (на 500 человек) Дома ученых РАН, выбранный под это мероприятие, окажется слишком большим. Его беспокойство было совершенно напрасным – собрались его друзья, коллеги, ученики, последователи не только со всей России, но и из многих стран СНГ. Их было очень много.

После смерти Александра Моисеевича возникла идея проводить ежегодные конференции, посвященные дню рождения А. М. Вейна и последним достижениям неврологии – «Вейновские чтения». Нас поддержали коллеги. В оргкомитет конференции вошли самые известные российские неврологи (среди



VII ежегодная конференция «Вейновские чтения»

которых 5 академиков и 3 члена-корреспондента). На мой взгляд, «Вейновские чтения» отличаются от других научных форумов прежде всего тем, что, сохраняя принципы и дух Вейна, они похожи на встречи старых добрых друзей, единомышленников.



Сначала эти конференции объединяли врачей-неврологов. В последние годы к ним присоединились специалисты многих других направлений – психиатры, эндокринологи, ревматологи, урологи, врачи общей практики. Как видите, со временем круг его последователей только расширяется, конференции привлекают все новых специалистов к исследованиям проблем, основу которых в медицине заложил профессор Вейн, обгонявший свое время. Темы, поднятые им годы назад, сегодня становятся чрезвычайно актуальными и приобретают огромную практическую значимость. Видимо, это одна из причин популярности в среде медиков «Вейновских чтений». К тому же организаторы мероприятия делают все возможное, чтобы участие для всех докторов было совершенно бесплатным (а, следовательно, доступным). Поэтому конференция для них – реальная возможность получить новые знания, познакомиться с коллегами

и их работой, укрепить плодотворные профессиональные связи, подтвердить или подвергнуть сомнению опыт собственной работы, т.е. важный фактор их профессионального роста.

Конференция последовательно обсуждает самые разнообразные аспекты актуальных проблем медицины, все новые исследования зарубежных ученых по неврологическим проблемам. Хочется верить, что глубокое профессиональное общение способствует углубленному и вдумчивому подходу к здоровью человека.

– Валерий Леонидович, профессор Вейн уделял серьезное внимание различным аспектам проблемы боли. А «Вейновские чтения» развивают их?

– Безусловно. Боль всегда была актуальной проблемой. Это самые частые жалобы в поликлинике, с которыми имеют дело врачи практически всех специальностей в повседневной практике. Боль – субъективный феномен, плохо поддающийся какой-либо объективизации. Совсем непросто дать ей исчерпывающее определение. В то же время она приносит человеку максимальные страдания.

По данным ВОЗ, масштабы распространения боли среди населения развитых стран мира сегодня вполне сопоставимы с пандемией. И только в США уже создано более 2000 центров по ее изучению и лечению. Более того, первое десятилетие XXI века в Соединенных Штатах было объявлено декадой контроля над болью и науки о боли – алгологии (греч. algos – «боль», logos – «наука») – самостоятельной медицинской специальности. Пришло время объединения разрозненной информации, у нас, в России, давно назрела проблема интеграции разных дисциплин, изучающих различные аспекты боли.

Да, в современной научной медицине исследование боли стало глобальной и весьма актуальной проблемой, причем меж-

дисциплинарной. Но среди многих медицинских направлений, имеющих отношение к изучению ее механизмов, взять на себя координирующую функцию, занять центральное место, на наш взгляд, должна неврология, потому что именно она ближе других специальностей стоит к нейрофизиологии и нейрехимии, на достижениях которых строится все современное здание учения о боли. Но пока этого не произошло.

Инициатором создания и первым президентом Российской ассоциации по изучению головной боли был А.М. Вейн, один из основоположников отечественной алгологии. Он практически первым проявил интерес в этой проблеме. Все сотрудники, с которыми он начинал, сегодня работают на нашей кафедре, и достаточно успешно – они великолепно владеют темой, имеют большой опыт, их приглашают с докладами на международные форумы. Профессор А.Б. Данилов великолепно читает лекции перед самыми разными зарубежными аудиториями. И на «Вейновских чтениях» он – постоянный докладчик. А проблемы, в свое время разрабатываемые Александром Моисеевичем, традиционно обсуждаются на каждой конференции, и предстоящая не станет исключением.

– Валерий Леонидович, о предстоящей конференции, пожалуйста, поподробнее. Насколько она будет отличаться от предыдущих?

– нынешняя конференция будет уже седьмой. Организаторы не без удовольствия отмечают, что интерес у медицинской общественности к ней не падает. Теперь мы задействуем уже три зала Дома ученых. Расширяется аудитория специалистов, углубляется обсуждение многих вопросов. Главное внимание конференции в этом году будет, как и прежде, уделено широкому подходу к неврологическим проблемам (боль, психосоматические



VII ежегодная конференция «Вейновские чтения»

болезни, депрессии, экстрапирамидные нарушения, вегетативные и психовегетативные нарушения, нарушения сна и бодрствования, психогенные неврологические синдромы и др.). Но помимо традиционных тем программа конференции на этот раз предусматривает значительное расширение круга актуальных вопросов, ранее не обсуждавшихся на «Вейновских чтениях»: фибромиалгия, герпес, неврология лица и эстетическая неврология, др. На мой взгляд, специалистов должны заинтересовать симпозиумы «Социокультурные аспекты болезни», «Неврологическое осложнение сахарного диабета», «Мышечный спазм». Интересным будет доклад «Медицина, религия, боль».

Предстоящая конференция, как всегда, будет мультидисциплинарной и предполагает обсуждение новейшей информации

по самым разнообразным вопросам, представляющим интерес не только для неврологов и психиатров, но и для терапевтов разного профиля, семейных врачей, кардиологов, эндокринологов и других специалистов. У конференции насыщенная программа и очень плотный график работы в течение двух дней, что потребует активных усилий не только со стороны докладчиков и организаторов, но и всех слушателей. Дополнительно планируются симпозиумы с научными докладами (в том числе и зарубежных специалистов), пленарные заседания, сателлитные симпозиумы, школы, мастер-классы и клинические разборы, дискуссионные сообщения (дебаты на сцене). Кроме того, программа конференции предусматривает интерактивные курсы, специальные симпозиумы и конкурс.

Мы приглашаем всех неврологов, а также врачей смежных специальностей принять участие в конференции, на которой, помимо образовательных программ и научных докладов, будет представлена традиционная специализированная выставка современных лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской литературы ведущих издательств, а также созданы условия для личных встреч и дружеского общения участников конференции. Участие в ее работе обещает быть интересным и полезным и, надеюсь, будет способствовать повышению уровня наших профессиональных знаний, развитию междисциплинарного сотрудничества, а также укреплению деловых и дружеских связей.

Беседовала Н. Токарева

Справка

Голубев Валерий Леонидович

Доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой нервных болезней ФППОВ Первого МГМУ им. И. М. Сеченова, врач-невролог широкого профиля с большим опытом практической работы с больными, страдающими заболеваниями центральной и периферической нервной системы, педагог.

В 1971 г. В. Л. Голубев поступил в аспирантуру лаборатории клинической нейрофизиологии (руководитель – проф. А. М. Вейн). В 1974 г. защитил кандидатскую (тема – «Клинико-физиологический анализ синдрома паркинсонизма в цикле сон-бодрствование»), а в 1983 – докторскую (тема «Гиперкинетические синдромы (клинико-физиологический анализ)» диссертации. В 1989 г. получил звание профессора. Работает на кафедре нервных болезней ФППОВ со дня основания в 1990 г., а с 2003 г. заведует этой кафедрой.

В. Л. Голубев – один из создателей научного направления в неврологии, связанного с изучением, диагностикой и лечением экстрапирамидных расстройств в разных функциональных состояниях мозга; автор фундаментальных исследований в области клинической нейрофизиологии и нервных болезней.

Сфера специальных интересов:

- экстрапирамидные расстройства: болезнь Паркинсона и другие заболевания, протекающие с синдромом паркинсонизма; дистония (спастическая кривошея, блефароспазм, оромандибулярная дистония, писчий спазм, спастическая дисфония, пароксизмальная дистония и другие дистонические синдромы); тики; хорей; миоклонус, а также другие гиперкинетические, в том числе психогенные синдромы.

- болевые синдромы: головная боль, лицевая боль, боль в шее (цервикалгия), боль в спине, краниальные нейропатии, другие болевые синдромы, встречающиеся в неврологической практике;

Под его руководством защищено 20 кандидатских и 8 докторских диссертаций. В. Л. Голубев – автор более 200 публикаций, в том числе нескольких монографий («Болезнь Паркинсона и синдром паркинсонизма», «Неврологические синдромы», «Вегетативные расстройства» и др.), имеет 10 авторских свидетельств на изобретения.

В. Л. Голубев является членом редколлегии «Журнала неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова», «Неврологического журнала» и главным редактором журнала «Лечение нервных болезней», членом специализированного ученого совета Первого МГМУ им. И. М. Сеченова, членом правления Всероссийского и Московского обществ неврологов.



В.Н. Краснов: «Уважая личность пациента»



– Валерий Николаевич, прежде всего, примите поздравления с 90-летием Московского НИИ психиатрии, тем более что 40 лет вашей жизни связаны именно с ним. Поделитесь, пожалуйста, с нашими читателями главными достижениями института. Какие научно-практические задачи стоят сейчас перед ним?

– Многие достижения нашего института так или иначе связаны с его историей (лишь Санкт-Петербургский научно-исследовательский психонев-

В конце 2010 года ФГУ «Московский НИИ психиатрии Росздрава» отмечал свое девяностолетие. О прошлом и настоящем ведущего научно-исследовательского и лечебно-диагностического учреждения России в области психиатрии нашему корреспонденту рассказал его директор – доктор медицинских наук, профессор, врач-психиатр высшей категории Валерий Николаевич Краснов.

рологический институт имени В.М. Бехтерева, созданный в 1907 г., старше нашего). И все девять десятилетий, несмотря на множество драматических событий, Московский институт психиатрии оставался выразителем традиций московской психиатрической школы, связанной с именем С.С. Корсакова.

Собственно, и основателем института был его ученик – Федор Егорович Рыбаков, руководитель кафедры душевных болезней Московского университета и главный врач Клиники психиатрии им. С.С. Корсакова. Надо отметить, что Ф.Е. Рыбаков был автором не только известного руководства по психиатрии, но и многих работ, посвященных экспериментально-психологическим исследованиям, проблемам социальной психиатрии, алкоголизма, аффективных психозов, которые до сих пор не утратили своего значения. Клиницизм московской психиатрической школы, традиции социальной психиатрии легли в основу созданной им программы деятельности института – научной, просветительской, образовательной.

К сожалению, у него было очень немного времени на ее реализацию. После его смерти директором института стал еще один ученик и последователь Корсакова – Александр Николаевич Бернштейн. Об этом выдающемся ученом, клиницисте, о его вкладе в российскую психиатрию и психологию можно долго рассказывать. И сегодня широко используются его психологические методики, направленные на исследование интеллектуального уровня (установление последовательности событий и проба на комбинаторику). А описанный им «симптом Бернштейна» (фиксирующий некоторые особенности движения при кататонии) стал одним из самых употребительных психиатрических терминов.

С 30-х годов (после переезда в нынешнее здание на ул. Потешной) институт становится ключевым учреждением в системе психоневрологической помощи, ориентированным прежде всего на профилактику. В соответствии с программой его первых директоров на предприятиях, в учебных заведениях, в общих



90 лет Московскому НИИ психиатрии

поликлиниках организовывались консультативные службы, а главным звеном психиатрической службы стал диспансер как амбулаторное подразделение, а не стационар. И первый психоневрологический диспансер появился на базе института (1924 г.) – именно здесь формировалось методическое руководство организации всей психиатрической помощи в стране. Он состоял из амбулатории, ряда лабораторий и отделения психогигиены, проводившего психосанитарное обследование на фабриках и заводах. Это был выдающийся новаторский почин, определивший вскоре лицо отечественной психиатрии и позволивший реализовать психопрофилактическое направление в масштабах всей страны.

В связи с этим нельзя не упомянуть еще одного директора нашего института – Льва Марковича Розенштейна (в 1933 г. по его инициативе создано Всероссийское общество невропатологов и психиатров). Он заслуженно считается основоположником психогигиенического направления в отечественной медицине. Под его руководством сотрудники института много работали над выявлением вредных факторов, влияющих на психическое здоровье и заболеваемость. Это позволило существенно продвинуться в изучении начальных форм психических заболеваний и их лечении. Теперь эти идеи вновь востребованы.

– Видимо, работе специалистов не сильно помогала и партийно-государственная установка «социалистическое строительство само по себе уничтожит психоневрологические заболевания»?

– Безусловно. Психиатрия и психология часто переживала периоды репрессий и гонений со стороны либо властей, либо общественности. Взять хотя бы позднесталинские годы. Многие

выдающиеся ученые и клиницисты лишались тогда работы. Надо отметить деятельность руководителя института того периода – Дмитрия Евгеньевича Мелехова, активно отстаивавшего и защищавшего психиатрическое и психологическое сообщества. Его помнят и как автора актуальнейших (даже сегодня) работ по организации помощи больным и их реабилитации.

В послевоенные 50-е годы лечение наших пациентов было достаточно ограниченным – фармакотерапия в психиатрии практически отсутствовала. Поэтому реабилитационные методы, в том числе и трудовая реабилитация, приобретали чрезвычайное значение. К этой работе Мелехов активно привлекал психологов. Его идеи – уважение к личности пациента и опора на сохранные качества личности, которые болезнь не нарушила – признаны современными психиатрами основополагающими. Сейчас это формулируется как «формирование партнерства с больным, его родственниками» и «общими усилиями оказываем сопротивление болезни, восстанавливаем человека в обществе».

В те годы коллектив института занимался экспертизой, разработками функционального диагноза. Видите ли, диагноз, особенно в психиатрии, редко ограничивается названием болезни – хронические заболевания имеют риски нарушения социальных функций. Поэтому так важно ставить функциональный диагноз. К примеру, невротическое расстройство может быть безобидным, а функции серьезно нарушены – пациент не в состоянии выдерживать рабочий режим, длительность рабочего дня, напряженность, смену различных заданий. Идею функционального, многомерного диагноза мы развиваем и сегодня, также как и наши коллеги во всем мире, ищем разные способы – клинической диагностики, дополнительных

психологических методов, психодиагностики и лабораторной диагностики.

– Своим рассказом об истории института вы предвосхищаете вопросы о сегодняшних научных и практических проблемах, решаемых в НИИ психиатрии. Похоже, ваши специалисты намного опережали свое время и общество...

– Действительно, настоящее подчас возвращается к тому, что было не понято и не оценено в прошлом. Вот еще пример – сегодня мы стремимся стать центром полипрофессиональной деятельности. Западная психиатрия давно к этому пришла – там в психиатрических учреждениях работают психиатры-клиницисты, клинические психологи, специалисты по специальной работе и др. Опыт советской психиатрии показал: гиперцентрализация не дает желаемых результатов. Больницы-гиганты, больницы-фабрики (до 3000 коек!), которыми сложно управлять, где теряется личность, индивидуальность больного, себя не оправдали. Поэтому в начале XXI века мы возвращаемся к идеям столетней давности, развиваемым когда-то нашими, а теперь зарубежными коллегами.

– И какой должна быть современная структура психиатрической помощи?

– Нам нужны многочисленные консультативные, реабилитационные центры, где можно работать с каждым больным индивидуально. Как я уже говорил, при тяжелых психических заболеваниях остаются изъяны социального функционирования пациентов, которые требуют уже не столько лекарственной помощи, сколько тренинговых программ, в которых главное лицо – не врач, а клинический психолог, специалист по социальным программам, помогающий, к примеру, в трудоустройстве.



90 лет Московскому НИИ психиатрии

Я уже рассказывал о Мелехове, который активно привлекал к работе университетских психологов, поддерживал Б. В. Зейгарник (основательницу патопсихологии и факультета психологии МГУ), имя которой связано с зарождением и разработкой основ отечественной клинической психологии. Мы продолжаем его традицию. Кстати, Лабораторией клинической психологии и психотерапии в нашем институте руководит ученица профессора Зейгарник – профессор А. Б. Холмогорова. А в решении проблемы интеграции психически больного в общество особый смысл сегодня обретают представления Мелехова о компенсаторных возможностях личности и опоре на сохраненные качества и психические функции как об основе реабилитации.

На нашей базе сформировано международное общество инвалидов с психическими заболеваниями и их родственников. Благодаря тренингам многие из наших пациентов уже сами начинают оказывать помощь больным, обучать их различным видам деятельности, в том числе работе на компьютере. Они печатают газеты, издают книги, в которых делятся своим опытом преодоления болезни. И это очень важно.

Кроме того, отделение, которое я курирую (отделение расстройств аффективного спектра), пытается создавать в общих территориальных поликлиниках кабинеты психотерапевта для пациентов с легкими депрессиями, тревожными расстройствами, псевдосоматическими заболеваниями, которые плохо знакомы терапевтам. А вот психиатр с участием психолога улавливает нарушения психического здоровья, связанные с трудностями жизненной ситуации или возникающие спонтанно. При начальных проявлениях этих заболеваний пациенту можно помочь, предложив только психотерапевтическую помощь либо легкие

антидепрессанты. Такие кабинеты уже есть не только в Москве, но и в Ярославле, Туле, Твери.

– Валерий Николаевич, в этих кабинетах работает психиатр или психотерапевт, медицинский психолог?

– Понимаете, в психиатрии нередко возникают трудности взаимодействия врача и пациента. Справиться с определенными психическими расстройствами пациент может не столько лекарствами, сколько рекомендациями на обретение навыков, подсказываемыми психологом. Мы это признаем и считаем, что часть функций, а иногда и значительную, надо передать ему или социальному работнику.

– О социальной работе расскажите, пожалуйста, чуть подробнее.

– Специалистов по социальной работе с высшим образованием стали готовить именно в нашем институте. Сейчас их уже более 700. Растет также число медицинских сестер по социальной работе. В нашей стране более миллиона больных, имеющих инвалидность по психическому заболеванию (в целом в стране около 4 млн инвалидов)! Конечно же, мы заинтересованы в том, чтобы они становились трудоспособными. Тем более, их число велико, как правило, не в силу тяжести заболевания, а из-за сложности современной жизни. Наша категория больных особенно уязвима.

Подготовленные у нас специалисты (и психологи, и соцработники) осуществляют специальные методы терапевтической поддержки, несколько отличающиеся от тех методик, которыми владеют врачи. Это скорее активирующая терапия, то есть адресованная к активности пациента. Психология активности, на которую опирались наши предшественники, – важное достижение советской и российской психиатрии. Это как раз то, в чем мы ищем опору для наших клинических предложений

и форм организации помощи. Без активности пациента мы вряд ли можем рассчитывать на надежное выздоровление. Иногда болезнь не столько порождена семьей, сколько ею поддерживается – механизмами непонимания, неправильных действий. Они во всем щадят больного, вместо того чтобы подтолкнуть к какой-либо работе. Без нагрузок физические функции человека угасают.

Наши хронические больные лежат годами. Но мы знаем, как при систематичной последовательной работе разных специалистов больные, которые уже забыли, как вставлять ключ в замочную скважину или звонить по телефону, постепенно начинают заново осваиваться в привычной социальной, семейной среде, в соседском окружении. Какое-то время их поддерживают врачи и психологи, навещает медсестра, но затем они уже обходятся без этого. Восстановительные резервы всегда есть. И как здесь не вспомнить установку Д. Е. Мелехова: опираясь на сохраненную часть личности, можно возродить или возместить то, что утрачено. И наши пациенты, по моим наблюдениям, более восприимчивы, чем другие, так как понимают и ценят собственные усилия в этой борьбе.

– Еще лет 15 назад некоторые специалисты предупреждали, что социально-экономическое потрясение, которое пережила наша страна, не может не отразиться на психическом здоровье россиян. Валерий Николаевич, какова сегодня эпидемиология психических расстройств в России?

– В последние годы интерес к изучению взаимосвязи общественного здоровья и психического здоровья общества значительно возрос. Ситуация в экономике, здравоохранении, социально-политической сфере в целом не сильно способствует улучшению здоровья населения вообще и в первую очередь – психического здоровья. Люди испытывают се-



90 лет Московскому НИИ психиатрии

резные трудности при адаптации к новым условиям существования, изменившимся отношениям (богатые-бедные, работающие-безработные). И это происходит не только в России, но и в постсоветских странах.

Если проанализировать динамику показателей заболеваемости населения России психическими расстройствами за 1990-е годы, нельзя не отметить рост интенсивных показателей заболеваемости алкоголизмом и алкогольными психозами. Около половины обращений в государственные учреждения – больные, страдающие алкоголизмом и другими видами зависимости. К сожалению, в последние годы увеличивается число наркоманов. Здесь проблема и для психиатров, и для наркологов (у них обособленная структура, где работают 5000 врачей). Следуя за нами, они также пытаются организовать многопрофильные службы.

Растет число больных со старческими психозами, психосоматическими расстройствами, реактивными состояниями, последствиями органических поражений ЦНС, т.е. тех заболеваний, в возникновении которых всегда значительную роль играют социально-экономические факторы. Но эпидемиологическая обстановка в отношении «классических» психиатрических расстройств фатально не меняется. Резервов человеческой психики достаточно, чтобы справиться с этими трудностями – человек всей историей своего существования подготовлен к преодолению драматических ситуаций. У нас есть данные (совместная работа с чеченскими коллегами) по показателям психического здоровья в 2002–2008 годах. Конечно, война нанесла серьезную травму психическому здоровью, но за последние годы население этой республики постепенно приобретает хорошие параметры психического здоровья. Они стремятся учиться, работать... А там, где есть конструктивные стремления, есть и здоровье.

– Валерий Николаевич, расскажите, пожалуйста, какая работа проводится в Московском НИИ психиатрии в рамках Федеральной целевой программы «Предупреждение и борьба с социально значимыми заболеваниями»?

– Мы участвуем в ней и прежде всего поддерживаем те направления деятельности, о которых я уже говорил: развитие новых форм помощи, психосоциальная реабилитация, выход на уровень первичной медицинской сети в соматических стационарах, поликлиниках. Пока нет нормативных документов, регулирующих создание и деятельность этих форм, поэтому на данном этапе мы пытаемся сохранить хотя бы те кабинеты, которые есть или создать кабинеты там, где это возможно: есть понимание главного врача, есть специалисты, участковые врачи, которые откликаются на наши предложения.

Мы предлагаем и такую новую форму помощи, как клиники первого эпизода болезни. Первая была открыта в 2000 г. в нашем институте по инициативе профессора И. Я. Гуровича (ученика выдающегося психиатра С. Г. Жислина, тонкого, классического клинициста). Сейчас такие клиники функционируют уже в 30 регионах.

– То есть, реформирование осуществляется преимущественно на методически-организационном уровне, а экономические и структурно-организационные изменения деятельности психиатрической службы еще не вполне определены?

– С начала 90-х годов общими усилиями разных институтов и других государственных учреждений был создан и принят закон РФ «О психиатрической помощи и гарантии прав граждан при ее оказании» (в Советском Союзе ничего подобного не было). В определенной мере это было и признанием определенных изъянов в этической и правовой деятельности психиатров. Наш институт имеет в этом отношении чистую репутацию –



мы не участвовали в экспертизах диссидентов. Но предубеждения весьма живучи, нам приходится преодолевать их психообразовательной работой, путем вовлечения сообществ пациентов и их родственников в общую работу.

Закон, конечно же, стал началом реформирования, его правовой базой. Теперь нужна структурная реформа (реорганизация существующих психиатрических учреждений с их децентрализацией, разнообразием форм, сближением или объединением отдельных звеньев психиатрической службы с общесоциальными учреждениями), изменение функциональной организации психиатрической помощи и системы подготовки кадров (психотерапевтически ориентированные психологи, социальные работники).

Впрочем, реформирование отнюдь не означает полной отмены существующей системы. К чему разрушать, например, диспансерную службу? Она уже пережила кризисный этап и доказала возможность развития на правовой основе. НИИ психиатрии давно занимается научным обоснованием и практическим созданием не только общей системы помощи, но и детской психиатрической службы в стране, а также таких



90 лет Московскому НИИ психиатрии

специализированных служб, как суицидологическая, логопедическая, сексопатологическая.

– Последние годы в связи с революционным развитием молекулярной биологии происходят серьезные изменения в понимании этиопатогенеза многих заболеваний. Насколько это коснулось вашей отрасли?

– В целом нейробиология привносит много нового в медицину, но, на мой взгляд, эти открытия пока не складываются в общую картину. И хотя многие западные специалисты уже готовы видоизменять всю диагностику, но, справедливости ради, расшифровка генома человека мало что изменила в нашем понимании болезни. Ну, нет гена шизофрении!

Другое дело, что есть перекрестные механизмы генетического наследования, разные участки генов влияют на разные функции и при шизофрении, и при биполярном аффективном расстройстве. Это чрезвычайно сложная научная область, еще недостаточно изученная, поэтому пока рано отказываться от старых клинических

категорий. Тем более что сегодня есть множество нейровизуальных методов исследования. Магнитно-резонансная томография может наглядно демонстрировать нарушение или усиление обмена, активность функций в тех или иных областях мозга.

Впрочем, мы не гонимся за открытиями в области молекулярной биологии. У НИИ психиатрии есть своя специфика – исследования, которые проводятся у нас, применимы скорее как клинико-организационные. Их мы стараемся поддержать и развивать. Тем более, в отличие от других медицинских дисциплин, преимущественно биологических, психиатрия (как и все ее проявления, и обозначающие их категории) интегральна в отношении ранних сторон жизнедеятельности, биологических и психических. Поэтому только молекулярная биология вряд ли объяснит механизмы развития психических расстройств.

– Видимо, нечто подобное вы скажете и о роли фармакотерапии в лечении психиатрических заболеваний?

– Верно. Современный период развития психиатрии определяет две основные идеи – психофармакологическая терапия и социотерапия, социальная реабилитация психически больных и инвалидов. Ни одно из этих направлений не может претендовать на доминирующее, и их ни в коей мере нельзя противопоставлять друг другу, так как только их взаимодействие обеспечит успех лечения и восстановления социального положения психически больных.

Современные технологии, безусловно, позволяют выявить многое, что ранее было от врача скрыто. Но обратите внимание на успехи наших предшественников – я не случайно столько сегодня о них рассказывал – благодаря какому-то фантастическому предвидению, феноменологической интуиции (без которых трудно себе представить психиатрию) они сформировали клиницизм как целостное видение пациента в его среде, как уважение личности пациента. Лишь спустя десятилетия мы поняли и оценили этот подход и возвращаемся к нему сегодня. ✨

Беседовала Н. Токарева

Справка

Краснов Валерий Николаевич

Доктор медицинских наук, профессор, директор Московского научно-исследовательского института психиатрии, врач-психиатр высшей категории, Председатель Правления Российского общества психиатров (1995–2010), эксперт ВОЗ и других международных организаций, зональный представитель по Восточной Европе Всемирной психиатрической ассоциации (1999–2005), член правления Ассоциации европейских психиатров (член Правления Психиатрической ассоциации Восточной Европы и Балкан).

В 1974 г. защитил кандидатскую диссертацию на тему «Ложные узнавания: клиника и систематика» при Московском НИИ психиатрии. В том же году стал заведующим клиническим отделением Московского НИИ психиатрии, позже стал заместителем директора по научной работе. В 1987 г. защитил доктор-

скую диссертацию на тему «Клинические закономерности динамики циркулярных депрессий». В 1994 г. В. Н. Краснову присвоено звание профессора. С 1993 г. возглавляет Московский НИИ психиатрии. Одновременно руководит в этом институте отделением расстройств аффективного спектра с группой исследований депрессий. С 2006 г. – заведующий кафедрой психиатрии факультета усовершенствования врачей РГМУ им. Н. И. Пирогова (по совместительству).

В. Н. Краснов – автор более 400 научных публикаций, ему принадлежат известные работы в области методологии психиатрии, психопатологии, аффективной патологии, психосоматики, психиатрии катастроф и чрезвычайных ситуаций. Он разрабатывает новые научно-практические модели оказания помощи лицам с психическими расстройствами на основе взаимодействия психиатров и других специалистов в общемедицинской сети; является одним из создателей экологического направления в психиатрии.



Первые данные применения в России нового лекарства от алкоголизма

В США с 2006 г. для лечения алкогольной зависимости успешно применяется пролонгированная инъекционная форма налтрексона. В России инъекции налтрексона стали использоваться с 2008 года. Судя по первым данным клинических исследований, полное прекращение или снижение длительности запоев в 3,5 раза наблюдается у каждого пациента, а продолжительной ремиссии болезни достигают 55% пациентов.

Действие налтрексона заключается в блокировании опиоидных рецепторов головного мозга и предотвращении повышения уровня дофамина, вызванного употреблением алкоголя. Дофамин – один из главных нейромедиаторов, отвечающий за настроение, удовольствие и мотивацию человека. При употреблении спиртных напитков происходит выброс дофамина в той области мозга, которая ответственна за формирование чувства удовольствия, что и способствует формированию алкогольной зависимости.

Блокирующее действие налтрексона предотвращает возникновение эйфории и прочих субъективно притягательных эффектов этанола, устраняет его подкрепляющее действие и ослабляет мотивацию к его дальнейшему употреблению. Это в свою очередь приводит к снижению количества потребляемого спиртного и сокращению частоты и длительности запоев. Одной инъекции налтрексона достаточно на целый месяц. Налтрексон содержится в микросферах, что при внутримышечном введении позволяет ему высвобождаться медленно и поддерживать стабильную концентрацию в крови в течение месяца.

Исследования по применению инъекционной формы налтрексона показали высокую эффективность препарата у российских пациентов, которые систематически употребляли алкоголь, однако хотели снизить объем потребления спиртного. Инъекции хорошо переносились и приводили к существенному снижению частоты злоупотребления алкоголем в течение 6 месяцев, начиная с первого месяца исследования. Пациенты, которые воздерживались от приема алкоголя до начала лечения, получили больший эффект от лечения, чем те, кто продолжал пить в период первых инъекций препарата. Количество дней употребления алкоголя у таких больных снизилось до 75 раз. У 79% пациентов, страдавших запоями до начала терапии, наблюдалось полное их прекращение, а у остальных 21% пациентов длительность запоев снизилась в 3,5 раза. Побочные эффекты развивались редко и преимущественно были связаны со способом введения инъекции. Реакции в виде слабости, головной боли и повышения артериального давления, как правило, проходили в первые 5 суток после введения препарата.

Юрий Сиволап, д. м. н., профессор кафедры психиатрии Первого МГМУ им. И. М. Сеченова: «Инъекционная форма налтрексона способствует полному прекращению употребления алкоголя у значительной части больных алкоголизмом,

Алкоголизм как хроническое заболевание требует длительного и всестороннего лечения. Однако при использовании существующих методов не менее 75% больных алкоголизмом возобновляют употребление спиртных напитков в течение первого года лечения.

демонстрирующих неблагоприятное, или безремиссионное, течение алкоголизма при использовании других средств терапии. В тех случаях, когда полное прекращение употребления алкоголя оказывается невозможным, препарат способствует уменьшению количества употребляемых спиртных напитков, снижает тяжесть отдельных алкогольных эксцессов и препятствует развитию запоев. Наши исследования подтвердили, что по клинической эффективности инъекции налтрексона превосходят другие средства поддерживающей терапии алкоголизма».

Важное клиническое преимущество инъекционной формы налтрексона заключается в том, что препарат может успешно применяться в комбинации с другими видами лечения, включая различные лекарственные средства и психотерапию. Доказано, что применение препарата в комплексе с психотерапией позволяет на 98,7% сократить количество дней пьянства вплоть до полного отказа от употребления алкоголя (у 41% пациентов). *





Первый МГМУ
им. И.М. Сеченова
Кафедра нервных
болезней ФППОВ

Клинический опыт применения Зопиклона (Релаксон) при инсомнии

Д. м. н., проф. Я.И. Левин

Неврология

Американская Академия медицины сна дает такое определение инсомнии – «повторяющиеся нарушения инициации, продолжительности, консолидации или качества сна, случающиеся несмотря на наличие достаточного количества времени и условий для сна и проявляющиеся нарушениями дневной деятельности различного вида».

Таким образом, для инсомнии характерны следующие признаки:

- стойкий характер нарушений сна (в течение нескольких ночей) при наличии достаточного времени для сна (нельзя считать инсомнией недостаток сна у интенсивно работающих членов индустриального общества);
- возможность развития разнообразных типов нарушения структуры сна;
- нарушение дневного функционирования в виде снижения внимания, настроения, дневной сонливости, вегетативных симптомов и т. д.

Термин «бессонница», нередко используемый даже врачами, некорректен, так как многочисленные объективные исследования (с использованием полисомнографии), проведенные в различных,

в том числе и российских сомнологических центрах, не выявляли полного отсутствия сна у больных с подобными жалобами [1]. Изучение инсомнии – вещь непростая, что обусловлено значительными межперсональными различиями потребности во сне и необходимостью дифференцировать мало спящих здоровых людей от больных инсомнией.

Инсомнию можно рассматривать как один из наиболее распространенных клинических синдромов наряду с головной болью и болью в спине [4, 6]. Распространенность инсомнии в общей популяции, по данным многочисленных исследований, составляет 20–48% [2]. Среди людей старших возрастных групп нарушения сна встречаются чаще, достигая 70%. Наиболее выраженные формы инсомнии, заставляющие прибегать

к хроническому приему снотворных препаратов, в популяции отмечаются у 12%.

Причины инсомнии многообразны, в первую очередь они связаны со стрессом, а также с изменением физического окружения, психологической обстановки и определенными заболеваниями.

Различают следующие виды инсомнии: адаптационная; психофизиологическая; связанная с расстройством психической сферы; обусловленная неадекватной гигиеной сна; связанная с приемом лекарств или других веществ; парадоксальная (агнозия сна); поведенческая детского возраста (тип ассоциаций засыпания, тип установок сна, комбинированный тип); развивающаяся на фоне соматической патологии [5].

Наиболее частым нарушением является *адаптационная инсомния* – расстройство сна, возникающее на фоне острого стресса, конфликта или изменения окружения. Следствием этого является повышение общей активности нервной системы, затрудняющее входение в сон при вечернем засыпании или ночных пробуждениях. При этой форме нарушений сна можно с большой уверенностью определить вызвавшую их причину. Адаптационная инсомния продолжается не более 3 мес.



Если нарушения сна сохраняются более длительное время, они «обрастают» психологическими нарушениями, наиболее характерным из которых является формирование «боязни сна». При этом активность нервной системы возрастает в вечерние часы, когда пациент пытается «заставить» себя скорее уснуть, что приводит к усугублению нарушений сна и усилению беспокойства в следующий вечер. Такая форма нарушений сна называется *психофизиологической инсомнией*.

Особой формой инсомнии является «псевдоинсомния» (по предыдущей классификации – искаженное восприятие сна), когда пациент утверждает, что совершенно не спит, однако при проведении исследования, объективизирующего картину сна, подтверждается наличие 6 и более часов сна. Основными симптомообразующими факторами являются нарушение восприятия сна, связанное, прежде всего, с особенностями ощущения времени в ночное время (периоды бодрствования ночью хорошо запоминаются, а периоды сна, наоборот, амнезируются) и фиксация на проблемах собственного здоровья, связанных с нарушением сна.

Инсомния может развиваться на фоне *неадекватной гигиены сна*, т.е. особенностей жизнедеятельности человека, которые приводят к повышению активности нервной системы в периоды, предшествующие отходу ко сну. Это могут быть употребление кофе, курение, физическая и психическая нагрузка в вечернее время или же деятельность, препятствующая началу и протеканию сна (укладывание в разное время суток, использование яркого света в спальне, неудобная для сна обстановка). Похожей на эту форму нарушений является *поведенческая инсомния детского возраста*, когда у детей формируются неправильные ассоциации, связанные со сном (например, потребность засыпать только при укачивании), а при попытке их скорректировать отмечается активное сопротивление ре-

бенка, приводящее к сокращению времени сна.

Из так называемых вторичных, т.е. ассоциированных с другими заболеваниями, нарушений сна наиболее часто встречается *инсомния при расстройствах психической сферы* (в прежней терминологии – при болезнях невротического круга). У 70% больных неврозами имеются нарушения инициации и поддержания сна. Нередко нарушение сна выступает главной симптомообразующей причиной, из-за которой, по мнению пациента, развиваются многочисленные «вегетативные» жалобы (головная боль, усталость, ухудшение зрения и т.д.) и ограничивается социальная активность (например, пациенты считают, что не могут работать, так как не высыпаяются). Распространены жалобы на нарушения сна и у больных с соматическими заболеваниями, такими как гипертоническая болезнь, сахарный диабет, инсульт. В таком случае ставят диагноз *инсомнии, связанной с заболеванием внутренних органов*.

Особой формой инсомний являются *нарушения сна, связанные с расстройством биологических ритмов* организма. При этом «внутренние часы», дающие сигнал к наступлению сна, либо запаздывают, и подготовка ко сну происходит слишком поздно (например, в 3–4 часа ночи), либо спешат и она наступает слишком рано, еще вечером. Соответственно, нарушается либо засыпание, когда человек безуспешно пытается уснуть в приемлемое время, либо утреннее пробуждение, наступающее слишком рано по японскому времени (но в «правильное» время согласно внутренним часам). Общим случаем нарушения сна в связи с расстройством биологических ритмов является «синдром реактивного запаздывания» – инсомния, развивающаяся при быстром перемещении через несколько временных зон в том или другом направлении.

Последствия инсомнии многочисленны и неприятны: повышенная стрессодоступность,

Различают следующие виды инсомнии: адаптационная; психофизиологическая; связанная с расстройством психической сферы; обусловленная неадекватной гигиеной сна; связанная с приемом лекарств или других веществ; парадоксальная (агнозия сна); поведенческая детского возраста (тип ассоциаций засыпания, тип установок сна, комбинированный тип); развивающаяся на фоне соматической патологии.

снижение иммунитета, психические заболевания (депрессия, психозы), сердечно-сосудистые заболевания (гипертония, ИБС, инсульт), ожирение, психосоматические расстройства, когнитивные расстройства, ускорение процессов старения, риск дорожно-транспортных происшествий.

Среди последствий инсомнии выделяют социальные и медицинские [6]. Социальные последствия связаны с дневной сонливостью, которая развивается, когда сон не выполняет своей восстановительной функции. Эта проблема имеет большое общественное значение и в первую очередь, касается управления транспортными средствами в состоянии сонливости. Медицинские последствия инсомнии активно изучаются. В проведенных исследованиях было показано, что у больных с нарушениями сна артериальная гипертония протекает тяжелее и труднее корригируется [1].

Исследования, проведенные на специальных *insomnia-like (ins-l)* мухах дрозофилах, показали [7]:

1. продолжительность сна у *ins-l* мух 60 мин. в день (меньше, чем у нормальных мух), обнаруживаются трудности начала и поддержания сна, есть доказательства дневных когнитивных нарушений;

психиатрия



Последствия инсомнии многочисленны и неприятны: повышенная стрессодоступность, снижение иммунитета, психические заболевания (депрессия, психозы), сердечно-сосудистые заболевания (гипертония, ИБС, инсульт), ожирение, психосоматические расстройства, когнитивные расстройства, ускорение процессов старения, риск дорожно-транспортных происшествий.

2. *ins-l* мухи гиперактивны и гиперчувствительны к экологической обстановке;
3. *ins-l* мухи живут меньше;
4. у *ins-l* мух отмечается повышенный уровень дофамина, триглицеридов, холестерина и свободных жирных кислот;
5. у *ins-l* мух нарушаются суточные биоритмы: они теряют способность спать в постоянной темноте.

Многие из этих нарушений сопоставимы с тем, что происходит с больными инсомнией.

В диагностике инсомнии используется клинический и инструментальный подход [1, 2, 5, 6]. При клиническом обследовании необходимо оценить следующие показатели: 1) индивидуальный хронобиологический стереотип человека, (сова-жаворонок, коротко-долгоспящий), который, возможно, является генетически обусловленным; 2) культурные особенности (например, сиеста – послеполуденный сон, являющийся нормой в странах с жарким климатом); 3) профессиональная деятельность (ночная и сменная работа, перелеты через часовые пояса); 4) клиническая картина; 5) психологический статус пациента; 6) сопутствующая патология (соматическая, неврологическая, психиатрическая, токсические и лекарственные воздействия).

Наиболее информативным методом исследования при диагно-

стике нарушений сна является полисомнография – объективный метод оценки параметров сна, включающий в себя одновременную непрерывную регистрацию электроэнцефалограммы (ЭЭГ), электроокулограммы (ЭОГ), электромиограммы (ЭМГ) подбородочных мышц, при необходимости показателей дыхания во сне с записью ороназального потока воздуха, дыхательных движений грудной и брюшной стенок, шума дыхания, уровня насыщения крови кислородом (сатурации), частоты сердечных сокращений и положения тела в постели. Оценка стадий и фаз осуществляется на основе общепринятой международной классификации. При обработке данных строят гипнограмму и оценивают фазы сна (фазу медленного сна – ФМС и фазу быстрого сна – ФБС) и стандартные показатели: длительность сна; латентный период сна (время засыпания), двигательную активность, латентные периоды стадий и фаз сна; время бодрствования внутри сна; длительность, представленность и соотношения стадий и фаз сна. Полисомнография позволяет получить объективную картину структуры сна и сопоставить ее с субъективной оценкой пациента. Объективные данные помогают уточнить характер нарушения сна: пресомническое – трудности инициации сна; интрасомническое – трудности поддержания сна и постсомническое – ранние пробуждения и трудности перехода от сна к бодрствованию. Выбор оптимального вида лечебного воздействия часто зависит от типа нарушения структуры сна.

Лечебная тактика при инсомнии включает два подхода. Первый – устранение факторов (внешних и внутренних), негативно влияющих на процесс сна. Второй – активное воздействие на способность к засыпанию и структуру самого сна.

Далее приведены методы лекарственного и нелекарственного воздействия при инсомнии [3, 8].

I. Немедикаментозные: психотерапия, фототерапия, энцефалофо-

ния («музыка мозга»), иглорефлексотерапия, ароматерапия.

II. Медикаментозные.

- Лекарственные средства безрецептурного отпуска.
 - Препараты и сборы успокаивающих трав.
 - Препараты мелатонина.
- Рецептурные препараты.
 - Производные имидазопиридина, циклопирролона и пирозолопиримидина.
 - Антигистаминные препараты.
 - Бензодиазепины.
 - Барбитураты.
 - Нейролептики с седативным эффектом.
 - Антидепрессанты с седативным эффектом.

Традиционно в России для лечения инсомнии из всех рецептурных препаратов наиболее широко используются производные бензодиазепина, применение которых во всем мире значительно уменьшается. Это связано с тем, что при длительном использовании бензодиазепиновых препаратов развивают негативные эффекты, приобретающие первостепенное значение: привыкание (потребность в увеличении дозы), зависимость (абстинентный синдром на фоне отмены), поведенческая токсичность (снижение памяти, внимания, ухудшение координации), дневная сонливость. При подозрении на наличие синдрома апноэ во сне (у больных с храпом) бензодиазепиновые и производные барбитуратов противопоказаны [3, 8].

Сравнительно недавно (с конца 80-х годов) в клиническую практику были введены небензодиазепиновые снотворные – так называемая группа «три Z»: производные циклопирролона – зопиклон, имидазопиридина – золпидем, пирозолопиримидина – залеплон. Именно они в настоящее время остаются наиболее безопасными и эффективными из гипнотических препаратов.

Зопиклон (Релаксон) – снотворный препарат циклопирролонового ряда. Релаксон является небензодиазепиновым лигандом ГАМК-хлор-ионного рецепторного комплекса, кото-



Фрагмент репродукции картины Г. Климта «Дева» (1913 г.)

Безмятежный сон

- **Повышает эффективность сна**
Восстанавливает физиологическую архитектуру сна
Дает ощущение полноценного отдыха
- **Ощущение бодрости при пробуждении**
Отсутствует постсомнический синдром
- **Безопасен**
Быстро выводится из организма
Отсутствует кумулятивный эффект

veropharm
РЕЛАКСОН

Зопиклон 7,5 мг



Реклама

107023 Россия, Москва
Барабанный пер., 3

3, Barabanniy per.
107023 Moscow, Russia

Tel: (495) 792-53-30
Fax: (495) 792-53-28

E-mail: info@veropharm.ru
www.veropharm.ru



рый усиливает проводимость ГАМК-эргических рецепторов. Показано, что препарат связывается с ГАМК-комплексом не в той части рецептора, с которой обычно связываются бензодиазепины. Кроме того, зопиклон, в отличие от бензодиазепинов, связывается только с центральными рецепторами и не обладает сродством к периферическим бензодиазепиновым рецепторам. Препарат быстро всасывается из желудочно-кишечного тракта; его пиковая концентрация в плазме крови достигается через 100 минут, а порог снотворного действия – в пределах 30 минут после приема 7,5 мг. Время полувыведения зопиклона у взрослых составляет 5–6 часов, поэтому он не вызывает постсомнических эффектов, вялости и сонливости во время бодрствования, не оказывает негативного влияния на моторные функции. Резкое прекращение приема препарата не вызывает синдрома отмены. В пожилом возрасте при длительном применении зопиклона накопление препарата в организме минимально. В сравнительных исследованиях зопиклон давал лучший снотворный эффект и меньше побочных реакций, чем нитразепам, триазолам, темазепам (традиционные бензодиазепиновые снотворные препараты).

Нами проведено открытое несравнительное исследование препарата Релаксон с целью оценки его эффективности и безопасности у больных инсомнией.

До и после 10-дневного курса лечения Релаксоном обследованы 20 больных инсомнией, из них 10 человек с применением полисомнографии.

Критерии включения пациентов в исследование были следующими:

- Наличие ведущей жалобы на нарушения сна.
- Возраст от 20 до 60 лет.
- Отсутствие клинических признаков деменции.
- Формальное согласие больного на участие в исследовании.

Критерии исключения пациентов из исследования:

- Тяжелые и острые соматические заболевания.
- Беременность, лактация.
- Наличие верифицированной онкологической патологии.
- Прием психотропных препаратов.
- Лечение цитостатиками.

Методы исследования

1. Клиническая оценка больных.
2. Анализ анкетных данных (см. сайт www.sleepmed.ru):
 - 2.1. Анкета балльной оценки субъективных характеристик сна. Максимальная суммарная оценка – 30 баллов. 22 и более баллов – это показатели, характерные для здоровых испытуемых, 19–21 балл – пограничные значения, а показатели менее 19 баллов – признак неблагополучия.
 - 2.2. Анкета для скрининга синдрома «апноэ во сне» (оценка

функций САС) – норма менее 4-х баллов.

- 2.3. Шкала сонливости Epworth – норма не более 5 баллов.
- 2.4. Госпитальная шкала тревоги и депрессии: 0–7 баллов – отсутствие достоверно выраженных симптомов тревоги/депрессии; 8–10 баллов – субклинический уровень тревога/депрессии, 11 баллов и выше – клинически выраженная тревога/депрессия.
3. Полисомнография. Полиграфическая регистрация ночного сна проводилась с помощью одновременной непрерывной регистрации ЭЭГ, ЭОГ, ЭМГ. Оценка стадий и фаз сна осуществлялась на основе общепринятых международных критериев [8]. Оценивались следующие стандартные параметры: длительность сна; латентный период сна; количество движений; латентные периоды стадий и фаз сна; время и процент бодрствования внутри сна; длительность 1, 2, 3, 4-й стадий фазы медленного сна и фазы быстрого сна, а также их соотношение с общей длительностью сна. Помимо оценки стандартных параметров структуры сна учитывали интегральный индекс качества сна (ИКС). Он рассчитывается с помощью математического анализа, основанного на вычислении доверительного интервала 37 параметров полисомнограммы (нормальный физиологический сон характеризуется значениями индекса качества сна от 1 до 9; ИКС выше 9 свидетельствует о нарушении структуры ночного сна) [2].
4. Фармакологический метод. Все пациенты принимали Релаксон перед сном в течение 10 дней в дозе 7,5 мг. За 2 недели до начала терапии больные прекращали прием любых других снотворных или седативных препаратов.
5. Статистический. Использовались параметрические и непараметрические методы статистики.

Наиболее информативным методом исследования при диагностике нарушений сна является полисомнография – объективный метод оценки параметров сна, включающий в себя одновременную непрерывную регистрацию электроэнцефалограммы (ЭЭГ), электроокулограммы (ЭОГ), электромиограммы (ЭМГ) подбородочных мышц, при необходимости показателей дыхания во сне с записью ороназального потока воздуха, дыхательных движений грудной и брюшной стенок, шума дыхания, уровня насыщения крови кислородом (сатурации), частоты сердечных сокращений и положения тела в постели.



Оценивались достоверные различия ($p < 0,05$ и $0,01$), а также тенденции, под которыми подразумевались однонаправленные сдвиги в 8 из 10 наблюдений.

Результаты исследования

Обследовано 20 больных инсомнией, из них 7 мужчин и 13 женщин в возрасте от 23 до 60 лет, с массой тела от 49 до 85 кг, ростом от 150 до 183 см. Длительность инсомнии варьировала от 2 месяцев до 25 лет. Общая характеристика обследованных пациентов представлена в табл. 1.

В течение последнего месяца перед исследованием больные предъявляли жалобы на плохой сон с частотой от 2 до 7 раз в неделю. При этом 20% больных считали расстройства сна спонтанными, то есть не могли назвать причину их возникновения, 30% связывали их с событиями предшествовавшего бодрствования. Остальные 50% обследуемых отмечали как спонтанные, так и связанные с событиями расстройства сна.

При разделении испытуемых на «сов» и «жаворонков» 60% считали себя «совами», 35% – «жаворонками» и 1 испытуемый затруднился с определением характера циркадных ритмов. Привычку спать днем отметили 2 человека.

У всех пациентов наблюдались нарушения засыпания, у 80% трудности в поддержании сна, частые ночные пробуждения, проблемы, связанные с последующим засыпанием, поверхностный ночной сон. Постсомнические нарушения в виде неспособности быстро включиться в трудовую деятельность утром отмечали 60% пациентов. Кроме того, половина из них жаловалась на раннее пробуждение, 65% на дневную сонливость, 40% на эпизодическое полное отсутствие ночного сна.

В 85% случаев причиной инсомнии больные называли стресс, в 65% жизненные события, в 50% колебания настроения. У 15%

пациентов отмечался храп, а также неприятные ощущения в конечностях, которые также расценивались как причины нарушения сна. У 10% испытуемых в анамнезе была ночная или суточная работа, 15% одной из причин расстройств сна считали быструю смену часовых поясов (перелеты). Сезонные колебания течения инсомнии отметили 2 пациента.

Подавляющее большинство пациентов (70%) имели опыт применения снотворных препаратов разных групп, в основном бензодиазепинов.

Пациенты оценивали свой сон на 14,9 баллов (табл. 3), что существенно ниже показателей, характерных для здоровых людей. Субъективная неудовлетворенность сном подтверждается данными полисомнографии. Практически все показатели сна существенно отличались от таковых у здоровых людей: длительность сна была снижена, также как продолжительность дельта-сна и фазы быстрого сна (ФБС), увеличены время засыпания, длительность поверхностных стадий сна и время бодрствования внутри сна, повышена двигательная активность во сне.

Результаты анкетных методов исследования

На фоне терапии Релаксоном отмечено некоторое снижение уровня тревоги, но, что наиболее важно, не увеличились значения показателей анкеты для скрининга синдрома «апноэ во сне» и шкалы сонливости (табл. 2), что свидетельствует об отсутствии эффекта последствия препарата.

Субъективная оценка сна

Под влиянием Релаксона улучшились такие субъективные характеристики сна, как длительность засыпания, продолжительность и качество сна, количество ночных пробуждений, а также качество утреннего пробуждения, что, в конечном счете, привело к увеличению суммарной балльной оценки на 41% (табл. 3), которая почти достигла уровня здоровых людей.

Таблица 1. Общая характеристика исследованных пациентов

Показатель	Значение
Возраст (лет)	46,9
Рост (см)	167,5
Масса тела (кг)	68,9
Частота инсомнии (в неделю)	4,9
Длительность инсомнии (годы)	6,3

Таблица 2. Результаты анкетных исследований

Показатель	До лечения	После терапии Релаксоном
Анкета САС	3,2	2,9
Сонливость	6,2	4,1*
Тревога	7,8	6,8
Депрессия	5,3	5,6

* – достоверные отличия, ($p < 0,05$)

Таблица 3. Динамика субъективных характеристик сна в процессе приема Релаксона

Показатель	До лечения	После терапии Релаксоном
Длительность засыпания	2,1	3,7*
Продолжительность сна	2,4	3,3*
Количество ночных пробуждений	2,3	3,7*
Качество сна	2,2	3,5*
Количество сновидений	3,4	3,8
Качество утреннего пробуждения	2,7	3,4*
Суммарная оценка	14,9	21,1*

* – достоверные отличия, ($p < 0,05$).

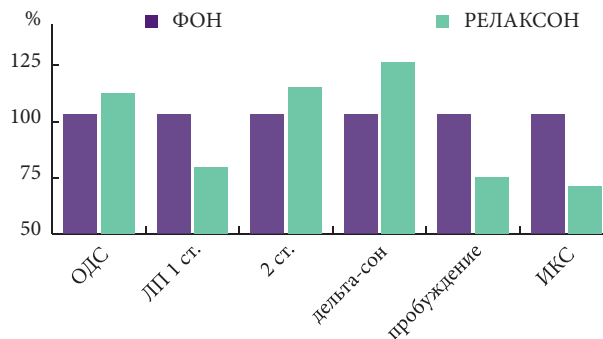


Рис. 1. Динамика полисомнографических показателей после терапии Релаксоном.



Таблица 4. Динамика показателей структуры сна у больных инсомнией до и после терапии Релаксоном

Показатель	До лечения	После лечения	Здоровые испытуемые
Длительность сна (мин.)	<u>384</u>	435*	438
Длительность засыпания (мин.)	<u>39,7</u>	30,6*	16,9
Латентный период 2-й стадии (мин.)	<u>10,5</u>	7,4	9,7
Латентный период дельта-сна (мин.)	<u>41,3</u>	<u>38,4</u>	15,5
Латентный период 4-й стадии (мин.)	<u>102,1</u>	<u>42,5</u>	19,4
Латентный период ФБС (мин.)	<u>130,7</u>	<u>151,8</u>	74,4
1-я стадия (мин.)	<u>21,1</u>	<u>22,5</u>	9,4
% 1-й стадии	<u>5,4</u>	<u>5,3</u>	2,2
2-я стадия (мин.)	211,9	<u>251,3*</u>	190,5
% 2-й стадии	<u>54,9</u>	<u>57,7</u>	43,6
3-я стадия	<u>29,5</u>	<u>36,4</u>	55,4
% 3-й стадии	<u>7,9</u>	<u>8,4</u>	12,5
4-я стадия (мин.)	<u>21,4</u>	<u>24,1</u>	64,5
% 4-й стадии	<u>5,5</u>	<u>5,7</u>	14,9
Дельта-сон (мин.)	<u>50,9</u>	<u>60,5*</u>	119,9
% дельта-сна	<u>13,4</u>	<u>14,1</u>	27,4
Фаза быстрого сна (мин.)	<u>56,7</u>	<u>62,2</u>	102,9
% фазы быстрого сна	<u>14,8</u>	<u>14,0</u>	23,4
Время бодрствования внутри сна (мин.)	<u>42,0</u>	<u>35,9</u>	4
% времени бодрствования	<u>11,1</u>	<u>8,2</u>	1,0
Общее количество пробуждений из сна	<u>14,4</u>	<u>10,8*</u>	2,6
Количество циклов сна	<u>3</u>	<u>3,1</u>	4,2
Индекс качества сна	<u>14,8</u>	10,7*	7,1

* – достоверные ($p < 0,05$) различия между фоном и показателями после лечения.

– данные Сомнологического центра Министерства Здравоохранения РФ.

Результаты полисомнографических исследований

Объективные полисомнографические исследования подтвердили «субъективную» эффективность Релаксона (рис. 1, табл. 4), о чем свидетельствуют: умень-

шение времени засыпания и количества пробуждений из сна, увеличение общей длительности сна, длительности 2-й стадии и дельта-сна, а также снижение значения индекса качества сна, что свидетельствует о формировании более физиологической

структуры сна после применения препарата.

На рис. 1 отмечены только достоверные ($p < 0,05$) отличия между показателями до лечения (в фоне) и после терапии Релаксоном; значения полисомнографических показателей до лечения (в фоне) приняты за 100%. Побочные эффекты при приеме Релаксона не отмечались. Врачи и пациенты оценивали эффективность и безопасность препарата по пятибалльной шкале на 4,5 балла.

Результаты проведенного исследования Релаксона свидетельствуют о высокой эффективности препарата у больных инсомнией. Субъективные ощущения положительного эффекта подтверждаются объективными исследованиями структуры сна, претерпевшей положительные сдвиги, которые затрагивают такие важнейшие показатели, как длительность 2-й стадии сна и дельта-сна, процесс засыпания, общая длительность сна. Кроме того, общая длительность сна, латентные периоды 1-й и 2-й стадий сна, а также значение ИКС после терапии Релаксоном достоверно не отличались от показателей здоровых испытуемых. Большое значение имеет также отсутствие каких-либо сдвигов в результатах анкетных данных, касающихся сонливости и синдрома апноэ во сне, что свидетельствует об отсутствии эффекта последствия препарата. Таким образом, Релаксон можно оценить как эффективное снотворное средство с высоким уровнем безопасности, которое рекомендуется больным с нарушениями сна. ✨

Литература →
с. 64

2 - 3 июня 2011 года

Здание Правительства Москвы
ул. Новый Арбат, д. 36

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

III Международный конгресс

НЕЙРОРЕАБИЛИТАЦИЯ

2011

ПОСВЯЩЕН ОСНОВНЫМ ВОПРОСАМ
НЕЙРОРЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ И
ИНВАЛИДОВ

Основные направления научной программы:

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

Информация о III Международном конгрессе

НЕЙРОРЕАБИЛИТАЦИЯ - 2011

размещена на сайтах

www.nabi.ru www.sportmed.ru

ТЕХНИЧЕСКИЙ ОРГАНИЗАТОР КОНГРЕССА

ИНФОРМАЦИОННАЯ ПОДДЕРЖКА

**ВЕСТНИК
СЕМЕЙНОЙ МЕДИЦИНЫ**

ФАРМАКОТЕРАПИЯ

Stroke

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



РМАПО
Кафедра
неврологии,
Центр
экстрапирамидных
заболеваний

Острые декомпенсации при болезни Паркинсона

Д.м.н., проф. О.С. Левин

Болезнь Паркинсона (БП) – медленно прогрессирующее нейродегенеративное заболевание, характеризующееся постепенным нарастанием двигательных, психических и вегетативных расстройств [1, 11]. Применение современных противопаркинсонических средств позволяет на более или менее длительный срок замедлить нарастание основных моторных проявлений заболевания, способствуя длительной стабилизации состояния пациентов и поддержанию их мобильности [6, 11]. Тем не менее, в ряде случаев плавное течение заболевания, особенно на его поздней стадии, может неожиданно нарушаться, сопровождаясь резким ухудшением состояния, продолжающимся от нескольких дней до нескольких недель.

Определение острой декомпенсации

Для определения этого состояния, которое может в значительной степени варьировать как по длительности, так и по степени выраженности, предлагались различные термины: паркинсонический криз, острая акинезия, акинетико-гиперпирексический синдром, злокачественный синдром и т.д. [10, 26, 32, 47]. В отечественных публикациях особенно часто упоминается термин «акинетический криз», пришедший в основном из немецкоязычной литературы [9, 12, 16]. Вместе с тем, понятие

акинетического криза отсутствует в целом ряде фундаментальных монографий, посвященных БП, которые изданы в последнее время [18, 20]. Представляется, что термин «криз» подходит для определения наиболее выраженных и внезапно развивающихся случаев ухудшения, которые встречаются не столь часто.

По данным М. Onofrj и А. Thomas, эпизоды акинетического криза ежегодно возникают у 0,3% больных БП [36]. Основываясь на данных о распространенности БП, которые получены в недавнем популяционном исследовании,

проведенном в Московской области (139 случаев на 100 000 населения), можно заключить, что в России ежегодно должны отмечаться не менее 600 случаев акинетического криза [2]. Между тем, в повседневной клинической практике нередко приходится сталкиваться с менее драматическими случаями, в которых, несомненно, присутствует момент внезапного, хотя и не столь тяжелого ухудшения. На наш взгляд, существует несомненное родство в причинах, механизмах возникновения, подходах к лечению случаев с различной степенью тяжести. В связи с этим представляется более корректным определять подобные случаи как «острая декомпенсация» БП [10]. Под острой декомпенсацией БП следует понимать внезапное или быстрое нарастание симптомов паркинсонизма и других клинических проявлений заболевания, сопровождающееся существенным ограничением функциональных возможностей пациента и сохраняющееся более 24 часов, несмотря на продолжение или возобновление привычной для пациента противопаркинсонической терапии. Последнее дополнение необходимо для того, чтобы отделить случаи декомпенсации от краткосрочного



ухудшения состояния пациента с БП при пропуске очередной дозы противопаркинсонических средств, которое, как правило, быстро, в течение нескольких десятков минут или часов, корригируется приемом очередной дозы препарата леводопы или иного противопаркинсонического средства [7, 40]. Острая декомпенсация – потенциально обратимое состояние. К сожалению, многие случаи острой декомпенсации не распознаются врачами общей практики, что лишает таких пациентов адекватной помощи, а иногда ставит их на грань жизни и смерти [47].

Причины и патогенез острой декомпенсации БП

Развитие декомпенсации при БП может быть связано с 4 основными группами причин: 1) изменением схемы и неадекватностью противопаркинсонической терапии, 2) приемом средств, блокирующих дофаминовые рецепторы, 3) возникновением интеркуррентных заболеваний, 4) особенностями течения самого заболевания.

Особенно часто декомпенсация при БП связана с изменениями в лечении [22, 23, 44]. Впервые эпизод тяжелой декомпенсации БП под названием «злокачественный синдром» был описан М. Тогу и соавт. в 1981 г. именно в связи с отменой противопаркинсонических средств [49]. Способность современных противопаркинсонических средств замедлять прогрессирование заболевания остается недоказанной, в связи с чем их относят к препаратам симптоматического действия. С определенной точки зрения можно говорить о возможности с помощью противопаркинсонических средств «компенсировать» некоторые последствия, вызванные дефицитом дофамина в мозге [11, 21]. Неудивительно, что внезапная отмена дофаминергических препаратов, в первую очередь наиболее эффективных из них – леводопы, неожиданно «возвращает» пациента в то состояние, которое было у него *постепенно* развилось в от-

сутствие эффективного лечения. Более того, нельзя исключить возможность рикошетного ухудшения – ниже того уровня, который бы потенциально мог быть, если бы пациент не принимал препарат вообще. Подобное рикошетное ухудшение описано при внезапной отмене антихолинергических средств и моторных флуктуациях, связанных с приемом препаратов леводопы [40].

Отмена противопаркинсонических средств, запускающая механизм развития острой декомпенсации, нередко бывает результатом недальновидных действий врача, посчитавшего, что они неэффективны либо что прекращение их приема необходимо для коррекции побочных действий. Например, леводопу часто ошибочно отменяют при развитии язвы желудка или двенадцатиперстной кишки, психотических осложнений, а также у больных с глаукомой. Некоторые пациенты самостоятельно прекращают прием противопаркинсонических средств, ошибочно полагая, что те наносят им вред. Нередко случались ситуации, когда пациент не мог принимать препарат в связи с длительной многочасовой операцией [45].

В прошлом были часты случаи, когда длительная декомпенсация возникала в результате проведения «лекарственных каникул» – метода, от которого в настоящее время отказались как в связи с его опасностью, так и в силу краткосрочности его эффекта. Развитие острой декомпенсации может быть связано не только с отменой, но и со снижением дозы препаратов леводопы, а также отменой других дофаминергических средств: амантадина, агонистов дофаминовых рецепторов или ингибитора КОМТ [27, 47]. Более того, описаны случаи развития острой декомпенсации в связи с неправильно проведенным переключением с одного противопаркинсонического препарата на другой, не учитывающим примерную эквивалентность их доз (табл. 1) [19].

Нередкой причиной острой декомпенсации бывает также прием блокаторов дофаминовых рецепторов, не только нейрорептиков, но и, например, метоклопрамида, применяемых для коррекции соответственно психических и гастроэнтерологических расстройств. У больных БП возможно развитие декомпенсации даже при применении атипичного нейрорептика [19].

Третья группа причин, вызывающих декомпенсацию, – интеркуррентные состояния – может быть разделена на две подгруппы. В первую следует включить заболевания желудочно-кишечного тракта, нарушающие всасывание леводопы (кишечные инфекции, гастроэнтериты, опухоли, кишечная непроходимость и т.д.). Нарушение всасывания, происходящее в проксимальном отделе тонкого кишечника, ограничивает поступление действующего вещества в системный кровоток и ослабляет ее лечебное действие. Таким образом, все последующие эффекты аналогичны эффектам прекращения приема или снижения дозы леводопы. Ана-

Таблица 1. Примерная эквивалентность доз противопаркинсонических средств [49]

Препараты	Доза (мг), эквивалентная 100 мг леводопы
Препараты леводопы	
Леводопа/ингибитор ДДК (стандартный препарат)	100
Леводопа/бензеразид с замедленным высвобождением (Мадопар ГСС)	133
Ингибиторы КОМТ	
Энтакапон	Доза леводопы
Толкапон	
Агонисты дофаминовых рецепторов	
Прамипексол	1
Ропинирол	5
Пирибедил	100
Ротиготин	3,3
Бромокриптин	10
Каберголин	1,5
Ингибиторы MAO типа B	
Разагилин	1
Селегилин	10
Другие	
Амантадин	100



логичный механизм может иметь место и при энтеральном питании. Ко второй подгруппе относятся состояния, напрямую не влияющие на всасывание и фармакокинетику препаратов. К ним относятся, например, интеркуррентные инфекции (пневмония), оперативные вмешательства, травмы, метаболические нарушения, перегревание или недостаточный прием жидкости с развитием дегидратации, стресс [14, 15, 32]. У женщин декомпенсация может развиваться циклически – в период предменструального состояния (считается, что повышенное содержание прогестерона в мозге в этот период может подавлять дофаминергическую передачу) [33, 41]. Наконец, иногда декомпенсация развивается в не связи с той или иной причиной или провоцирующим фактором, а скорее в силу естественного течения заболевания («спонтанные» декомпенсации) либо вследствие комбинации причин.

Клинический опыт показывает, что далеко не все пациенты с БП склонны к развитию эпизодов декомпенсации. В некоторых случаях резкое снижение дозы и даже отмена леводопы проходят вполне безболезненно. В связи с этим можно говорить о предрасположенности к развитию декомпенсации.

Таким образом, в одних случаях (при изменении схемы лечения, приеме блокаторов дофаминовых рецепторов, нарушении всасывания леводопы) развитие декомпенсации можно связать с ослаблением активности дофаминергической системы. Но в целом ряде других случаев прямая связь с изменением биодоступности лекарственных средств и ослаблением активности дофаминергической системы не прослеживается [36]. Возможно, декомпенсация в подобных случаях связана с транзиторной

резистентностью к дофаминергическим средствам. Хотя чаще всего декомпенсация возникает у пациентов, принимающих препараты леводопы, она также может возникнуть и у пациентов, никогда их не принимавших [19].

Клинический опыт показывает, что далеко не все пациенты с БП склонны к развитию эпизодов декомпенсации. В некоторых случаях резкое снижение дозы и даже отмена леводопы проходят вполне безболезненно. В связи с этим можно говорить о *предрасположенности к развитию декомпенсации*. К факторам риска декомпенсации относятся более тяжелое течение заболевания, высокая суточная доза леводопы, ускоренный темп прогрессирования БП [10, 32]. М. Ueda и соавт., сравнивая группы пациентов, у которых развился и не развился «злокачественный синдром», отметили у первых более низкое содержание в цереброспинальной жидкости (ЦСЖ) одного из основных метаболитов дофамина – гомованильной кислоты (ГВК) в отсутствие существенных различий между группами в возрасте, длительности заболевания и фармакокинетике леводопы [50]. Снижение уровня ГВК в ЦСЖ на каждые 10 нг/мл повышало относительный риск тяжелой декомпенсации («злокачественного синдрома») в 3 раза. Как у больных, имевших ранее эпизоды декомпенсий, так и у больных, не имевших декомпенсации, уровень ГВК снижался в период отмены леводопы, но повышался при возобновлении ее приема. Тем не менее, у пациентов, переносивших эпизоды декомпенсации, даже на фоне приема леводопы уровень ГВК едва достигал уровня, характерного для пациентов, не переносивших декомпенсацию, в тот момент, когда они не принимали леводопу [51].

Пониженное содержание ГВК может отражать низкое содержание дофамина в пресинаптических окончаниях или снижение их численности, а также недостаточность или истощение механизмов компенсации дефицита дофами-

на, связанных с повышением его кругооборота. Таким образом, для пациентов, предрасположенных к развитию декомпенсации, может быть характерна более быстрая гибель нигростриарных нейронов с изменением кругооборота дофамина и/или метаболизма леводопы. Кроме того, М. Ueda и соавт. отметили у пациентов, склонных к эпизодам декомпенсации, повышение уровня в ЦСЖ метаболитов норадреналина, свидетельствующее о повышении активности центральных норадренергических систем, что контрастирует со снижением активности дофаминергических систем [50, 51].

К факторам риска декомпенсации можно также отнести моторные флуктуации и дискинезии, когнитивные и психотические нарушения, в том числе связанные с побочным действием лекарственных препаратов. По нашему опыту, декомпенсации чаще всего развиваются у больных БП, страдающих деменцией. Развитие деменции при БП сопряжено со снижением эффективности дофаминергической терапии, что может объясняться как увеличением клинической значимости недофаминергических симптомов, так и дегенеративным процессом в стриатуме. В связи с этим нужно отметить склонность к развитию декомпенсации у больных с деменцией с тельцами Леви (ДТЛ), которая клинически идентична декомпенсации БП. Как и при БП, резкое ухудшение состояния пациентов с ДТЛ бывает связано с изменением схемы противопаркинсонической терапии, повышенной чувствительностью к нейролептикам или течением заболевания (в рамках долгосрочных флуктуаций). Помимо БП и деменции с тельцами Леви, эпизоды декомпенсации, связанные с отменой противопаркинсонических средств, возможны и при мультисистемной атрофии (МСА) [28]. Неоднократно наблюдались случаи тяжелой декомпенсации у больных БП с деменцией, ДТЛ, МСА при попытке отмены кажущихся неэффективными препаратов леводопы [4, 6].



Декомпенсация болезни Паркинсона и злокачественный нейролептический синдром

Клинические проявления декомпенсации БП и злокачественно-нейролептического синдрома (ЗНС), возникающего как идиосинкразическое осложнение нейролептической терапии, весьма близка. В обоих случаях отмечаются ригидность, гипертермия, вегетативная нестабильность, психические расстройства. В тяжелых случаях ЗНС, как и при декомпенсации БП, могут развиваться рабдомиолиз, ДВС-синдром, острая почечная недостаточность. Аналогичны и лабораторные изменения (лейкоцитоз, повышение уровня КФК). Летальность при ЗНС продолжает оставаться высокой и превышает 10% [29].

ЗНС возникает у 0,1–1% больных, принимающих нейролептики, обычно в первые дни после начала приема препарата либо резкого увеличения его дозы [3]. ЗНС может проявиться в любом возрасте, но чаще наблюдается у молодых мужчин. Как и при декомпенсации БП, факторами риска при ЗНС являются интеркуррентная инфекция, физическое истощение, нарушения водно-электролитного баланса (в первую очередь дегидратация). Кроме того, показано, что вероятность развития ЗНС выше при органических заболеваниях ЦНС, особенно поражающих лобные доли. Близость клинической картины и факторов риска может отражать совпадение по крайней мере некоторых механизмов их развития, основным среди которых может быть резкое ослабление активности дофаминергических систем [25, 32].

Роль транзиторной резистентности к дофаминергическим средствам в развитии острой декомпенсации БП

Острая декомпенсация при БП, по-видимому, не просто результат прекращения действия противопаркинсонических средств, ко-

торое бы легко устранялось возобновлением дофаминергической терапии. Во-первых, возвращение к прежней дозе дофаминергических средств после развития декомпенсации не приносит быстрого эффекта. Во-вторых, в тех случаях, когда декомпенсация возникла без прерывания дофаминергической терапии, увеличение дозы леводопы нередко оказывалось безуспешным, по крайней мере, в первые дни после изменения схемы лечения. Тем не менее, со временем, по мере разрешения декомпенсации реакция на дофаминергические средства может восстанавливаться. Таким образом, указанный феномен, свойственный декомпенсации, может быть обозначен как *транзиторная резистентность к дофаминергическим средствам*.

М. Ueda и соавт. показали, что к развитию декомпенсации предрасполагает низкий уровень ГVK в ЦСЖ. Снижение уровня метаболита дофамина может отражать нарушение функционирования пресинаптических структур, от которых зависит трансформация леводопы в дофамин, накопление последнего в синаптических пузырьках и выделение его в синаптическую щель. Важную роль в снижении эффективности леводопы, по крайней мере, у части больных может играть нарушение ее фармакокинетики, связанное с замедлением моторики желудочно-кишечного тракта, которое закономерно развивается на фоне гиподофаминергического состояния [50]. Не менее важную роль, по-видимому, играют постсинаптические механизмы. Об этом свидетельствуют данные М. Onofrj и А. Thomas, которые отметили низкую эффективность апоморфина в первые дни лечения остро развившегося акинетического синдрома [36]. Действие апоморфина, являющегося агонистом D1-и D2-дофаминовых рецепторов и непосредственно воздействующего на постсинаптическую мембрану, не зависит от состояния пресинаптических окончаний. Тем не менее, ни у одного из 18 паци-

В ряде исследований показано, что даже если леводопа оказывает положительный эффект, начиная с первой назначенной дозы, полный эффект дозы развивается в течение нескольких недель. За этот период, по-видимому, устанавливается новое равновесие в дофаминергической системе, что предопределяется особенностями кругооборота синаптических везикул или изменениями в постсинаптической мембране.

ентов, которым подкожно вводился апоморфин, не отмечено существенного улучшения двигательных функций в первые дни лечения. В результате 4 из 18 больных умерли от кардиоваскулярных осложнений, не дождавшись улучшения двигательных функций, а у остальных пациентов симптоматическое улучшение было отмечено лишь через 4–21 день после начала лечения. В связи с этим М. Onofrj и А. Thomas предложили считать критериями «острой акинезии», по сути являющейся одной из форм острой декомпенсации: 1) внезапное увеличение оценки по моторной части шкалы UPDRS не менее чем на 20 баллов, 2) сохранение резистентности к привычным дозам дофаминергических средств или увеличению их дозы в течение не менее 3 дней. Тем не менее, подобные критерии представляются излишне жесткими и ориентирующими на позднее выявление данного синдрома.

Постсинаптические механизмы резистентности к дофаминергическим средствам могут быть связаны с продукцией оксида азота, активацией макрофагов, усилением глутаматергической передачи, интернализацией D1-и D2-рецепторов с их задержкой внутри клетки [36, 38]. Цикл «димеризация-интернализация» рецепторов продолжается от 2 до 72 ч. и таким образом может частично объяснять отставлен-

психиатрия



ный эффект дофаминергических средств [36]. Транзиторную резистентность к дофаминергическим средствам, по-видимому, можно сопоставить с долгосрочными моторными флуктуациями и феноменом долгосрочного эффекта леводопы. В ряде исследований показано, что даже если леводопа оказывает положительный эффект, начиная с первой назначенной дозы, полный эффект дозы развивается в течение нескольких недель [35]. За этот период, по-видимому, устанавливается новое равновесие в дофаминергической системе, что предопределяется особенностями кругооборота синаптических везикул или изменениями в постсинаптической мембране. С другой стороны, долгосрочный эффект может проявиться и после прекращения приема леводопы: хотя ухудшение в этом случае очевидно уже в первые сутки, полностью ее эффект не исчезает даже спустя 2 недели после прекращения приема [40]. По мере прогрессирования заболевания долгосрочный эффект истощается, что, по-видимому, отражает прогрессирующую убыль nigrostriарных окончаний [24]. Тем не менее, помимо пресинаптических механизмов, в развитии этого феномена важная роль принадлежит и постсинаптическим механизмам [13].

Хотя механизм транзиторной резистентности к дофаминергическим средствам при декомпенсации остается неясным, в любом случае наличие данного феномена позволяет сделать два практически важных вывода: 1) дофаминергическую терапию при декомпенсации БП следует продолжать, даже если она вначале кажется неэффективной, 2) в дополнении к ней надо искать альтернативные средства, способные ускорять выведение пациентов из состояния декомпенсации.

Клинические проявления острой декомпенсации БП

Симптомы острой декомпенсации развиваются с разной скоростью, постепенно прогрессируя

на протяжении нескольких дней или нескольких недель, но иногда нарастая стремительно – в течение нескольких часов. После отмены дофаминергических средств симптомы декомпенсации могут развиваться в течение нескольких суток. Клинические проявления декомпенсации многообразны и включают двигательные, психические и вегетативные расстройства.

Прежде всего, характерно нарастание признаков паркинсонизма – гипокинезии, ригидности, постуральной неустойчивости, что объясняется ослаблением активности nigrostriарной системы. В результате резко ограничивается или утрачивается способность удерживать равновесие и передвигаться, и больной может оказаться прикованным к постели. Соответственно, отмечается резкий переход от II–III стадий к IV–V стадиям по Хен и Яру.

Повышение мышечного тонуса носит диффузный характер и трагирует как аксиальную мускулатуру, так и мышцы конечностей. Последние могут занимать фиксированную позу, часто в положении сгибания. Возможно, что резкое нарастание мышечного тонуса является таким «рикошетным» феноменом и связано не только с nigrostriарной недостаточностью, но также с усиленным высвобождением кальция из саркоплазматического ретикулума [32]. В последнем случае возникает опасность рабдомиолиза и острой почечной недостаточности. Нарастают нарушения речи, в результате последняя становится нечленораздельной, а в наиболее тяжелых случаях развивается анартрия или мутизм. Параллельно нарушается глотание, в результате чего утрачивается способность пить или принимать пищу, что вызывает истощение и усугубляет нарушения водно-электролитного баланса. В отдельных случаях отмечаются эпилептические припадки.

Нередким симптомом тяжелой декомпенсации является гипертермия (до 40° С), которая может

быть одним из ранних признаков декомпенсации. Гипертермия объясняется вторичной дисфункцией терморегуляторных зон гипоталамуса, вызванной ослаблением дофаминергических влияний [32, 39]. Некоторый вклад в развитие гипертермии могут вносить и периферические механизмы, в частности рабдомиолиз, с выделением тканевых пирогенных веществ, а также разобщение процессов окислительного фосфорилирования в мышцах [32]. Повышение температуры тела на более поздней стадии декомпенсации БП бывает связано и с присоединением инфекционных осложнений.

Практически облигатным проявлением декомпенсации является вегетативная нестабильность (дисавтономия), которая может выражаться в развитии ортостатической гипотензии и выраженных колебаний артериального давления, тахикардии, усилении или снижении потоотделения, задержке мочеиспускания, замедлении моторики желудочно-кишечного тракта вплоть до динамической кишечной непроходимости. Развитие вегетативных нарушений может частично объясняться ослаблением активности диэнцефально-спинальной дофаминергической системы, что ведет к растормаживанию сегментарных нейронов симпатической нервной системы и появлению тахикардии и тахипноэ. Более того, именно выброс катехоламинов может индуцировать высвобождение кальция из саркоплазматического ретикулума, что приводит к гиперметаболизму в мышцах с угрозой их распада. При этом нарушается также теплоотдача (за счет вазоконстрикции). Усиленное потоотделение в этой ситуации не обеспечивает достаточной теплоотдачи, но приводит к дегидратации. Кроме того, на фоне развития декомпенсации возможно усиление моторных флуктуаций и дискинезий, дрожательного гиперкинеза, появление миоклоний. Часто нарастают или присоединяются психические

Реклама

Сохрани точность движений



леводопа + бенсеразид = 4:1
Мадопар®

Золотой стандарт
лечения болезни
Паркинсона



ЗАО «Рош-Москва»
Официальный дистрибьютор
«Ф. Хоффманн-Ля Рош Лтд.» (Швейцария)
107031 Москва, Трубная площадь, дом 2
Бизнес-центр «Неглинная Плаза»
Тел.: +7 (495) 229-29-99
Факс: +7 (495) 229-79-99
www.roche.ru



Таблица 2. Характеристика клинических форм декомпенсации

Форма декомпенсации	Характеристика
Акинетическая форма (акинетический криз)	Резкое нарастание гипокинезии и ригидности с развитием обездвиженности, анартрии и нарушения глотания
Акинетико-гипертермическая форма (злокачественный синдром)	Кроме проявлений акинетической формы, характеризуется гипертермией (гиперпирексией)
Дискинетическая форма	Тяжелая дискинезия, часто сопровождающаяся моторными флуктуациями и иногда гипертермией
Психотическая форма	Преобладание спутанности сознания и психотических расстройств
Смешанная форма	Комбинация различных симптомов

Неврология

расстройства (спутанность сознания, оглушение, возбуждение, галлюциноз, параноидный бред, кататоноподобные симптомы), что объясняется ослаблением активности мезокортикальной и мезолимбической дофаминергических систем.

При лабораторном исследовании обычно выявляются повышение уровня КФК в крови и лейкоцитоз, однако СОЭ, как правило, остается в пределах нормы. Повышение уровня КФК чаще всего бывает весьма умеренным, но в отдельных случаях уровень КФК может достигать 5–10 тыс. ЕД/л. По-видимому, оно связано с повышением проницаемости мышечной мембраны или развитием рабдомиолиза, который потенциально способен приводить к острой почечной недостаточности [32]. В период декомпенсации резко возрастает риск соматических осложнений, прежде всего кардиоваскулярной патологии (инфаркт миокарда, тахикардия), легочной и мочевиной инфекции. Кардиальная патология может быть связана с повышением содержания в крови катехоламинов, которое коррелирует с активностью в крови КФК, изменениями ЭКГ (удлинение интервала QT, повышением сегмента ST, инверсией T-волны) и неблагоприятным исходом [43]. Возможно развитие тромбоза глубоких вен голени с угрозой тромбоэмболии легочной артерии и пролежней. Возможно развитие коматозного состояния, что обычно наблюдается на фоне тяжелой пневмонии, почечной недостаточности или

синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС-синдрома). Последний обычно развивается на фоне рабдомиолиза и связан с поступлением в кровь тканевых факторов свертывания крови [32].

Указанные симптомы могут быть представлены в разной степени и в различных сочетаниях. Возможно, это отражает гетерогенность декомпенсации БП, которая может иметь разные причины и патогенетические механизмы. В зависимости от преобладания тех или иных проявлений можно выделить следующие основные клинические формы декомпенсации (табл. 2).

Кроме того, по тяжести состояния можно выделить: 1) умеренные декомпенсации, не сопровождающиеся полной обездвиженностью пациентов; 2) выраженные (тяжелые) декомпенсации, при которых больной оказывается прикованным к постели.

Исход острой декомпенсации БП

Декомпенсация может привести к летальному исходу, который наблюдается в 4–10% случаев и чаще всего связан с тяжелыми вегетативными нарушениями и соматическими осложнениями (кардиальной патологией, аспирационной пневмонией, тромбозом легочной артерии, кишечной непроходимостью, почечной недостаточностью, сепсисом, ДВС-синдромом). Тем не менее, при адекватном лечении в 2/3 случаев возможно полное восстановление функций.

У остальных больных полного возвращения к исходному уровню двигательных и особенно психических функций не происходит. Таким образом, эпизод декомпенсации даже при правильном лечении может привести к скачкообразному ухудшению состояния больного.

Лечение острой декомпенсации БП

Ключевое значение имеет раннее распознавание острой декомпенсации БП при нарастании двигательных, вегетативных, психических расстройств и/или появлении гипертермии. Острая декомпенсация, особенно тяжелая – неотложное неврологическое состояние, требующее экстренной госпитализации пациента, по возможности в отделение интенсивной терапии [8]. Основная задача госпитализации – установление возможной причины декомпенсации, в том числе интеркуррентных заболеваний, а также осуществление мер, направленных на их коррекцию и поддержание жизненно важных функций. Независимо от причины декомпенсации, первоочередное значение имеют поддержание дыхания и гемодинамики. При выраженной дыхательной недостаточности приходится прибегать к интубации и ИВЛ. При острой почечной недостаточности может потребоваться гемодиализ.

Важное значение имеет инфузионная терапия, направленная на коррекцию нарушений водно-электролитного и кислотно-щелочного балансов, в частности метаболического ацидоза (например, путем введения бикарбоната натрия). Для снижения температуры применяются антипиретические средства и методы внешнего охлаждения. При необходимости проводится зондовое или парентеральное питание. Важное значение имеет предупреждение аспирации. Для профилактики инфекции, прежде всего пневмонии, обездвиженным больным показана антибак-



териальная терапия. Одновременно необходима профилактика тромбоза глубоких вен голени (малые дозы гепарина, бинтование нижних конечностей) и пролежней (регулярные повороты в постели), тщательный уход за кожей.

Если декомпенсация возникла на фоне отмены дофаминергических средств, необходимо как можно более быстро возобновить прием соответствующего препарата. При отмене агониста дофаминовых рецепторов или ингибитора КОМТ в зависимости от клинической ситуации возможно как возобновление приема отмененного препарата, так и компенсирующее повышение дозы стандартного препарата леводопы (например, Мадопара) на 100–300 мг/сут [5]. Если декомпенсация – результат отмены препарата, то его следует назначить вновь, но в более низкой дозе, а затем при необходимости осторожно повышать дозу до прежней в течение нескольких дней. Если декомпенсация вызвана снижением дозы леводопы, то ее следует постепенно повышать (на 100 мг/сут) до достижения эффекта. К повышению дозы леводопы прибегают и в том случае, если декомпенсация возникла спонтанно, на фоне неизменной схемы лечения. Учитывая нарушение глотания, препарат леводопы может быть введен в растворенном виде через назогастральный зонд. Для приготовления раствора предпочтительнее использовать диспергируемые таблетки (Мадопар Д). Препарат леводопы предпочтительнее растворять в газированной воде или растворе аскорбиновой кислоты (чтобы предупредить окисление).

В качестве дополнительного средства при декомпенсации используют внутривенные инфузии амантадина сульфата, механизм действия которого преимущественно связан с блокадой глутаматергических рецепторов NMDA-типа [31, 48]. По данным J. Kornhuber и M. Weller, снижение активности дофаминергиче-

ской системы индуцирует гиперактивность глутаматергических систем, с которой могут быть связаны симптомы декомпенсации [30]. При умеренно выраженной декомпенсации амантадин вводят в/в в дозе 200 мг (500 мл) 2 раза в день в течение 5–10 дней. При тяжелой декомпенсации препарат вводят в/в в дозе 200 мг (500 мл) 3 раза в день в течение 10–14 дней. Эффект амантадина при парентеральном введении развивается в первые 5–10 дней, а затем стабилизируется [46]. После прекращения парентерального введения во избежание ухудшения обязательен переход на прием амантадина внутрь в дозе 300–600 мг/сут.

За рубежом при острой декомпенсации прибегают к регулярным подкожным инъекциям или непрерывной подкожной инфузии апоморфина, внутривенному введению препарата леводопы (в частности метилового эфира леводопы). В некоторых западных странах при резком повышении тонуса мышц, сопровождающимся повышением уровня КФК, внутрь или парентерально применяют миорелаксант дантролен (препарат не разрешен к применению в РФ). В единственном контролируемом исследовании показано, что пульс-терапия метилпреднизолоном (1000 мг в/в капельно в течение 3 дней) приводит к более быстрому восстановлению сознания, нормализации температуры, других вегетативных и лабораторных показателей. На фоне лечения метилпреднизолоном существенное улучшение происходило в первые 10 дней, тогда как на фоне применения плацебо – на третьей неделе. Механизм действия кортикостероидов неясен, предполагается, что они способны усиливать активность дофаминергической системы [42]. При выраженных психотических нарушениях может применяться атипичный нейролептик (клозапин или кветиапин) в минимальной эффективной дозе.

Учитывая нарушение глотания, препарат леводопы может быть введен в растворенном виде через назогастральный зонд. Для приготовления раствора предпочтительнее использовать диспергируемые таблетки (Мадопар Д). Препарат леводопы предпочтительнее растворять в газированной воде или растворе аскорбиновой кислоты (чтобы предупредить окисление).

Заключение

Острая декомпенсация БП – одно из проявлений поздней стадии заболевания, характеризующееся внезапным нарастанием широкого спектра клинических проявлений БП: двигательных, вегетативных, психических. В большинстве случаев она связана с резким изменением в схеме лечения или интеркуррентными заболеваниями, тем не менее, у отдельных больных бывает спонтанной, отражая «естественное» течение заболевания. Во избежание декомпенсаций следует избегать резких изменений схемы противопаркинсонической терапии, применения «лекарственных каникул», назначения типичных нейролептиков и других средств, блокирующих дофаминовые рецепторы, особенно на поздней стадии БП у больных с быстрым темпом прогрессирования двигательных нарушений и наличием когнитивных расстройств. Даже при кажущейся неэффективности дофаминергических средств при БП и других формах паркинсонизма снижать дозу и тем более отменять эти препараты надо крайне осторожно, следя за возможным развитием признаков декомпенсации. Тяжелая острая декомпенсация БП – потенциально летальное осложнение, но при своевременном распознавании и адекватном системном лечении прогноз может быть относительно благоприятным. *

Литература →
с. 64



Первый МГМУ
им. И.М. Сеченова
Кафедра
нервных болезней

Миогенные болевые синдромы: патогенез и терапия

Д.м.н., проф. В.В. Алексеев

До 37–64,7% населения страдают мышечной болью разной степени выраженности [17]. Клинически выделяют мышечно-тонический (рефлекторный) болевой синдром и миофасциальный болевой синдром (МБС) [7, 15, 16]. Мышечно-тонический болевой синдром возникает рефлекторно вследствие ноцицептивной импульсации, идущей от пораженных тканей. При длительной ноцицептивной импульсации тонически напряженная мышца сама становится источником боли и потенциально готова к формированию миофасциального болевого синдрома.

Миофасциальный болевой синдром считается одним из самых распространенных патологических состояний, проявляющихся болью. По данным разных авторов, МБС разной степени выраженности выявляется у 30–85% населения [11, 28]. Эпизоды заболевания в некоторых случаях длятся до 12 месяцев. МБС – хронический болевой синдром, при котором в различных частях тела возникает локальная или сегментарная боль.

Формирование миофасциального болевого синдрома происходит в условиях избыточной нагрузки на мышцы, кратковременной либо пролонгированной. Существуют факторы, играющие определенную роль в развитии миогенных боле-

вых синдромов. В первую очередь, это врожденные аномалии – асимметрия длины ног или высоты седалищных бугров, односторонняя люмбализация или сакрализация, суставная гипермобильность, плоскостопие и др., влияющие на миогенный компонент двигательного адаптивного поведения человека, создающие предпосылки к развитию МБС.

Нервы, иннервирующие мышцы, помимо эфферентных содержат четыре типа афферентных волокон. Три из них имеют миелиновую оболочку и относятся к волокнам типа А, четвертый – немиелинизированные или С-волокна. Количество С-волокон в 2,5 раза превышает число миелинизированных волокон. Таким образом,

основной тип рецепторных окончаний мышечных и сухожильных афферентных волокон – свободные нервные окончания. Их типичная локализация – стенка артериол и окружающая соединительная ткань; собственно капилляры не имеют этих окончаний.

Мышечные ноцицепторы, которые не отвечают на привычные стимулы, такие как слабое местное давление и сокращения в пределах физиологического диапазона, легко возбуждаются интенсивным повреждающим механическим воздействием [24]. Кроме того, большинство этих ноцицепторов активируются эндогенными веществами – брадикинином, серотонином, высокими концентрациями ионов калия, вызывающими ощущение боли. Брадикинин и серотонин также оказывают влияние на кровеносные сосуды, при этом изменение васкуляризации способны вызывать более низкие концентрации медиаторов, чем те, что необходимы для возбуждения окончаний афферентного нерва. Поэтому эти вещества называются вазонейроактивными субстанциями.

Типичные мышечные ноцицепторы отвечают как на местное повреждение, так и на введение брадикинина, однако имеются ноцицепторы, которые активиру-



ются только одной определенной модальностью повреждающего воздействия (механической или химической). Таким образом, в скелетной мускулатуре, как и в коже, присутствуют различные типы ноцицепторов – моно- или полимодальные. Дозы вызывающих боль веществ, необходимые для активизации мышечного ноцицептора в экспериментах на животных, соответствуют тем, что вызывают мышечную боль у людей при интраартериальном или подкожном введении. Примерно одинаковы и временные характеристики (латентный период и продолжительность) активации рецептора при экспериментальном введении брадикинина у животных и у людей. Эти данные свидетельствуют о том, что химически вызванная мышечная боль является следствием активации свободных нервных окончаний ноцицепторов С-волокон [29].

Активацию и повышение чувствительности ноцицепторов в мышце и сухожилии могут вызывать разнообразные патологические состояния. Наиболее известный вариант – острая травма сильным механическим воздействием. Активация мышечных ноцицепторов обусловлена не только механическим давлением, но и нарушением целостности кровеносных сосудов и мышечных волокон, в результате чего происходит увеличение концентрации в ткани эндогенных вазоактивных веществ, вызывающее чувствительность ноцицепторов. Подобные, хотя менее значительные изменения могут наблюдаться в тех случаях, когда мышца напрягается для выполнения физической работы непривычной интенсивности или продолжительности. Типичным вариантом перегрузки мышцы является выполнение эксцентричных сокращений, или отрицательной работы. После тяжелого эксцентричного упражнения на биопсии были выявлены признаки некротического воспаления с разрушением и отеком волокон мышцы и клеточной инфильтрацией межклеточных пространств.

Повреждение мышечных волокон объясняется тем, что во время отрицательной работы активируется меньшее число моторных единиц, чем во время положительной работы той же интенсивности. Анализ состояния мышцы и электронейромиографических характеристик показывает, что укорочение поврежденной мышцы является следствием отека соединительной ткани, а не нервно-мышечной активности. Поэтому механическое напряжение Z-полос в саркомере и соединительной ткани выше. Совершенно очевидно, что мышца, которая напрягается для выполнения физической работы непривычной интенсивности или длительности, будет повреждена. Впечатляющий пример – исследование состояния грудных мышц у мигрирующих птиц, которое показало значительные гистологические изменения, включая отек и некроз волокон мышцы, после одного ночного полета без отдыха. Аналогичные изменения наблюдались в материале биопсии мышцы человека через 48 часов после тяжелого эксцентричного упражнения. Гистологическая картина соответствует некротическому воспалению с разрывом саркоплазматического ретикулула, отеком волокон мышцы и клеточной инфильтрацией межклеточного пространства [24].

После окончания непривычной нагрузки наблюдаются общие признаки воспаления мышцы: мышечная боль, повышенная чувствительность и напряжение, которые обычно проявляются через 10–12 ч после воздействия. Концентрация молочной кислоты в мышце, как известно, снижается с полупериодом 9,5 мин. после завершения работы, таким образом, примерно через час она возвращается к нормальным значениям [24]. Это означает, что повышенная концентрация лактата не может являться причиной мышечной боли.

Патогномичным признаком МБС является наличие миофасциальных триггерных точек (ТТ). Миофасциальная ТТ представля-

Активацию и повышение чувствительности ноцицепторов в мышце и сухожилии могут вызывать разнообразные патологические состояния. Наиболее известный вариант – острая травма сильным механическим воздействием.

ет собой локальную зону исключительно высокой чувствительности, расположенную обычно в пределах «тугого» тяжа заинтересованной мышцы. Стимуляция ТТ вызывает боль в удаленном от давления, но строго определенном месте. Помимо локальной и отраженной боли при таком надавливании пациент непроизвольно реагирует на вызвавший боль раздражитель, так называемый «симптом прыжка» – характерный признак МБС [11]. Считается, что ТТ формируются вследствие микротравматизации заинтересованных мышц. Гистологические изменения неспецифичны, обычно выявляются признаки локальной гипоксии.

Механизмы, лежащие в основе формирования ТТ, до конца не известны. ТТ не выявляются при ЭМГ, поэтому рефлекторное сокращение через мотонейроны может быть исключено. Согласно S. Mense (1993, 1996), возможный механизм формирования ТТ – повреждение мышцы, ведущее к разрыву саркоплазматического ретикулула и последующему выходу кальция из межклеточных пространств. Увеличенная концентрация кальция вызывает скольжение миофиламентов и актиновых нитей, в результате чего формируется локальная контрактура (активация миофиламента без электрической активности). Процесс сопровождается усиленным потреблением кислорода и вызывает гипоксию. Дополнительным фактором может быть травматическое высвобождение вазоактивных веществ, вызывающее местный отек, который

миофасциальная



в свою очередь сдавливает вены и увеличивает ишемию и гипоксию. Гипоксия приводит к снижению концентрации АТФ и нарушению функции кальциевого насоса в мышечной клетке, в результате чего концентрация кальция в саркоплазматическом ретикулуме остается повышенной, что способствует сохранению локальной мышечной контрактуры [24].

Фактом, свидетельствующим в пользу этой идеи, стала зарегистрированная в области ТТ низкочастотная ЭМГ-активность, которая не снижалась под действием кураре (блокирует холинергическую ЭМГ-активность), но устранялась фентоламином (селективно блокирует симпатическое проведение, например, по афферентным волокнам из мышечных веретен). На основании этих данных было сделано предположение о том, что повреждение мышечных веретен может вести к возникновению боли, которая реализуется симпатическими волокнами [22]. Однако подобная интерпретация противоречива: высказываются мнения о том, что наблюдавшаяся ЭМГ-активность могла генерироваться в двигательной точке экстрафузально; в то же время модель только симпатической генерации боли не в состоянии объяснить успешное блокирование боли с помощью токсина ботулизма [23, 26]. К этой теории близка гипотеза, объясняющая МБС гиперактивностью концевых двигательных пластинок.

К развитию МБС приводит острое перерастяжение мышцы, наблюдаемое при выполнении «неподготовленного» движения. Менее сильное повреждение мышцы – повторная травматизация, воздействие чрезмерно высокой или низкой температуры, длительная избыточная мышечная нагрузка, рефлекторное вовлечение мышц при соматических заболеваниях – также способствуют развитию МБС.

Точная причина заболевания остается неизвестной, однако наиболее вероятным фактором развития МБС считается изменение функционального состояния мышечной ткани, связанное с ее микротравматизацией. Как правило, к развитию МБС приводит острое перерастяжение мышцы, наблюдаемое при выполнении «неподготовленного» движения. Менее сильное повреждение мышцы – повторная травматизация, воздействие чрезмерно высокой или низкой температуры, длительная избыточная мышечная нагрузка, рефлекторное вовлечение мышц при соматических заболеваниях – также способствуют развитию МБС. Помимо повреждения мышечной ткани, предрасполагающим фактором является длительное неправильное положение тела (антифизиологические позы), например, при работе за компьютером. Роль перечисленных выше факторов в развитии МБС возрастает, если у пациента имеются нарушения питания, обмена ве-

ществ, сопутствующие психологические или поведенческие проблемы.

Существует ряд теорий патогенеза миофасциальной боли. Теории ишемического спазма мышц в качестве исходного стимула рассматривают физическую травму (непосредственное повреждение или хроническое напряжение), которая приводит к стойкому высвобождению внутриклеточного кальция и длительному сокращению отдельной части мышцы. Этот спазм может вызывать боль также за счет высвобождения серотонина, простагландинов и других медиаторов воспаления, которые, в свою очередь, приводят к последующему рефлекторному спазму мышцы. Такое продолжительное сокращение ухудшает локальное кровоснабжение, вызывая ишемию. В результате возникает локализованный фиброз. Эту модель «энергетического кризиса» подтверждают некоторые патологические изменения, наблюдаемые (хотя и не всегда) в биоптатах ТТ. Таким образом, теория дает объяснение локального напряжения, которое наблюдается и в отсутствие двигательной активности мышцы. Однако маловероятно, что хроническая боль возникает вследствие ишемии, поскольку она не имеет признаков перемежающейся боли. Даже слабо выраженная, хроническая гипоксия стимулирует реваскуляризацию, признаки которой отсутствуют при МБС. Кроме того, данная теория не объясняет механизм образования триггерных точек при гипоксическом мышечном повреждении, особенно учитывая, что и другие виды повреждения мышц (в результате длительного тетанического сокращения или глубокие травмы, приводящие к образованию рубцов) не связаны с последующим образованием ТТ.

Другая теория объясняет развитие МБС гиперактивностью мышечных веретен. Один из возможных механизмов поддержания мышечного спазма – искаженная активность аномально функционирующих мышечных веретен.

Помимо боли МБС часто сопутствует напряженность мышц, сопровождающаяся мышечной утомляемостью, что усиливает функциональные нарушения, возникающие при этом заболевании, и осложняет его лечение. Изменениям функционального состояния мышц, связанным с МБС, часто сопутствуют психологические и поведенческие нарушения (как правило, депрессия). Диагноз МБС ставится на основе клинического обследования и требует систематизированного подхода, включающего тщательное изучение анамнеза заболевания, целенаправленное выявление ТТ и обнаружение сопутствующих соматических, психологических и поведенческих нарушений.

Критерии диагностики МБС

А. Большие критерии (необходимо наличие 5 критериев):

- жалобы на региональную боль;
- пальпируемый «тугой тяж» в мышце;



- участок повышенной чувствительности в пределах этого тяжа;
- характерный паттерн отраженной боли или чувствительных расстройств;
- ограничение объема движений. Б. Малые критерии (необходимо наличие 1 из 3 критериев):
- воспроизводимость боли или чувствительных нарушений при стимуляции ТТ;
- локальное вздрагивание при пальпации ТТ заинтересованной мышцы или инъекции ТТ;
- уменьшение боли при растяжении или инъекции мышцы.

Дифференциальный диагноз МБС проводится с основными патологическими состояниями, сопровождающимися мышечными болями, в первую очередь с ревматической полимиалгией и фибромиалгией (ФМ). Диагностика ревматической полимиалгии проводится преимущественно на основании параклинических данных.

Между МБС и ФМ имеется ряд отличий. ФМ характеризуется хроническим течением с вовлечением множественных мышечных групп, распространением на большую часть тела (не менее трех зон) и наличием болезненных при пальпаторном воздействии точек (тендерных точек), вызывающих только локальную боль. При МБС имеется тенденция к большей остроте и специфичности процесса, вовлечению меньшего количества мышц и, в классическом варианте, наличие ТТ со всеми характерными для них признаками.

Патогенез развития МБС во многом связан с сенситизацией мышечных ноцицепторов. Сенситизированные ноцицепторы становятся источником усиленной афферентной ноцицептивной импульсации, вследствие которой происходит повышение возбудимости ноцицептивных нейронов в структурах спинного и головного мозга [5]. Повышение возбудимости ноцицептивных нейронов в структурах ЦНС неминуемо вызывает рефлекторную активацию мотонейронов в соответствующи-

х 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. Как следствие этого, сенситизируется большее количество центральных ноцицептивных нейронов. Этот порочный круг играет важную роль в пролонгировании боли и развитии МБС.

В клинической практике МБС часто проявляется самостоятельными достаточно распространенными синдромами, когда первоисточник ноцицептивной афферентации возможно определить только на уровне предположения. К ним относятся: определенный этап становления головной боли напряжения (перикраниальная мускулатура); цервикогенная головная боль, нередко связанная с перенесенной хлыстовой травмой шеи; дисфункция височно-нижнечелюстных суставов, обусловленная вовлечением височных, жевательных, крыловидных мышц, нижней части мимической мускулатуры; синдром верхней апертуры грудной клетки (передняя лестничная мышца); синдром «замороженного плеча», обусловленный вовлечением мышц вращающей манжеты плеча; синдром грушевидной мышцы; миогенный люмбагоишалгический синдром и др.

В лечении МБС применяют комплексный подход. Он включает воздействие на все уровни, вовлеченные в формирование «порочного круга» болевого синдрома: назначение анальгетиков, антидепрессантов, миорелаксантов, воздействие на заинтересованную мышцу и ТТ (растяжение, массаж, тепло или холод, чрескожная нейростимуляция, электро-стимуляция и локальные инъекции анестетиков) [11]. Наиболее распространенным методом терапии МБС, не требующим специальных навыков блокады вовлеченных мышц, ТТ и различных

техник мануальной терапии, является применение миорелаксантов. Среди препаратов на российском рынке особого внимания заслуживает Мидокалм, поскольку это единственный миорелаксант, имеющий инъекционную форму.

Наиболее распространенным методом терапии МБС является применение миорелаксантов. Среди препаратов на российском рынке особого внимания заслуживает Мидокалм, поскольку это единственный миорелаксант, имеющий инъекционную форму.

Мидокалм (толперизона гидрохлорид) в течение многих лет применяется как миорелаксант центрального действия в терапии болезненного мышечного спазма. Мидокалм обладает свойствами блокатора натриевых каналов. Толперизона гидрохлорид близок по структуре местным анестетикам, особенно лидокаину. Как и лидокаин, толперизон – амфотерная молекула, которая имеет в своем составе гидрофильную и липофильную части и обладает высоким сродством к натриевым каналам клеточных мембран нейронов и тормозит их активность [20]. Ведущим среди этих механизмов Мидокалма признается воздействие, направленное на стабилизацию клеточных мембран. Мембраностабилизирующий эффект Мидокалма развивается в течение 30–60 мин и удерживается до 6 ч [19]. Обезболивающее действие препарата ранее связывали только с торможением проведения сигналов в полисинаптической рефлекторной дуге. Современные исследования доказали [21], что Мидокалм, частично блокируя натриевые каналы в ноцицептивных афферентных С-волокнах, ослабляет импульсы, поступающие к нейронам задних рогов спинного мозга и благодаря этому уменьшает количество болевых сигналов, по-



Поскольку молекулы Мидокалма имеют сходство с молекулой лидокаина, он оказывает также местноанестезирующее действие, а благодаря блокирующему воздействию на α -адренорецепторы – вазодилатирующее, что стало основанием к его локальному применению при МБС.

Неврология

ступающих в ЦНС. Происходит подавление выхода глутаминовой кислоты из центральных терминалей первичных афферентных волокон, снижается частота потенциалов действия в сенситизированных ноцицептивных нейронах и уменьшается гипералгезия [4, 25]. Одновременно с этим Мидокалм тормозит повышенную моно- и полисинаптическую рефлекторную активность в спинном мозге и подавляет патологически усиленную импульсацию из ретикулярной формации ствола мозга. Препарат селективно ослабляет патологический мышечный спазм и в терапевтических дозах не оказывает влияния на нормальные сенсорные и двигательные функции ЦНС (мышечный тонус, произвольные движения, координацию движений) и не вызывает седативного эффекта, мышечной слабости и атаксии [10, 18]. В амбулаторной практике Мидокалм обычно назначают внутрь по 50–150 мг 3 раза в сутки в зависимости от терапевтического комплекса, в котором он участвует, и состояния конкретного пациента. В стационарных условиях может использоваться ампулированная форма Мидокалма – внутримышечно по 100 мг 2 раза в сутки.

Результаты клинического применения Мидокалма в таблетированной форме при миогенных

болевыми синдромами продемонстрировали его высокую эффективность, начиная с 4-го дня применения [27]. Использование инъекционных форм Мидокалма в условиях стационара показало, что при болевом вертеброгенном синдроме внутримышечное введение 100 мг Мидокалма уже через 1,5 ч приводит к статистически достоверному снижению выраженности болевого синдрома, симптомов натяжения и увеличению коэффициента бытовой адаптации. Кроме того, лечение Мидокалмом в течение недели по 200 мг/сут внутримышечно, а затем на протяжении 2 недель по 450 мг/сут перорально имеет достоверное преимущество перед стандартной терапией, при этом лечение Мидокалмом не только уменьшает боль, но и снимает тревожность, повышает умственную работоспособность и сопровождается улучшением функционального состояния периферической нервной системы по данным электронейромиографии [1, 8]. На репрезентативной выборке показана эффективность Мидокалма при острых поясничных болях. При этом отмечалось улучшение не только субъективных показателей боли, но и повышение болевого порога вовлеченных мышц и уменьшение сроков временной нетрудоспособности [3, 6].

В комплексной терапии МБС показана высокая значимость локальных инъекций препарата в миофасциальные ТТ в сравнении с обычным внутримышечным введением [12, 14]. Поскольку молекулы Мидокалма имеют сходство с молекулой лидокаина, он оказывает также местноанестезирующее действие, а благодаря блокирующему воздействию на α -адренорецепторы – вазодилатирующее, что стало основанием к его локальному применению при МБС. Таким образом, Мидокалм используется в качестве препарата

выбора среди миорелаксантов при лечении МБС [2, 13].

Критической и наиболее трудной частью лечебного процесса МБС в целом является реабилитация. Тщательно подобранная программа комплекса физической нагрузки становится основой для полного функционального восстановления измененных мышц, предотвращает рецидив заболевания и предупреждает развитие комплекса болевого поведения. Традиционные методы реабилитации (стандартные упражнения и физиотерапевтические воздействия) оказывают эффект при мышечно-тонических изменениях различного типа и степени выраженности. При лечении подострого и хронического МБС они менее эффективны, а порой приводят к ухудшению, а не к ослаблению цикла «боль-спазм», что лишает пациентов уверенности в необходимости завершения реабилитационного курса. Как только боль становится терпимой, необходимо переходить к активным упражнениям, выполнение которых первое время должно проходить под руководством инструктора. Эти упражнения направлены на укрепление поддерживающих, содружественно сокращающихся мышц, окружающих первично поврежденные мышцы, что позволяет устранить постуральные асимметрии, возникшие вследствие попыток ограничить участие болезненных мышц в движении, и стабилизировать тазовую, абдоминальную и плечевую мускулатуру. При наращивании скорости выполняемых пациентом упражнений данная программа реабилитации способствует формированию новой «памяти» (нервно-мышечное обучение) ранее поврежденных мышц, благодаря чему разрывается порочный круг «спазм-боль» и формируется нормальный двигательный стереотип [9]. ✨

Литература →
с. 65

МИДОКАЛМ®

толперизон

Таблетки 50 мг №30 и 150 мг №30; Ампулы 100 мг (1 мл) №5

СВОБОДА ДВИЖЕНИЯ

Без боли в спине

и седативного
эффекта



- Быстрое восстановление качества жизни и функциональных возможностей пациента ^{1,2}
- Не влияет на концентрацию внимания и скорость реакции ³
- **Оптимальная дозировка 150 мг 3 раза в день** ³
- **Входит в Европейское руководство по лечению неспецифической боли в спине** ⁴

Реклама

1. Pratzel H.G., Alken R.G., Ramm S. Pain 67, 417, 1996.; 2. Гурак С.В., Парфенов В.А., Борисов К.В. Боль. №3 (12) 2006; 3. Dulin J., Kovacs L., Ramm S. et al. Pharmacopsychiatr., 1998, 31, 137-142; 4. European guidelines for the management of chronic non-specific low back pain. November, 2004



ГЕДЕОН РИХТЕР

Представительство ОАО «Гедеон Рихтер» (Венгрия) г. Москва
119049, 4-й Добрынинский пер., д. 8,
Тел.: (495) 363-3950, Факс: (495) 363-3949
e-mail: centr@g-richter.ru www.g-richter.ru



ГОУ ВПО РГМУ
Кафедра неврологии
и нейрохирургии

Патогенетическое обоснование применения высоких доз витаминов группы В при хронической спондилогенной дорсопатии

Д.м.н., проф. П.Р. Камчатнов, д.м.н., проф. А.Ю. Казаков

Патологической основой для формирования хронической боли в спине является комплекс дегенеративных процессов в межпозвонковых дисках и поверхностях мелких и крупных суставов позвоночника – остеохондроз, остеоартроз, спондилез, остеопороз. Прогрессированию заболевания способствуют повторные травмы, избыточная статическая или динамическая нагрузка, наследственная предрасположенность.

Развитие остеохондроза может привести со временем к формированию грыжи диска. Так, межпозвонковый диск постепенно деформируется, теряет воду и смещается к периферии, формируя протрузию (выпячивание) в просвет позвоночного канала. Смещаясь в сторону позвоночного канала или межпозвонкового отверстия, грыжа может компримировать прилегающий спинномозговой корешок, что ведет к возникновению корешкового синдрома (радикулопатии). Компрессия корешка сопровождается формированием болевого синдрома, имеющего нейропатический характер. Повреждение корешка обусловлено не только его механическим сдавлением, но также и асептическим воспалением,

отеком и демиелинизацией, в генезе которых определенная роль может принадлежать иммунным нарушениям.

Радикулопатия считается хронической, если продолжается более 4 недель и характеризуется моторными и сенсорными нарушениями в шее, руках и ногах, в зависимости от локализации поврежденного спинального корешка. Согласно данным масштабных исследований, у 80% пациентов боли проходят под влиянием лечения в достаточно короткий срок – от нескольких недель до месяца, однако у остальных 20% пациентов боли приобретают хронический характер [5]. В случае тяжелой или длительно существующей компрессии корешка при сдавлении кровоснабжающих его артерий возникает

радикулоишемия, которая проявляется нарушением двигательных и чувствительных функций – так называемыми симптомами «выпадения». Может обнаруживаться снижение чувствительности в зоне иннервации пораженного корешка, угнетение или полное отсутствие сухожильных или периостальных рефлексов, мышечная гипотрофия или гипотония, вялые парезы.

Вследствие ряда особенностей клинического течения радикулопатий – прогрессирующего или хронического характера заболевания, резистентности к лечебному воздействию и склонности к рецидивированию, необходимость повторных госпитализаций данных больных сопровождается длительной утратой трудоспособности [1–3].

В зависимости от патофизиологических особенностей процесса, различают **ноцицептивную и нейропатическую** боль. Ноцицептивной считается боль, обусловленная действием конкретного повреждающего фактора (механическая травма, ожог, воспаление и т.д.) на периферические болевые рецепторы при сохранности всех отделов нервной системы. Под нейропатической подразумевается боль, возникающая при органическом пораже-



нии различных отделов нервной системы, участвующих в контроле боли. Крупные эпидемиологические исследования свидетельствуют о том, что у 20–35% пациентов с дискогенной радикулопатией преобладает нейропатический компонент имеющегося болевого синдрома [4, 6].

Механизм формирования хронической боли опосредуется афферентными сигналами от болевых рецепторов (ноцицепторов), расположенных в сухожилиях и фасциях спины, поступающими в спинной мозг через синапсы. Вырабатываемые в ответ провоспалительные цитокины (интерлейкины) и простагландины активируют интактные рецепторы, расположенные вне болевой зоны. Новые афферентные (восходящие) импульсы от интактных рецепторов вызывают повторную волну выброса медиаторов воспаления в нервных окончаниях. Особо следует отметить, что повышение возбудимости ноцицепторов вызывает рефлекторную активацию мотонейронов в соответствующих сегментах спинного мозга и сокращение иннервируемых ими мышц. Длительное напряжение мышц инициирует локальные механизмы нейрогенного воспаления. Появляются локусы болезненных мышечных уплотнений, усиливающие афферентный поток ноцицептивных импульсов в структуры ЦНС и, как следствие этого, возбуждается большее количество центральных ноцицептивных нейронов. Этот порочный круг играет важную роль в пролонгировании соматогенной боли и развитии хронических болевых синдромов. На месте пораженных воспалением аксонов со временем начинает разрастаться соединительная ткань, нарушается целостность миелиновой оболочки и замыкается порочный круг хронизации ноцицептивной боли в спине.

Эффективность лечения спондилогенной дорсопатии в значительной степени зависит от конкретных патогенетических

механизмов. Комплексная патогенетическая терапия направлена на купирование болевого синдрома, устранение мышечно-тонических нарушений и миогенных триггерных зон, поддержание метаболических процессов.

В терапии нейропатической боли широко применяется медикаментозное лечение, включающее назначение антидепрессантов, противоэпилептических препаратов, опиоидных анальгетиков. Имеются данные об определенной эффективности витаминов группы В. На сегодняшний день отсутствует достаточное количество убедительных данных об эффективности применения консервативных немедикаментозных методов лечения (например, физиотерапии, физических упражнений, чрескожной электростимуляции).

В случае ноцицептивной боли эффективным является назначение нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) и миорелаксантов. Длительность применения НПВП зависит от выраженности и продолжительности дорсопатии. При остро возникшей боли в спине бывает достаточно кратковременного (в течение нескольких дней) применения НПВП. При наличии интенсивной, особенно корешковой боли длительность лечения может достигать 3–4 недель. Одним из серьезных последствий приема НПВП является их негативное воздействие на желудочно-кишечный тракт с повышенным риском язвообразования. При нейропатической боли применение НПВП малоэффективно.

Повышение эффективности лечения как нейропатических, так и ноцицептивных болевых синдромов связано с высокими лечебными дозами витаминов группы В (В₁, В₆, В₁₂), благодаря чему отчетливее проявляется анальгетический эффект. Патогенетически обоснованная терапия спондилогенной дорсопатии и радикулопатии должна включать не только подавление синтеза медиаторов

Повышение эффективности лечения как нейропатических, так и ноцицептивных болевых синдромов связано с высокими лечебными дозами витаминов группы В (В₁, В₆, В₁₂), благодаря чему отчетливее проявляется анальгетический эффект.

воспаления, но воздействие, направленное на сохраненность целостности миелиновой оболочки нервного корешка. Применение нейротропных витаминов группы В – распространенный в клинической практике метод лечения больных с поражением периферической нервной системы, в том числе неврологическими проявлениями дегенеративных поражений позвоночника. Ранее традиционно использовался способ попеременного введения растворов тиамина (витамина В₁), пиридоксина (витамина В₆) и цианокобаламина (витамина В₁₂) – по 1–2 мл внутримышечно с ежедневным чередованием каждого препарата –



Рис. 1. Дифференцированная терапия хронической боли



Цианокобаламин положительно влияет на процессы регенерации нервных волокон и миелиновой оболочки, что является одной из ключевых мишеней терапии хронической радикулопатии. Витамин В₆ участвует в регуляции обмена ключевых нейромедиаторов и аминокислот, оказывает влияние на трофические процессы в нервной ткани: повышение синтеза протеинов под действием витаминов группы В создает условия для более успешной регенерации нервных волокон.

в течение 2–4 недель. Недостатками такой схемы лечения являются неэффективные дозы вводимых препаратов, необходимость частых болезненных инъекций, приводящая к низкому комплаенсу.

Появление трехкомпонентного нейротропного комплекса Мильгамма® и Мильгамма® композитум (Верваг Фарма ГмбХ, Германия) сделало возможным повысить приверженность пациентов назначенной терапии. Каждая ампула Мильгаммы® содержит по 100 мг тиамин, пиридоксина и 1000 мкг цианокобаламина, а также лидокаин, обеспечивающий местный анестезирующий эффект при внутримышечном введении препарата. Антиноцицептивное действие препарата объясняется угнетением локального синтеза медиаторов воспаления, а также модуляцией взаимодействия медиаторов с рецепторным аппаратом. Кроме того, цианокобаламин положительно влияет на процессы регенерации нервных волокон и миелиновой оболочки, что является одной из ключевых мишеней терапии хронической радикулопатии. Витамин В₆ участвует в регуляции обмена ключевых нейромедиаторов и аминокислот, оказывает влияние на трофические процессы в нервной ткани: повышение синтеза протеинов под действи-

ем витаминов группы В создает условия для более успешной регенерации нервных волокон. Тиамин обеспечивает нормальную регуляцию углеводного обмена в периферической нервной ткани и также способен тормозить прохождение болевой импульсации на уровне задних рогов спинного мозга и таламуса [11–13].

В качестве поддерживающей терапии целесообразно проведение регулярных курсов лечения витаминами группы В. Учитывая нейротропное действие Мильгаммы®, препарат желателен применять как в остром, так и в хроническом периоде болевого синдрома. Пероральная форма препарата Мильгамма® композитум содержит бенфотиамин, который обладает высокой биодоступностью по сравнению с водорастворимой формой – тиамин. Также в состав препарата входит пиридоксин. Оба компонента взаимно усиливают нейротропное действие, способствуя восстановлению нарушенной чувствительности и сохранению структуры нервных волокон. Рекомендованная схема приема при спондилогенной дорсопатии включает в себя назначение инъекций Мильгаммы® на протяжении 10 дней с последующим переходом на пероральный прием драже Мильгамма® композитум в течение 14 дней.

В недавнем законченном исследовании [7] было показано, что применение Мильгаммы® в составе комплексной терапии достоверно снижает интенсивность болевого синдрома, увеличивает двигательную активность больных, улучшает показатели качества жизни, в частности сон и эмоционально-аффективные проявления. Регулярное (не менее 2 раз в год) применение Мильгаммы® композитум препятствует хронизации болевого синдрома при радикулопатии.

В ходе другого исследования была подтверждена эффективность препарата у данного контингента больных и показан продолжительный эффект и после его

отмены [10]. В исследование было включено 38 пациентов с умеренным или выраженным болевым синдромом на фоне радикулопатии (оценка по ВАШ не менее 4 баллов) и длительностью обострения не менее 1 месяца. В обеих группах исключался прием витаминов группы В в течение 2 месяцев. Первая группа включала в себя 19 пациентов, которым назначалась Мильгамма® и Мильгамма® композитум в сочетании с диклофенаком. Больные второй группы (19 пациентов) получали только диклофенак. Между группами не было достоверных различий по возрасту, полу, длительности заболевания, длительности обострения и интенсивности болевого синдрома. Диагноз радикулопатии выставлялся при наличии корешкового болевого синдрома и как минимум одного симптома выпадения (например, снижение соответствующего сухожильного рефлекса). Из терапии исключались физиотерапевтические методы лечения, рефлексотерапия и массаж. Пациенты первой группы получали следующую схему лечения: в первые 10 дней внутримышечные инъекции Мильгаммы® и диклофенака в дозе 75 мг в сутки с целью снижения выраженности болевого синдрома. В последующем для снижения риска возможных рецидивов пациенты получали Мильгамму® композитум по 1 драже 3 раза в день в течение 2 недель. В контрольной группе лечение ограничивалось применением только диклофенака, который также вводился внутримышечно в фиксированной дозе 75 мг в сутки, а далее назначался внутрь по потребности. Оценка состояния больных проводилась в момент включения в исследование, на 10-й и 24-й дни, а также через 3 месяца после окончания терапии. Использовались шкалы ВАШ, шкала вертебрального синдрома и невропатической боли, а также специально разработанный телефонный опросник, который включал в себя следующие пункты: выраженность болевого синдрома в пояснице,

Боли в спине?



С самого начала...

МИЛЬГАММА®

сохраняет нервные волокна

- ✓ Прямое нейротропное действие
- ✓ Неотъемлемый компонент терапии болевых и корешковых синдромов, остеохондроза позвоночника, полиневропатии, мононевропатии, миалгии
- ✓ Безболезненные инъекции



Реклама



www.woerwagpharma.ru



Мильгамма® – нейротропный препарат, восстанавливающий структуру и функцию нервных волокон и обладающий анальгетическим действием. Фармакологические свойства препарата создают клинические предпосылки для его широкого применения у пациентов с нейропатической болью в спине. Особенно показан препарат пациентам с частыми обострениями радикулопатии.

выраженность болевого синдрома в ноге и степень ограничения подвижности. Продолженную фазу (до конца 6-го месяца) завершили 30 (79%) пациентов, из них 16 (84%) в основной группе и 14 (73%) в контрольной группе. Результаты исследования продемонстрировали лучшую динамику симптомов в основной группе пациентов. Так, к 10-му дню суммарная оценка по ШБС (шкала боли в спине) в основной группе снизилась в среднем на 35%, в контрольной группе – на 30%, к 24-му дню суммарная оценка по ШБС снизилась на 49% в основной группе, а в группе сравнения – на 43%. Оценка симптомов невропатической боли с помощью шкалы NPS показала, что только на фоне комбинированной терапии, включавшей Мильгамму®, по сравнению с исходным уровнем достоверно уменьшились такие характеристики боли, как интенсивность, острота и переносимость. Кроме того, на фоне комбинированной

терапии, включавшей Мильгамму®, отмечены более значительный регресс симптомов натяжения и восстановление двигательных функций. При оценке по Шкале общего клинического впечатления на фоне применения комбинированной терапии, включающей Мильгамму®, на 10-й день исследования значительный эффект отмечен у 6 пациентов (25%), в контрольной – только у 2 пациентов (10%). Следует отметить, что на эффективность терапии не влияли возраст, исходная интенсивность и длительность боли, наличие симптомов выпадения, выраженность болевого синдрома. Спустя 3 месяца болевого синдрома в пояснице и/или ноге отсутствовал или был минимальным у 10 пациентов 1-й группы (63% от числа завершивших 1-ю фазу исследования) и у 7 (50%) пациентов 2-й группы ($p < 0,05$). В ходе исследования отмечена высокая безопасность Мильгаммы®. Легкая диспепсия в виде тошноты и/или диареи, связанная с приемом диклофенака, была зафиксирована у 5 (10%) пациентов в контрольной группе и у 4 (5%) пациентов основной группы.

Полученные данные свидетельствуют о том, что достаточные дозы нейротропных витаминов в составе препаратов Мильгамма® и Мильгамма® композитум могут потенцировать обезболивающий эффект НПВС и способствовать более быстрому регрессу болевого синдрома у больных со спондилогенной дорсопатией и вертеброгенной радикулопатией. Результаты исследования свидетельствуют о высокой эффективности комплекса витаминов группы В при радикулопатии. Добавление

к 10-дневному курсу внутримышечного введения Мильгаммы® 14-дневного курса перорального приема препарата Мильгамма® композитум способствует более полному проявлению терапевтического потенциала препаратов. И, наконец, полученные данные подтверждают эффективность комбинированного курса лечения Мильгаммой® не только в краткосрочной, но и в среднесрочной (3-месячной) перспективе, что важно для предупреждения хронизации боли.

Таким образом, применение высоких доз витаминов группы В является эффективным при нейропатическом болевом синдроме, спондилогенной дорсопатии и дискогенной радикулопатии. Устранение боли – это, с одной стороны, подавление синтеза медиаторов воспаления в очаге повреждения, с другой – ограничение ноцицептивной импульсации из зоны повреждения в центральную нервную систему. Мильгамма® – нейротропный препарат, восстанавливающий структуру и функцию нервных волокон и обладающий анальгетическим действием. Фармакологические свойства препарата создают клинические предпосылки для его широкого применения у пациентов с нейропатической болью в спине. Особенно показан препарат пациентам с частыми обострениями радикулопатии. Рекомендуется повторять курсы терапии 2 раза в год, включая 10-дневное назначение внутримышечных инъекций и последующий переход на пероральную форму – Мильгамма® композитум по 1 драже 3 раза в день в течение 2 недель. ✨

*Литература →
с. 66*



Первый МГМУ
им. И.М. Сеченова
Кафедра
нервных болезней ФППОВ

Витамины группы В: альтернатива стандартным анальгетикам?

Д.м.н., проф. А.Б. Данилов

Хорошо известно, что витамины группы В нейротропны и существенным образом влияют на процессы в нервной системе, в связи с чем они давно используются в неврологической практике. Однако уже более 50 лет во многих странах мира, в том числе и в нашей стране, их используют как анальгетики [1, 8, 9, 14]. Это выглядит несколько неожиданным, так как принято считать, что синтетические витамины показаны только при их дефиците в организме или для «укрепления организма».

При нормальном и разнообразном питании поступления витаминов в организм вполне достаточно, чтобы предотвратить какой-либо витаминodeficit. Есть две группы нарушений, при которых назначение витаминов группы В безоговорочно показано. Первая: витаминodeficitные состояния (бери-бери, пеллагра, алкоголизм, мальабсорбция, муковисцидоз и др.). Вторая – это генетические дефекты метаболизма витаминов. Тем не менее, обе группы этих витаминodeficitных состояний составляют очень небольшую часть среди всех назначений витаминных препаратов [17]. В клинической практике витамины группы В чаще всего назначаются как адьюванты при состояниях, не со-

В лечении болевых синдромов традиционно используются нестероидные противовоспалительные средства (НПВП), парацетамол, местные анестетики, антидепрессанты, антиконвульсанты, опиоиды. Анальгетические свойства этих средств хорошо изучены. Наряду с этим для лечения боли довольно широко используются витамины группы В: тиамин (В₁), пиридоксин (В₆) и цианокобаламин (В₁₂).

провожающихся дефицитом витаминов: болевые синдромы, психозы, аллопеция, астения, туннельные синдромы. Очень часто при этом достигаются хорошие результаты лечения. С появлением синтетических витаминов стало возможно получить в одной дозе препарата то количество витаминов, которое человек получал бы с пищей в течение года. Можно предположить, что в больших дозах эти препараты приобретают новые свойства, в том числе и способность уменьшать боль. Таким образом, определенные дозы (комбинации доз) витаминов В₁, В₆ и В₁₂ могут, вероятно, рассматриваться уже как «новые» лекарственные препараты.

Интерес к применению витаминов группы В при болях пришел из практики. В настоящее время опубликовано более 100 исследо-

ваний, показавших клиническое улучшение при применении витаминов группы В у пациентов с различными болевыми синдромами [1, 2, 6, 8, 9, 16, 19, 26, 29]. Однако убедительных научных данных, доказывающих, что уменьшение боли связано с конкретными механизмами действия собственно витаминных препаратов, пока немного. Тем не менее, в последние годы стали проводиться специальные клинические и экспериментальные исследования по изучению анальгетических свойств витаминов группы В [6, 13–15, 18, 19, 21, 24–26].

Витамин В₁₂ (цианокобаламин)

Из всех витаминов группы В большинство исследований посвящено применению витамина В₁₂. Оказалось, что большие дозы этого



препарата (1000 мкг) оказывают отчетливое обезболивающее действие. Из 94 исследований цианокобаламина при болях только в одном не было показано положительного результата. Но не все эти работы соответствовали современным требованиям по проведению исследований [8]. В 2000 году было проведено первое рандомизированное контрольное исследование внутримышечных инъекций витамина В₁₂ при хронических болях в спине, в котором было показано достоверное уменьшение боли и улучшение двигательных функций [19]. В другом исследовании проводилось сравнение эффективности витамина В₁₂ с антидепрессантом нортриптилином в лечении нейропатической боли у 100 пациентов с диабетической полиневропатией. Было отмечено достоверное снижение боли по ВАШ на 3,66 балла в группе, получавшей инъекции витамина В₁₂, по сравнению с группой, получавшей нортриптилин (уменьшение боли на 0,84 балла по ВАШ). Достоверно отмечалось уменьшение парестезий, ощущения жжения и зябкости [29].

кратковременное уменьшение интенсивности боли, парестезий, улучшение температурной и вибрационной чувствительности при хорошей переносимости. Однако обращает на себя внимание слабая доказательная база и необходимость новых исследований в этом направлении [4]. Наиболее привлекательной для терапии боли в последние годы стала жирорастворимая форма витамина В₁ – бенфотиамин, в силу высокой биодоступности. В двойном слепом рандомизированном исследовании бенфотиамин у больных с диабетической полиневропатией, принимавших препарат в течение 6 месяцев, было показано уменьшение болевого синдрома [28]. Следует также отметить, что дисульфид тиамин – водорастворимый препарат с улучшенной биодоступностью – также может являться препаратом выбора для лечения острой боли.

В последние годы появились данные о важной роли витамина В₁ при сахарном диабете как потенциального средства для профилактики невропатии и ангиопатии. Накопление триозофосфатов в результате высоких концентраций глюкозы является одним из вероятных триггеров биохимической дисфункции, приводящей к развитию осложнений сахарного диабета. Этого можно избежать, устранив избыток триозофосфатов посредством восстановительного пентозофосфатного цикла. Этот цикл нарушается при экспериментальном и клиническом сахарном диабете за счет развития слабого дефицита тиамин. Коррекция дефицита тиамин при экспериментальном сахарном диабете высокими дозами тиамин и бенфотиамин восстанавливает утилизацию триозофосфатов за счет восстановительного пентозофосфатного цикла при гипергликемии. Таким образом, предотвращалось развитие начинающейся диабетической нефропатии, нейропатии и ретинопатии. Тиамин в высокой дозировке также корректи-

ровал дислипидемию при экспериментальном сахарном диабете. Авторы исследования делают вывод о необходимости устранения даже слабого дефицита тиамин при сахарном диабете, а для профилактики дислипидемии и сосудистых осложнений – назначения тиамин в высокой дозе в качестве дополнительного лечебного питания [30].

Витамин В₆ (пиридоксин)

Витамин В₆ получил наиболее широкое применение в лечении боли при туннельных синдромах. Из 14 исследований пиридоксин при синдроме запястного канала в 8 из них получен положительный результат, в других – либо недоказуемый эффект, либо его отсутствие [4]. Однако следует заметить, что пиридоксин в больших дозах может вызывать токсическую реакцию. В настоящее время для лечения синдрома запястного канала безопасной считается доза 200 мг/сут. При более высокой суточной дозе необходимо проводить контроль его концентрации в крови. Риск токсических эффектов (сенсорная невропатия) возникает при суточной дозе выше 500 мг. В лечении синдрома запястного канала рекомендуют сочетать витамин В₆ с НПВП в течение 3 месяцев [23].

Комплекс витаминов В

Многие врачи по своему опыту знают, что при лечении боли комбинация витаминов В₁, В₆ и В₁₂ более эффективна, чем монотерапия каким-либо из этих витаминов. Этот факт подтверждается многими исследованиями [1, 9, 22, 26]. Специальное рандомизированное двойное слепое исследование было посвящено изучению эффективности комбинированного витаминного препарата Нейробион (В₁–100 мг, В₆–200 мг, В₁₂–240 мкг) в профилактике рецидивов при болях в спине. Препарат применялся по 1 таблетке 3 раза в день. По протоколу исследования после окончания терапии острой фазы (не превышающей 3 недели)

При лечении боли комбинация витаминов В₁, В₆ и В₁₂ более действенна, чем монотерапия каким-либо из этих витаминов. Изучена эффективность комбинированного витаминного препарата Нейробион (В₁ – 100 мг, В₆ – 200 мг, В₁₂ – 240 мкг) в профилактике рецидивов при болях в спине.

Витамин В₁ (тиамин)

Тиамин – один из самых популярных витаминных препаратов в неврологической практике. Показателен мета-анализ 13 рандомизированных исследований тиамин при диабетической и/или алкогольной полиневропатиях (741 пациент), проведенных за период 40 лет (начиная с 1966 года). Был сделан вывод, что большие дозы этого витамина могут дать

NYCOMED

Нейробион

Тройная комбинация
в победе над болью

B1

B6

B12

Высокая эффективность
в лечении болевых синдромов

Содержание трех витаминов
B1, B6 и B12 в таблетированной
и ампулированной формах

Полная преемственность лечения
в стационаре и поликлинике



ООО «Никомед Дистрибьюшн Сентэ»:
РФ, 119048 Москва, ул. Усачева, д.2, стр.1
Тел: +7 (495) 933 5511, Факс: +7 (495) 502 1625
www.nycomed.ru

Регистрационный номер: ПЦР - 06060106 Даты регистрации:
17.08.2008, №ФС - 001240 от 26.04.2008



пациентам проводилось профилактическое лечение в течение 6 месяцев. При проведении исследования под наблюдением находилось 59 пациентов, 30 из которых получали лечение Нейробионом, а 29 – плацебо. В результате было показано: несмотря на то, что число пациентов с выраженной болью возросло в обеих группах, при лечении Нейробионом также увеличилось число пациентов без болевого синдрома. Что касается частоты болей, то в группе, получавшей Нейробион, было отмечено достоверно большее число случаев отсутствия боли на протяжении курса наблюдения [26].

Рекомендуемый диапазон доз витаминов В₁, В₆ и В₁₂ либо не приводит к развитию нежелательных явлений, либо их выраженность незначительна. Авторами был сделан вывод, что в острых случаях Нейробион следует употреблять внутримышечно один раз в день, при менее тяжелых состояниях или во время периода реабилитации рекомендуется одна инъекция 2–3 раза в неделю.

Эффективность комбинированного препарата Нейробион для парентерального введения (В₁–100 мг, В₆–100 мг, В₁₂–1 мг) изучалась с помощью ретроспективного анализа 1082 пациентов с различными болевыми синдромами [22]. По имеющимся данным, 481 пациент вне зависимости от диагноза получал лечение Нейробионом в ампулах без использования каких-либо других лекарственных средств. В 78% всех случаев лечения Нейробионом в ампулах, безотносительно сопроводительной терапии, был описан положительный результат. У больных с полиневропатиями положительный результат получен в 86% случаев. У пациен-

тов с болями в спине в 45% случаев терапевтический эффект был оценен как хороший и очень хороший. У 47% пациентов этой группы констатируется значительное улучшение или умеренное постепенное улучшение. Переносимость препарата была оценена врачами как «хорошая» и «очень хорошая». Было показано, что рекомендуемый диапазон доз витаминов В₁, В₆ и В₁₂ либо не приводит к развитию нежелательных явлений, либо их выраженность незначительна. Авторами был сделан вывод, что в острых случаях Нейробион следует употреблять внутримышечно один раз в день, при менее тяжелых состояниях или во время периода реабилитации рекомендуется одна инъекция 2–3 раза в неделю. Не вызывает сомнений, что регулярные инъекции препарата способствуют положительному настрою пациента на терапию, что позволяет осуществлять полноценный лечебный процесс. Этот имеет значение с точки зрения лучшего понимания врачом особенности течения болезни при проведении данного лечения. В работе подчеркивается, что несмотря на существование различных точек зрения, в настоящее время использование витаминов группы В можно считать успешным методом лечения целого ряда нейропатий и болей в спине [20].

Витамины группы В и НПВП

Учитывая обезболивающий эффект комплекса витаминов группы В, многие специалисты охотно стали комбинировать их с НПВП, в частности для лечения болей в спине. По данным ряда клинических исследований, длительность терапии болевых вертебральных синдромов может быть действительно уменьшена за счет применения комбинации витаминов В₁, В₆, В₁₂ и диклофенака вместо проведения монотерапии диклофенаком. Кроме того, при проведении указанной комбинированной терапии может быть достигнут более выраженный анальгезирующий

эффект. Для проверки этой гипотезы в 1990 году было проведено сравнение клинической эффективности диклофенака (25 мг) и комбинированного препарата, в состав которого были включены диклофенак (25 мг), витамин В₁ (50 мг), В₆ (50 мг) и В₁₂ (0,25 мг) в многоцентровом рандомизированном двойном слепом исследовании, в которое было включено 418 пациентов [6]. Все пациенты получали по 2 капсулы 3 раза в сутки не более 2 недель. В случае полного прекращения боли терапия заканчивалась через 1 неделю. Данные, полученные при анализе 376 пациентов, были расценены как подходящие для статистической обработки: 53 из 184 пациентов, получавших комбинированную терапию, и 48 из 192 пациентов, получавших монотерапию диклофенаком, могли прекратить прием препарата в связи с существенным уменьшением болей после одной недели лечения. Различия, полученные в пользу комбинации диклофенака и витаминов группы В, были статистически значимыми у пациентов с тяжелыми болями на момент начала лечения. Различия по нежелательным явлениям в сравниваемых терапевтических группах были недостоверными. В результате проведенного клинического исследования получены доказательства большей эффективности комбинированной терапии, чем при использовании одного диклофенака [6]. Идентичные результаты были получены еще в нескольких клинических исследованиях у пациентов с дегенеративными заболеваниями на уровне поясничного отдела позвоночника [16, 18, 31]. При этом любопытно отметить, что в исследовании витаминов группы В и диклофенака при экспериментальной боли у здоровых лиц был отмечен анальгезирующий эффект, но он не зависел от витаминов [3].

Нами было проведено сравнительное исследование эффективности комбинированного витаминного препарата, дикло-



фенака (75 мг/сут внутримышечно) и их комбинации в лечении острых болей в нижней части спины у 90 больных (три группы по 30 пациентов). Одна ампула препарата содержала В₁ (100 мг), В₆ (100 мг), В₁₂ (1000 мкг) и 20 мг лидокаина. Лечение продолжалось до 14 дней. Эффект витаминного комбинированного препарата был сопоставим с эффектом диклофенака, однако побочные явления были более выражены при монотерапии диклофенаком. Комбинация диклофенака с витаминами была достоверно более эффективной, чем монотерапия диклофенаком или комплексом витаминов. Показано более быстрое и выраженное снижение боли в первые дни терапии, что особенно важно при интенсивных болях. Вполне вероятно, что комбинированная терапия может сократить сроки лечения, а также позволяет обсуждать применение более низких доз НПВП при их сочетании с витаминным комплексом [1].

В недавних опубликованных исследованиях на большом материале вновь была подтверждена более высокая эффективность комбинации НПВП с комплексом витаминов группы В в лечении боли в спине [2, 20].

В целом, обобщая данные по применению комплекса витаминов группы В с НПВП при болях в спине, можно сделать несколько выводов. Витамины группы В усиливают анальгезию при одновременном их применении с диклофенаком (НПВП). При комбинированной терапии острота боли по субъективному отчету больных достоверно уменьшается раньше, чем при монотерапии НПВП. При

комбинации НПВП с витаминными группами В можно снизить дозу НПВП [1, 6, 16, 29, 31].

Экспериментальные исследования

В последние годы начались целенаправленные экспериментальные исследования для изучения потенциальных анальгетических свойств витаминов В₁, В₆, В₁₂ и их комплекса. Полученные результаты показывают, что как комбинация, так и раздельное применение витаминов В₁, В₆ и В₁₂ обладает анальгезирующим эффектом, который реализуется на разных уровнях нервной системы [7, 10–13, 21, 24–27, 32]. Одним из механизмов обезболивания у витаминов группы В является ингибирование синтеза и/или блокирование действия воспалительных медиаторов [10]. В другой работе показано, что комплекс витаминов группы В усиливает действие норадреналина и серотонина – главных «антиноцицептивных» нейромедиаторов [26]. Кроме того, в эксперименте обнаружено подавление ноцицептивных ответов не только в заднем роге, но и в зрительном бугре [13, 27]. Инъекции витаминов В₁, В₆, В₁₂ как по отдельности, так и в комбинации приводили к уменьшению тепловой гипералгезии в эксперименте с лигатурой седалищного нерва и компрессионной спинального ганглия [32].

Нейропатическая боль представляет собой один из самых сложных для излечения болевых синдромов. В специальном исследовании было продемонстрировано обезболивающее действие витаминов группы В, в частности В₁₂, в сочетании с дексаметазоном при экспериментальной нейропа-

тической боли [7, 11]. Показано уменьшение нейропатической боли у крыс с экспериментальным диабетом [12]. Есть доказательства синергичного эффекта в снижении тактильной аллодинии при одновременном применении витамина В₁₂, бенфотиамин и антиконвульсанта карбамазепина или габапентина [21, 24]. Эти данные важны для понимания механизмов действия препаратов при их одновременном применении у пациентов с нейропатической болью. Полученные результаты экспериментальных работ в целом свидетельствуют о том, что витамины группы В обладают определенными анальгетическими свойствами.

Заключение

В настоящее время продолжают интересными исследования по применению витаминов в качестве активных лекарственных средств для лечения боли. Станут ли витаминные комплексы серьезной альтернативой стандартным анальгетикам, покажет время и результаты новых исследований. Однако уже сегодня на основании доказательных экспериментальных работ мы можем констатировать, что витамины группы В обладают определенными анальгетическими свойствами. В этом плане на первом месте стоит витамин В₁₂, затем В₆ и В₁. Комплекс (В₁+В₆+В₁₂) обладает более выраженным обезболивающим действием, чем монотерапия В₁, В₆, В₁₂. С практической точки зрения важно отметить, что в лечении острой боли в спине комбинация витаминов группы В с НПВП более эффективна и безопасна, чем монотерапия НПВП. ✨

исследования

Литература →
с. 66



Первый МГМУ
им. И.М. Сеченова

Вегетативная дисфункция, ассоциированная с тревожными расстройствами

Д.м.н., проф. О.В. Воробьева, В.В. Русая

Вегетативная (вегетососудистая) дистония – диагностическая категория, чрезвычайно часто используемая врачами.

Большинство практикующих врачей под термином «вегетативная дистония» понимают психогенно обусловленные полисистемные вегетативные нарушения. Обычно вегетативные нарушения являются вторичными, возникающими на фоне психических или соматических заболеваний.

Чаще всего вегетативная дисфункция сопутствует психогенным заболеваниям (психо-физиологические реакции на стресс, расстройства адаптации, психосоматические заболевания, посттравматическое стрессорное расстройство, тревожно-депрессивные расстройства), но может сопровождать и органические заболевания нервной системы, соматические болезни, физиологические гормональные перестройки и т.д. Вегетативная дистония не может рассматриваться в качестве нозологического диагноза [1]. Допустимо использовать этот термин при формулировке синдромального диагноза, на этапе уточнения категории психопатологического синдрома, сопряженного с вегетативными нарушениями.

Как диагностировать синдром вегетативной дистонии?

Большинство больных (свыше 70%), имеющих психогенно обусловленную вегетативную дисфункцию, предъявляют исключительно соматические жалобы. Приблизительно треть больных наряду с массивными соматическими жалобами активно сообщает о симптомах психического неблагополучия (чувство беспокойства, подавленность, раздражительность, плаксивость). Обычно эти симптомы больные склонны трактовать как вторичные по отношению к «тяжелому» соматическому недугу (реакция на заболевание). Поскольку вегетативная дисфункция часто имитирует органическую патологию, необходимо провести тщательное соматическое обследова-

ние пациента. Это необходимый этап негативной диагностики вегетативной дистонии. В то же время при обследовании этой категории больных целесообразно избегать малоинформативных, многочисленных исследований, поскольку как проводимые исследования, так и неизбежные инструментальные находки могут поддерживать катастрофические представления пациента о своем заболевании.

Вегетативные расстройства у этой категории больных имеют полисистемные проявления. Однако конкретный пациент усиленно может акцентировать внимание врача на наиболее значимых жалобах, например в кардиоваскулярной системе, и игнорировать при этом симптомы со стороны других систем. Поэтому практическому врачу необходимы знания типичных симптомов для выявления вегетативной дисфункции в различных системах. Наиболее узнаваемыми являются симптомы, связанные с активацией симпатического отдела вегетативной нервной системы. Вегетативная дисфункция чаще всего наблюдается в кардиоваскулярной системе: тахикардия, экстрасистолия, неприятные ощущения в груди, кардиалгия, артериальная гипер- и гипотония, дистальный акроцианоз, волны жара и холо-



да. Расстройства в респираторной системе могут быть представлены отдельными симптомами (затрудненное дыхание, «ком» в горле) или достигать синдромальной степени. Ядром клинических проявлений гипервентиляционного синдрома являются различные дыхательные нарушения (ощущение нехватки воздуха, одышка, чувство удушья, ощущение потери автоматизма дыхания, ощущение кома в горле, сухость во рту, аэрофагия и др.) и/или гипервентиляционные эквиваленты (вздохи, кашель, зевота). Дыхательные нарушения участвуют в формировании других патологических симптомов. Например, у пациента могут быть диагностированы мышечно-тонические и моторные расстройства (болезненное напряжение мышц, мышечные спазмы, судорожные мышечно-тонические феномены); парестезии конечностей (чувство онемения, покалывания, «ползания мурашек», зуд, жжение) и/или носогубного треугольника; феномены измененного сознания (предобморочные состояния, чувство «пустоты» в голове, головокружение, неясность зрения, «туман», «сетка», снижение слуха, шум в ушах). В меньшей степени врачи акцентируют внимание на гастроинтестинальных вегетативных расстройствах (тошнота, рвота, отрыжка, метеоризм, урчание, запоры, поносы, абдоминальные боли). Однако нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта достаточно часто беспокоят пациентов с вегетативной дисфункцией. Наши собственные данные свидетельствуют, что желудочно-кишечный дистресс наблюдается у 70% пациентов, страдающих паническим расстройством. Недавние эпидемиологические исследования показали, что более чем у 40% пациентов с паникой гастроинтестинальные симптомы удовлетворяют критериям диагноза «синдром раздраженной кишки» [2].

Важно оценить развитие вегетативных симптомов во времени. Как правило, появление или усугубление интенсивности жалоб

Таблица 1. Специфические симптомы тревоги

Тип расстройства	Диагностические критерии
Генерализованное тревожное расстройство	Неконтролируемая тревога, формируемая вне зависимости от конкретного жизненного события
Расстройства адаптации	Чрезмерная болезненная реакция на какое-либо жизненное событие
Фобии	Тревога, связанная с определенными ситуациями (ситуационная тревога, возникающая в ответ на предъявление известного раздражителя), сопровождаемая реакцией избегания
Обсессивно-компульсивное расстройство	Навязчивый (обсессивный) и вынужденный (компульсивный) компоненты: навязчивые, повторяющиеся мысли, которые больной не в состоянии сам подавить, и повторные стереотипные действия, выполняемые в ответ на навязчивую идею
Паническое расстройство	Повторяющиеся панические приступы (вегетативные кризы)

пациентов связано с конфликтной ситуацией или стрессовым событием. В дальнейшем интенсивность вегетативных симптомов сохраняет зависимость от динамики актуальной психогенной ситуации. Наличие временной связи соматических симптомов с психогенными является важным диагностическим маркером вегетативной дистонии. Закономерной для вегетативной дисфункции является замена одних симптомов на другие. «Подвижность» симптомов – одна из наиболее характерных черт вегетативной дистонии. В то же время появление нового «непонятного» для больного симптома является для него дополнительным стрессом и может привести к утяжелению заболевания.

Вегетативные симптомы сопряжены с нарушениями сна (трудности засыпания, чуткий поверхностный сон, ночные пробуждения), астеническим симптомокомплексом, раздражительностью по отношению к привычным жизненным событиям, нейроэндокринными нарушениями. Выявление характерного синдромального окружения вегетативных жалоб помогает в диагностике психовегетативного синдрома.

Как поставить нозологический диагноз?

Психические нарушения облигатно сопровождают вегетативную дисфункцию. Однако тип психического расстройства и степень его выраженности широко варьируют у пациентов. Психические сим-

птомы часто скрываются за «фасадом» массивной вегетативной дисфункции, игнорируются больным и окружающими его лицами. Умение врача увидеть у пациента, помимо вегетативной дисфункции, психопатологические симптомы оказывается решающим для правильной диагностики заболевания и адекватного лечения. Чаще всего вегетативная дисфункция сопряжена с эмоционально-аффективными расстройствами: тревогой, депрессией, смешанным тревожно-депрессивным расстройством, фобиями, истериями, ипохондриями. Лидером среди психопатологических синдромов, ассоциированных с вегетативной дисфункцией, является тревога. В индустриальных странах последние десятилетия наблюдается стремительный рост числа тревожных заболеваний. Наряду с ростом заболеваемости неуклонно растут прямые и косвенные затраты, связанные этими заболеваниями [1, 2].

Для всех тревожных патологических состояний характерны как общие тревожные симптомы, так и специфические. Вегетативные симптомы являются неспецифическими и наблюдаются при любом типе тревоги. Специфические симптомы тревоги, касающиеся типа ее формирования и течения, определяют конкретный тип тревожного расстройства (табл. 1). Поскольку тревожные расстройства отличаются друг от друга в первую очередь факторами, вызывающими тревогу, и эволюцией



симптомов во времени, то ситуационные факторы и когнитивное содержание тревоги должны быть точно оценены клиницистом.

Наиболее часто в поле зрения невролога попадают пациенты, страдающие генерализованным тревожным расстройством (ГТР), паническим расстройством (ПР), расстройством адаптации.

ГТР возникает, как правило, до 40 лет (наиболее типичное начало между подростковым возрастом и третьим десятилетием жизни), течет хронически годами с выраженной флуктуацией симптомов. Основным проявлением заболевания является чрезмерная тревога или беспокойство, наблюдающиеся почти ежедневно, с трудом поддающиеся произвольному контролю и не ограниченные конкретными обстоятельствами и ситуациями, в сочетании со следующими симптомами:

- нервозность, беспокойство, ощущение взвинченности, состояние на грани срыва;
- утомляемость;
- нарушение концентрации внимания, «отключения»;
- раздражительность;
- мышечное напряжение;
- нарушения сна, чаще всего затруднения засыпания и поддержания сна.

Кроме того, неограниченно могут быть представлены неспецифические симптомы тревоги: вегетативные (головокружение, тахикардия, эпигастральный дискомфорт, сухость во рту, потливость и др.); мрачные предчувствия (беспокойство о будущем, предчувствие «конца», трудности концентрации); моторное напряжение (двигательное беспокойство, суетливость, невозможность расслабиться, головные боли напряжения, озноб). Содержание тревожных опасений обычно касается темы собственного здоровья и здоровья близких. При этом больные стремятся установить для себя и семьи особые правила поведения, чтобы свести риски нарушения здоровья к минимуму. Любые отклонения от привычного жизненного стереотипа вызывают

усиление тревожных опасений. Повышенное внимание к своему здоровью постепенно формирует ипохондрический стиль жизни.

ГТР относится к хроническим тревожным расстройствам с высокой вероятностью возвращения симптомов в будущем. Согласно эпидемиологическим исследованиям, у 40% пациентов симптомы тревоги персистируют свыше пяти лет [5]. Ранее ГТР большинством экспертов рассматривалось как мягкое расстройство, которое достигает клинической значимости только в случае коморбидности с депрессией. Но увеличение фактов, свидетельствующих о нарушении социальной и профессиональной адаптации больных с ГТР, заставляет более серьезно относиться к этому заболеванию.

ПР – крайне распространенное, склонное к хронизации заболевание, манифестирующее в молодом, социально активном возрасте. Распространенность ПР по данным эпидемиологических исследований, составляет 1,9–3,6% [6]. Основным проявлением ПР являются повторяющиеся пароксизмы тревоги (панические атаки). Паническая атака (ПА) представляет собой необъяснимый мучительный для больного приступ страха или тревоги в сочетании с различными вегетативными (соматическими) симптомами.

Диагностика ПА основывается на определенных клинических критериях. ПА характеризуется пароксизмальным страхом (часто сопровождающимся чувством неминуемой гибели) или тревогой и/или ощущением внутреннего напряжения и сопровождается дополнительными (паникоассоциированными) симптомами:

- пульсация, сильное сердцебиение, учащенный пульс;
- потливость;
- озноб, тремор, ощущение внутренней дрожи;
- ощущение нехватки воздуха, одышка;
- затруднение дыхания, удушье;
- боль или дискомфорт в левой половине грудной клетки;

- тошнота или абдоминальный дискомфорт;
- ощущение головокружения, неустойчивость, легкость в голове или предобморочное состояние;
- ощущение дереализации, деперсонализации;
- страх сойти с ума или совершить неконтролируемый поступок;
- страх смерти;
- ощущение онемения или покалывания (парестезии) в конечностях;
- ощущение прохождения по телу волн жара или холода.

ПР имеет особый стереотип становления и развития симптоматики. Первые атаки оставляют неизгладимый след в памяти больного, что ведет к появлению синдрома «ожидания» приступа, который в свою очередь закрепляет повторяемость атак. Повторение атак в сходных ситуациях (в транспорте, пребывании в толпе и т. д.) способствует формированию ограничительного поведения, т. е. избегания потенциально опасных для развития ПА мест и ситуаций.

Коморбидность ПР с психопатологическими синдромами имеет тенденцию нарастания по мере увеличения срока заболевания. Лидирующее положение по коморбидности с ПР занимают агорафобия, депрессия, генерализованная тревога. Многими исследователями доказано, что при сочетании ПР и ГТР оба заболевания проявляются в более тяжелой форме, взаимно отягощают прогноз и снижают вероятность ремиссии.

У некоторых лиц с чрезвычайно низкой стрессоустойчивостью в ответ на стрессовое событие, не выходящее за рамки обычного или повседневного психического стресса, может развиваться болезненное состояние. Более или менее очевидные для больного стрессовые события вызывают болезненные симптомы, нарушающие привычное функционирование пациента (профессиональная деятельность, социальные функции). Эти болезненные состоя-



ния были названы расстройством адаптации – реакция на явный психосоциальный стресс, которая появляется в течение трех месяцев после начала воздействия стресса. На дезадаптивный характер реакции указывают симптомы, выходящие за рамки нормы и ожидаемых реакций на стресс, и нарушения в профессиональной деятельности, обычной социальной жизни или во взаимоотношениях с другими лицами. Расстройство не является реакцией на чрезвычайный стресс или обострением ранее существовавшего психического заболевания. Реакция дезадаптации длится не более 6 месяцев. Если симптомы сохраняются более 6 месяцев, диагноз расстройства адаптации пересматривается.

Клинические проявления адаптивного расстройства крайне вариabельны. Тем не менее, обычно можно выделить психопатологические симптомы и сопряженные с ними вегетативные расстройства. Именно вегетативные симптомы заставляют пациента искать помощи у врача. Чаще всего дезадаптация характеризуется тревожным настроением, ощущением неспособности справиться с ситуацией и даже снижением способности функционировать в повседневной жизни. Тревожность проявляется диффузным, крайне неприятным, часто неопределенным ощущением опасения чего-то, ощущением угрозы, чувством напряжения, повышенной раздражительностью, плаксивостью. В то же время тревога у этой категории пациентов может проявляться конкретными страхами, в первую очередь опасениями по поводу собственного здоровья. Пациенты испытывают страх перед возможным развитием инсульта, инфаркта, онкологического процесса и другими тяжелыми заболеваниями. Для этой категории пациентов характерны частые посещения врача, проведение многочисленных повторных инструментальных исследований, тщательное изучение медицинской литературы.

Последствием болезненных симптомов является социальная дезадаптация. Больные начинают плохо справляться с привычной профессиональной деятельностью, их преследуют неудачи в работе, в результате чего они предпочитают избегать профессиональной ответственности, отказываться от возможности карьерного роста. Треть пациентов полностью прекращает профессиональную деятельность.

Как лечить вегетативную дистонию?

Несмотря на обязательное наличие вегетативной дисфункции и часто замаскированный характер эмоциональных нарушений при тревожных расстройствах, базовым методом лечения тревоги является психофармакологическое лечение. Лекарственные препараты, успешно используемые для лечения тревоги, воздействуют на различные нейротрансмиттеры, в частности на серотонин, норадреналин, ГАМК.

Какой препарат выбрать?

Спектр противотревожных препаратов чрезвычайно широк: транквилизаторы (бензодиазепиновые и небензодиазепиновые), антигистаминные препараты, α -2-дельта-лиганды (прегабалин), малые нейролептики, седативные растительные сборы и, наконец, антидепрессанты. Антидепрессанты успешно использовались для лечения пароксизмальной тревоги (панических атак) с 60-х годов XX столетия. Но уже в 90-е годы стало понятно, что, независимо от типа хронической тревоги, антидепрессанты эффективно купируют ее. В настоящее время селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС) большинством исследователей и врачей-практиков признаны препаратами выбора для лечения хронических тревожных расстройств. Это положение базируется на несомненной антитревожной эффективности и хорошей переносимости препаратов группы СИОЗС. Кроме того, при длительном применении

они не утрачивают своей эффективности. У большинства людей побочные эффекты СИОЗС выражены незначительно, обычно проявляются в течение первой недели лечения, а затем исчезают. Иногда побочные эффекты можно нивелировать корректировкой дозы или времени приема лекарства. Регулярный прием СИОЗС обуславливает наилучшие результаты лечения. Обычно тревожные симптомы купируются спустя одну или две недели от начала приема лекарства, после чего антитревожный эффект препарата нарастает градуировано.

Бензодиазепиновые транквилизаторы в основном используются для купирования острых симптомов тревоги и не должны применяться более 4 недель из-за угрозы формирования синдрома зависимости. Данные о потреблении бензодиазепинов (БЗ) свидетельствуют о том, что они остаются наиболее часто назначаемыми психотропными средствами. Достаточно быстрое достижение противотревожного, в первую очередь седативного эффекта, отсутствие очевидных неблагоприятных влияний на функциональные системы организма оправдывают известные ожидания врачей и пациентов, по крайней мере, в начале лечения. Психоторопные свойства анксиолитиков реализуются через ГАМК-эргическую нейротрансмиттерную систему. Благодаря морфологической однородности ГАМК-эргических нейронов в разных отделах ЦНС, транквилизаторы могут влиять на значительную часть функциональных образований головного мозга, что в свою очередь обуславливает широту спектра их эффектов, в том числе неблагоприятных. Поэтому применению БЗ сопутствует целый ряд проблем, связанных с особенностями их фармакологического действия. К основным из них относятся: гиперседация, миорелаксация, «поведенческая токсичность», «парадоксальные реакции» (усиление ажитации); психическая и физическая зависимость.

психиатрия



Таблица 2. Механизмы действия Тералиджена

Механизм действия	Эффект
Центральные	
Блокада D2-рецепторов мезолимбической и мезокортикальной системы	Антипсихотический
Блокада 5 HT-2 А-серотониновых рецепторов	Антидепрессивный, синхронизация биологических ритмов
Блокада D2-рецепторов триггерной зоны рвотного и кашлевого центра ствола мозга	Противорвотный и противокашлевый
Блокада α-адренорецепторов ретикулярной формации	Седативный
Блокада H1-рецепторов ЦНС	Седативный, гипотензивный
Периферические	
Блокада периферических α-адренорецепторов	Гипотензивный
Блокада периферических H1-рецепторов	Противозудный и противоаллергический
Блокада ацетилхолиновых рецепторов	Спазмолитический

Комбинация СИОЗС с БЗ или малыми нейролептиками широко используется в терапии тревоги. Особенно оправдано назначение малых нейролептиков больным в начале терапии СИОЗС, что позволяет нивелировать индуцированную СИОЗС тревогу, возникающую у некоторых больных в инициальном периоде терапии. Кроме того, на фоне приема дополнительной терапии (БЗ или малые нейролептики) больной успокаивается, легче соглашается с необходимостью ждать развития антитревожного эффекта СИОЗС, лучше соблюдает терапевтический режим (улучшается комплаенс).

Что предпринять в случае недостаточного ответа на лечение?

Если в течение трех месяцев терапия оказывается недостаточно эффективной, необходимо рассмотреть альтернативное лечение. Возможен переход на антидепрессанты более широкого спектра действия (антидепрессанты двойного действия или трициклические антидепрессанты) или включение дополнительного препарата в схему лечения (например, малые нейролептики). Комбинированное лечение СИОЗС и малыми нейролептиками обладает следующими преимуществами:

- влияние на широкий спектр эмоциональных и соматических симптомов, в особенности на болевые ощущения;
- более быстрое наступление антидепрессивного эффекта;
- более высокая вероятность ремиссии.

Наличие отдельных соматических (вегетативных) симптомов также может быть показанием для назначения комбинированного лечения. Наши собственные исследования показали, что пациенты с ПР, имеющие симптомы желудочно-кишечного дистресса, хуже откликаются на терапию антидепрессантами, чем пациенты, не имеющие таковых симптомов. Антидепрессивная терапия была эффективна только у 37,5% пациентов, предъявляющих жалобы на желудочно-кишечные вегетативные расстройства, против 75% пациентов в группе больных, не предъявляющих жалобы на ЖКТ. Поэтому в некоторых случаях полезными могут оказаться препараты, воздействующие на отдельные тревожные симптомы. Например, бета-блокаторы уменьшают тремор и купируют тахикардию, препараты с антихолинэргическим эффектом уменьшают потливость, а малые нейролептики воздействуют на желудочно-кишечный дистресс.

Среди малых нейролептиков наиболее часто для лечения тре-

вожных расстройств используется алимемазин (Тералиджен). У клиницистов накоплен значительный опыт терапии Тералидженем пациентов с вегетативной дисфункцией. Механизм действия алимемазина многогранен и включает как центральные, так и периферические компоненты (табл. 2).

На основании многолетнего опыта использования алимемазина (Тералиджена) можно сформулировать перечень целевых симптомов для назначения препарата при курации тревожных расстройств:

- нарушения сна (трудности засыпания) – доминирующий симптом;
- чрезмерная нервозность, возбудимость;
- необходимость усиления эффектов базисной (антидепрессивной) терапии;
- жалобы на сенестопатические ощущения;
- гастроинтестинальный дистресс, в частности тошнота, а также боль, зуд в структуре жалоб.

Прием Тералиджена рекомендуется начинать с минимальных доз (одна таблетка на ночь) и постепенно увеличивать дозу до 3 таблеток в сутки.

Какова длительность лечения тревожных расстройств?

Не существует четких рекомендаций по длительности терапии тревожных синдромов. Тем не менее, большинством исследований доказана польза длительных курсов терапии. Считается, что после редукции всех симптомов должно пройти не менее четырех недель лекарственной ремиссии, после чего делается попытка отмены препарата. Слишком ранняя отмена лекарства может привести к обострению заболевания. Остаточные симптомы (чаще всего симптомы вегетативной дисфункции) свидетельствуют о неполной ремиссии и должны рассматриваться как основание для продления лечения и перехода на альтернативную терапию. В среднем, продолжительность лечения составляет 2–6 месяцев. ✱

Литература → с. 67



Эторикоксиб и другие НПВП: новейшая информация, полученная в 2010 году

Д.м.н. А.Е. Каратеев

В 2010 г. в арсенале средств воздействия на острую и хроническую боль, которыми располагают российские врачи, появился новый препарат. Им стал эторикоксиб (Аркоксиа, MSD) – новый для нашей страны препарат, представитель последней генерации нестероидных противовоспалительных средств, высокоселективный ингибитор циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2). В исследованиях цельной крови человека было показано, что эторикоксиб оказывает на ЦОГ-2 примерно в 106 раз более мощное действие, чем на ЦОГ-1, и имеет более выраженную селективность к ЦОГ-2, чем другие нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) (табл. 1).

Максимальная его концентрация в плазме крови достигается уже через 1 ч. после перорального приема [1]. Период полувыведения эторикоксиба составляет около 22 ч., что позволяет принимать его 1 раз в день. Важно для пациентов и то, что данный препарат, в отличие от многих других НПВП, можно принимать вне зависимости от приема пищи.

Появление эторикоксиба на российском фармакологическом рынке, несомненно, стало ярким событием, поскольку ни один из препаратов этой группы не имеет

такого полного «багажа» информации по основным аспектам эффективности и безопасности, полученной с соблюдением всех стандартов доказательной медицины.

Действительно, наши суждения об эторикоксибе основываются на данных многочисленных, хорошо организованных и масштабных рандомизированных контролируемых исследований (РКИ) – наиболее точного инструмента оценки достоинств и недостатков того или иного лекарственного препарата. Благодаря РКИ мы знаем, что эторикоксиб прекрасно работает как при острой (в том числе послеоперационной), так и при хронической боли, сопровождающей тяжелые заболевания опорно-двигательного

аппарата. Он доказал свою эффективность при остром подагрическом артрите (не уступая такому мощному сопернику, как индометацин), при ревматоидном артрите (РА), анкилозирующем спондилоартрите (АС), остеоартрозе (ОА), боли в нижней части спины (БНЧС) и др. [2, 3]. Во всех случаях он был не хуже, а по многим параметрам даже лучше, чем традиционные нестероидные противовоспалительные препараты. Основное достоинство эторикоксиба – сравнительная безопасность в отношении желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) подтверждена мета-анализом большого числа РКИ, в том числе плацебо-контролируемых, а также двумя

Таблица 1. Сравнительная селективность НПВП: ПК50 для подавления ЦОГ-1 и ЦОГ-2 в исследованиях цельной крови человека

Препарат	ПК50 ЦОГ-1, мкМоль	ПК50 ЦОГ-2, мкМоль	Индекс селективности к ЦОГ-2 по ПК50 ЦОГ-1/ЦОГ-2
Эторикоксиб	116±18	1,1±0,1	106
Целекоксиб	6,7±0,9	0,87 ± 0,18	7,6
Нимесулид	4,1 ± 1,2	0,56±0,12	7,3
Диклофенак	0,15±0,04	0,05±0,01	3,0
Мелоксикам	1,4±0,4	0,70±0,28	2,0
Индометацин	0,19±0,02	0,44±0,07	0,4
Ибупрофен	4,8±3,5	24,3±9,5	0,2

Примечание. ПК50 – подавляющая концентрация 50; все значения = среднее ± стандартное отклонение. Препараты расположены в порядке селективности в отношении ЦОГ-2.

Медицина



Британские ученые провели соответствующий анализ, имевший целью определить финансовые затраты при использовании различных НПВП для начальной терапии болезни Бехтерева, опираясь на имеющиеся литературные данные. Оказалось, что наиболее выгодным препаратом в этой ситуации является эторикоксиб.

Неврология

масштабными эндоскопическими исследованиями [4, 5].

Разумеется, особое внимание уделялось оценке кардиоваскулярного риска. Эторикоксиб с успехом прошел многоплановые проверки – предрегистрационные РКИ [6]. Кроме того, по результатам программы MEDAL, впечатляющей по масштабам (n=34000) и беспрецедентной по продолжительности (в среднем 1,5 года), этот препарат не отличается по частоте опасных сердечно-сосудистых осложнений от типичного представителя традиционных НПВП – диклофенака [7].

Весьма удачное сочетание фармакологических свойств (высокое быстрое действие, 24-часовой эффект и широкий диапазон терапевтических доз), мощная доказательная база и активная информационная поддержка фирмы-производителя определила успех продвижения эторикоксиба в России. За 2010 г. российские врачи многих специальностей смогли опробовать этот препарат и составить о нем (как, например, автор этой статьи) самое благоприятное мнение.

Однако эторикоксиб интересует, разумеется, не только российских врачей, и активная научная работа по определению места и значения этого препарата в современной фармакотерапии продолжается. Ведь изучение НПВП как самостоятельного класса препаратов не закончено. Появление новых лекарств, таких как генно-инженерные биологические препараты (ГИБП), развитие информационных технологий, позволяющее проводить масштабные популяционные иссле-

дования и активно проследить ситуацию в реальной клинической практике, а также более жесткая позиция общества в отношении безопасности лечения серьезно изменяет концепцию использования НПВП. И 2010 г. стал в этом плане очень важным, поскольку именно сейчас вниманию медицинской общественности был представлен ряд масштабных работ, освещающих принципиальные вопросы эффективности и безопасности этого класса лекарственных средств. Следует отметить, что многие из этих исследований стали возможны именно после внедрения в клиническую практику эторикоксиба.

Так, многих экспертов и практикующих врачей интересует вопрос о месте НПВП в современной ревматологии, где широкое внедрение ГИБП совершенно изменило подходы к лечению наиболее распространенных и тяжелых нозологических форм. Исчерпывающим ответом на этот вопрос стало исследование германских ученых S. Ziegler и соавт., результаты которого были опубликованы в октябре 2010 г. Авторы провели анализ динамики тяжести и исходов РА за 10 лет (1997–2007 гг.), используя национальную базу данных, содержащую информацию о 38 723 больных с этим заболеванием. Внедрение новых методов лечения, прежде всего ГИБП, а также комбинированное использование базисных противовоспалительных препаратов позволило достичь впечатляющих успехов. Так, число больных с высоким уровнем активности РА ($DAS28 > 5,1$) снизилось с 35,9% в 1997 г. до 10% в 2007; гораздо больше стало лиц с низкой активностью заболевания ($DAS28 < 3,2$) – 22,5% до 49,1%, и закономерно больше лиц с ремиссией ($DAS28 < 2,6$) – 13,7% до 27,3% соответственно. В то же время уровень боли, оцениваемой по ВАШ (шкала 10 см), фактически не изменился. Так, если в 1997 г. средняя оценка боли составляла 4,7 балла, то в 2007 – 4,5 балла; выраженная боль (7–10 баллов) отмечалась у 27,6% и 23,2% пациентов соответственно. Поэтому потребность в использовании сим-

птоматических средств осталась на прежнем уровне – если в 1997 г. НПВП получали 47,3% больных, то в 2007 г. лишь чуть меньше – 44,7%. Однако при этом возросло число потребителей анальгетиков иных классов – с 7,5% до 11,4% [8].

Данная проблема с клинической точки зрения была рассмотрена в работе P. Peloso и соавт., представленной на ежегодном конгрессе европейской организации ревматологов (EULAR) в июне 2010 г. Авторы наблюдали группу из 761 больного РА, из которых 178 получали комплексную терапию с использованием биологических препаратов (этанерсепт, анакира, адалимумаб, натализумаб, инфликсимаб и абатасепт), с глюкокортикостероидами (ГК) или без них. Пациентам на 12 недель был назначен эторикоксиб в дозе 90 мг/сут. или в меньшей дозировке – от 10 до 60 мг/сут. Контрольную группу составляли пациенты, получавшие плацебо. Согласно полученным данным, независимо от использования биологических препаратов и ГК, оптимальный результат в плане улучшения состояния пациентов был достигнут на фоне непрерывного приема высокой дозы НПВП. Так, в группе плацебо у больных, не получавших ни ГИБП, ни ГК, снижение боли составило 16,5 мм (по 100-мм ВАШ), у получавших биологическую терапию – 11,4 мм, ГК – 19,3 мм, а у получавших комбинацию ГИБП и ГК – 18,8 мм. Среди получавших 90 мг эторикоксиба улучшение было гораздо существеннее: 33,2 мм, 30,9 мм, 32,7 мм и 19,9 мм. Как видно, несмотря на использование самой современной терапии, потребность в назначении НПВП у больных РА сохраняется. Более того, комбинация ГИБП с ГК и без них и НПВП позволяет добиться значительно большего улучшения состояния больных в сравнении с использованием этих препаратов по отдельности [9].

Одним из ключевых вопросов, касающихся применения НПВП, является объективная оценка результатов терапии. К сожалению, динамика параметров, отражающих



основные симптомы (например, среднее значение выраженности боли по ВАШ), сравнение которых обычно является «конечной точкой» в клинических исследованиях, не всегда позволяет определить истинный уровень терапевтического эффекта. Так, при большом числе участников исследования среднее действие изучаемого препарата может оказаться статистически значимым, в отличие от плацебо, при этом не превышая эффект последнего на 5–10%. Разумеется, целесообразность применения подобного «эффективного» препарата в реальной клинической практике будет весьма спорной. Решением данной проблемы может являться использование индексов, позволяющих оценивать не средние изменения, а отличие от плацебо по числу пациентов, у которых отмечался несомненный клинически значимый эффект. Таким индексом является NNT (numbers needed to treat).

Использование данного индекса позволяет ответить на давний вопрос – насколько значимым является действие НПВП при такой распространенной патологии, как хроническая БНЧС. Рассмотрению данной проблемы была посвящена работа британских ученых R. Moore и соавт., причем источником информации для нее являлись 2 РКИ, в которых сравнивалась эффективность эторикоксиба 60 мг (n=210), 90 мг (n=212) и плацебо (n=217). Это исследование четко подтверждает хорошее лечебное действие эторикоксиба при хронической БНЧС. Так, через 3 месяца терапии улучшение $\geq 30\%$ было у 60% больных, получавших эторикоксиб (45% на плацебо), на $\geq 50\%$ – у 45% (30% на плацебо), на $\geq 70\%$ – у 30% (лишь 15% на плацебо) (рис. 1). Становится очевидным, что наиболее выраженный ответ на терапию был в 1,5–2 раза выше у пациентов, получавших эторикоксиб. Следовательно, эффективность этого препарата при БНЧС достаточно высока и его использование в реальной клинической практике вполне оправдано [10].

В 2010 г. число доказательств, подтверждающих преимущество

НПВП над «слабыми» опиоидами, пополнилось за счет хорошо организованного исследования, проведенного шведскими хирургами M. Brattwall и соавт. В этой работе изучалась сравнительная эффективность эторикоксиба и трамадола для послеоперационного обезболивания у 100 пациенток, перенесших хирургическое вмешательство по поводу Hallus valgus. Эторикоксиб назначался в дозе 120 мг/сутки на первые 4 дня, затем 90 мг/сутки, а трамадол 200 мг/сутки. Спустя неделю после операции у больных, получавших НПВП, отмечался достоверно более низкий уровень боли ($12,5 \pm 8,3$ против $17,3 \pm 11,0$ мм по ВАШ, $p < 0.05$). При этом и существенно большее число пациенток отметили удовлетворенность уровнем обезболивания (47 из 49 vs. 39 из 49, $p < 0.05$) (рис. 2). Любопытно, что использование НПВП давало лучшие отдаленные результаты. Так, через 2 недели среди получавших эторикоксиб пациенток воспалительные изменения в области послеоперационной раны были отмечены лишь в 1 случае, в то время как в группе трамадола – у 5 пациенток. Через 12 недель, по данным компьютерной томографии, хорошее заживление было подтверждено у 43 больных в группе эторикоксиба и 39 в группе трамадола [11].

Широкое использование и очевидные достоинства эторикоксиба, показавшего, в частности, высокую эффективность при АС, позволили вновь поднять чрезвычайно важный для реальной практики вопрос фармакоэкономической оценки применения НПВП. Британские ученые, опираясь на имеющиеся литературные данные, провели соответствующий анализ, имевший целью определить финансовые затраты при использовании различных НПВП – эторикоксиба, целекоксиба, напроксена и диклофенака для начальной терапии болезни Бехтерева. Оказалось, что наиболее выгодным препаратом в этой ситуации является эторикоксиб. Это определяется его хорошим лечебным действием (реже возникает необходимость в из-

менении или усилении терапии), а также относительно низким риском развития нежелательных эффектов, снижающих финансовые потери, связанные с их лечением и профилактикой. При расчетном 30-летнем наблюдении ожидается (по состоянию на 2007 г.) экономия 13 620 фунтов в сравнении с целекоксибом, 9 957 – с диклофенаком и 9 863 – с напроксеном [12].

Потребность в переходе с одного НПВП на другой нередко возникает в случае недостаточной эффективности или развитии нежелательных побочных действий первого препарата, что не всегда является простой задачей. По данным клинических исследований, все НПВП в адекватных дозах эквивалентны по своему лечебному действию, и новый препарат обычно обеспечивает позитивный результат, так как назначается после периода «отмывки», обычно заканчивающийся ухудшением состояния больного. Однако в реальной практике один препарат используется сразу после другого, и это не всегда адекватно воспринимается пациентом, особенно если осуществляется переход с «традиционного» НПВП на С-НПВП.

Более половины пациентов (52%) отметили значимое улучшение – снижение индекса WOMAC (боль при ходьбе) на 30% и более. Улучшение было достигнуто и по ряду других параметров, а также по степени удовлетворенности больных результатами лечения. Таким образом, эторикоксиб оказывается весьма удачной заменой, если предыдущее назначение других НПВП не позволило добиться терапевтического успеха.

Эта проблема стала предметом специального исследования, проведенного H. Lin и соавт. Исследуемую группу составили 500 больных ОА, получавших НПВП или иные



Хотя номинальная стоимость «коксибов» достаточно высока (особенно для развивающихся стран), тем не менее, существенное снижение риска ЖКТ-осложнений делает их использование реально более выгодным, чем применение диклофенака в комбинации с омепразолом.

анальгетики, у которых наблюдался неудовлетворительный ответ на лечение. Критерием последнего было сохранение, несмотря на анальгетическую терапию, выраженной боли (>40 мм по ВАШ). Все больные были переведены на прием эторикоксиба 60 мг/сутки без предварительного периода «отмывки».

Эффективность нового назначения оценивалась через 4 недели – оказалось, что более половины пациентов (52%) отметили значимое улучшение – снижение индекса WOMAC (боль при ходьбе) на 30% и более. Улучшение было достигнуто и по ряду других параметров, а также по степени удовлетворенности больных результатами лечения. Таким образом, эторикоксиб оказывается весьма удачной заменой, если предыдущее назначение других НПВП не позволило добиться терапевтического успеха [13].

Истекший год ознаменовался рядом крупных исследований, дополняющих и во многом меняющих наши представления по проблеме побочных эффектов НПВП. Среди них следует выделить работу испанских ученых LOGICA, результаты которой были опубликованы в августе 2010 г. Целью данного исследования был анализ «бремени» факторов риска у пациентов с ОА, имевших четкие показания для назначения НПВП: наличие выраженной суставной боли (≥ 50 мм по ВАШ или ≥ 5 баллов по 10-балльной вербальной шкале) и неэффективность анальгетиков – парацетамола и метамизола. Набор материала осуществлялся следующим образом: 374 ревматолога оценили состояние всех больных ОА (соответствующих критериям отбора), которых они наблюдали в течение 1 недели (с 2 по 8 октября 2006 г.). Таким образом, была собрана компактная и четкая информация о 3293 пациентах. Критериями высокого риска ЖКТ-осложнений были кровотечения в анамнезе, прием антикоагулянтов, а также наличие более 3 иных факторов риска; критериями высокого кардиоваскулярного риска – оценке по SCORE > 5% и/или наличие сахарного диабета типа 2, стенокардии или инфаркта миокарда в анамнезе.

Согласно полученным результатам, почти у половины больных ОА было сочетание среднего или высокого риска ЖКТ- и кардиоваскулярных осложнений. Так, высокий ЖКТ-риск имели 22,3%, высокий кардиоваскулярный риск – 44,2%,

а комбинацию высокого/среднего риска – 69,6% обследованных лиц. Лишь у 10,3% пациентов уровень риска был оценен как низкий. При этом, несмотря на столь очевидную опасность развития осложнений, 82,5% больных регулярно принимали НПВП [14].

В 2010 г. был, наконец, решен давний спор о том, что для профилактики осложнений со стороны ЖКТ более эффективно использование селективных ЦОГ-2-ингибиторов или неселективных НПВП в сочетании с ингибиторами протонной помпы (ИПП). По всей видимости, этот вопрос следует считать закрытым после публикации данных РКИ CONDOR, в ходе которого 4481 больной с РА или ОА, имеющих серьезные факторы риска НПВП-гастропатии, в течение 6 месяцев принимал С-НПВП целекоксиб 400 мг/сутки или диклофенак 150 мг/сутки + омепразол 20 мг. Согласно полученным данным, комбинация «традиционного» НПВП и ИПП отчасти уступала по своей безопасности С-НПВП. Так, число серьезных осложнений со стороны ЖКТ при использовании комбинации оказалось достоверно выше: язвы желудка/ДПК возникли у 20 и 5 больных, железодефицитная анемия – у 77 и 15, а отмена лечения из-за ЖКТ-осложнений потребовалась 8% и 6% больным соответственно [15].

Любопытно, что, по мнению сербских исследователей, фармакоэкономическое преимущество «коксибов» – эторикоксиба и целекоксиба, в сравнении с комбинированным использованием традиционных НПВП + ИПП, сохраняется и в развивающихся странах. Эта тема, несомненно, должна быть близка российским врачам. Так, хотя номинальная стоимость «коксибов» достаточно высока (особенно для развивающихся стран), тем не менее, существенное снижение риска ЖКТ-осложнений делает их использование реально более выгодным, чем применение диклофенака в комбинации с омепразолом [16].

В 2010 г. были опубликованы сенсационные данные масштабного

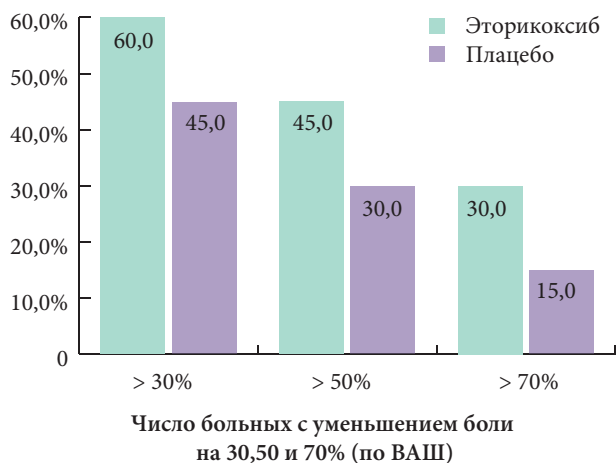


Рис. 1. Эффективность эторикоксиба при хронической боли в нижней части спины: прием эторикоксиба 90, 60 мг (n=422) и плацебо (n=217) в течение 3-х месяцев [10]

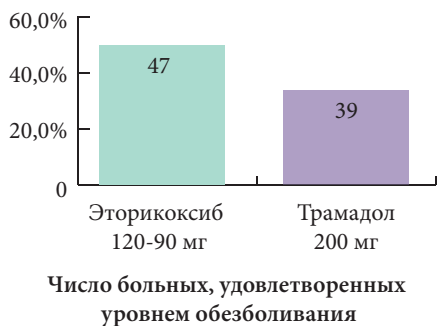


Рис. 2. Эффективность эторикоксиба 120-90 мг в сравнении с плацебо у больных, перенесших операцию по поводу Hallus valgus (n=100) [11]



го популяционного исследования, позволяющего по новому взглянуть на проблему сердечно-сосудистой безопасности НПВП. Его авторы, E. Fosbøl и соавт., исследовали когорту 1028427 условно здоровых жителей Дании, которые за 5 лет до включения в анализ не госпитализировались по поводу какого-либо заболевания. Почти половине из них за период с 1997 по 2005 гг. хотя бы один раз назначались НПВП: 301001 из них получал ибупрофен, 172362 – диклофенак, 40904 – напроксен, 16079 – рофекоксиб и 15599 – целекоксиб. Среди этих пациентов от патологии сердечно-сосудистой системы скончалось 2204 человека. Сопоставив частоту сердечно-сосудистых осложнений у лиц, получавших и не получавших НПВП, авторы определили относительный риск (RR) развития данной патологии при использовании различных представителей этой лекарственной группы. Так, риск гибели от сердечно-сосудистых причин не был повышен для напроксена, ибупрофена и целекоксиба – 0,84 (0,50–1,42), 1,08 (0,90–1,29) и 0,92 (0,56–1,51) соответственно, но был значимо выше для рофекоксиба – 1,66 (1,06–2,59) и особенно диклофенака – 1,91 (1,62–2,42). Весьма интересными оказались результаты анализа риска развития отдельных осложнений – кардио- и цереброваскулярных. Так, риск коронарной смерти и нефатального инфаркта миокарда был повышен для ибупрофена, диклофенака и обоих «коксибов» – 1,52, 1,82, 1,72, 1,93 соответственно. Лишь напроксен не ассоциировался с повышением этого риска – 0,98. Зато прием напроксена отчетливо повышал риск развития фатального и нефатального инсульта – 1,91, даже больше, чем диклофенак – 1,71; ибупрофен, рофекоксиб и целекоксиб выглядели существенно более безопасными – OR 1,29, 1,14 и 1,2 соответственно.

Таким образом, согласно полученным данным (а масштаб и качество проведения исследования делают их весьма весомыми), наиболее популярный в мире пред-

ставитель НПВП, диклофенак, оказывается весьма опасным в связи с риском гибели от сердечно-сосудистых катастроф. В этом плане он демонстрирует риск даже больший в сравнении с рофекоксибом – препаратом, снятым с производства именно из-за сердечно-сосудистых осложнений. Кроме того, напроксен, который многими экспертами считается наиболее «кардиобезопасным» НПВП, показал существенное повышение риска ишемического инсульта [17].

Работа, выполненная в Исландии и охватившая всю небольшую популяцию этого острова, также не подтверждает представление о низком риске сердечно-сосудистых осложнений при использовании напроксена. Здесь исследуемую группу составили 108700 лиц, которым за период с 2001 по 2003 гг. назначались НПВП, из них 18197 получали диклофенак,

5889 – ибупрофен, 1550 – напроксен, 1016 – целекоксиб и 1976 – рофекоксиб. Согласно полученным данным, у жителей Исландии риск развития сердечно-сосудистых осложнений на фоне приема диклофенака **оказался минимальным** и был взят за единицу отсчета. В сравнении с ним риск инфаркта миокарда был отчетливо повышен при использовании напроксена – 1,46 и рофекоксиба – 1,77, и фактически не различался при использовании ибупрофена и целекоксиба – 1,1 и 1,19 соответственно. Риск нестабильной стенокардии составил 1,02, 1,52, 0,63 и 1,23, а ишемического инсульта – 1,18, 2,13, 1,09 и 1,52. Как видно, в Исландии наиболее опасным НПВП (в плане сердечно-сосудистых осложнений) оказался рофекоксиб, но и напроксен отчетливо повышал риск развития инфаркта миокарда [18].

Новейшие данные по эффективности и безопасности НПВП (2010 год)

- Несмотря на внедрение новых лекарственных препаратов, потребность в НПВП при ревматологических заболеваниях, таких как ревматоидный артрит, не снижается (анализ 10-летней динамики исходов и лечения РА, Германия, n=38723).
- Комбинация противовоспалительных доз НПВП (эторикоксиба), генно-инженерных биологических препаратов и глюкокортикостероидов повышает эффективность купирования суставной боли при ревматоидном артрите (12-недельное РКИ P. Peloso и соавт., n=746).
- Переход на эторикоксиб при неэффективности предыдущей терапии НПВП сопровождается значимым улучшением у большинства больных (4-недельное исследование H. Lin и соавт., n=500).
- Эторикоксиб более эффективен в сравнении с трамадолом для купирования боли после операции по поводу Hallux valgus (8-дневное РКИ M. Brattwall и соавт., n=100).
- По соотношению эффективность/безопасность и материальным затратам на лечение эторикоксиб наиболее выгоден для начальной терапии болезни Бехтерева в сравнении с другими НПВП (фармакоэкономическое исследование J. Jansen и соавт., Великобритания).
- Подавляющее большинство больных, страдающих остеоартрозом и нуждающихся в приеме НПВП, имеют умеренный или высокий риск развития осложнений со стороны ЖКТ и сердечно-сосудистой системы (исследование LOGICA, Испания).
- Селективный ЦОГ-2-ингибитор целекоксиб более безопасен в отношении риска развития ЖКТ-осложнений, чем диклофенак в комбинации с омепразолом (6-месячное РКИ CONDOR, n=4481).
- На популяционном уровне диклофенак демонстрирует сравнительно высокий риск развития сердечно-сосудистых катастроф (эпидемиологическое исследование, проведенное в Дании).
- Появились новые данные, что напроксен, который раньше считался наиболее безопасным среди НПВП в отношении риска сердечно-сосудистых осложнений, способен повышать риск сердечно-сосудистых катастроф – прежде всего, ишемического инсульта (эпидемиологическое исследование, проведенное в Дании).



Появление в нашей стране эторикоксиба, препарата с высоким терапевтическим потенциалом и низким риском осложнений со стороны ЖКТ, существенно расширило возможности проведения анальгетической и противовоспалительной терапии.

Неприятные выводы в отношении напроксена были сделаны на основании масштабного исследования, проведенного в США. Его целью было определение риска развития ЖКТ-осложнений при использовании этого препарата в реальной практике. Авторы работы – G. Singh и соавт., используя

Литература → с. 67

Калифорнийскую медицинскую базу данных MediCal, оценили частоту серьезных гастроинтестинальных осложнений у больных, получавших различные дозы этого препарата. Всего за период с 1999 по 2005 гг. среди жителей Калифорнии было выявлено 688 424 пациентов, получавших НПВП; из них 11 303 были госпитализированы в связи с развитием осложненных язв желудка и/или ДПК. Для проведения анализа был подобран соответствующий контроль (1:4, n=45212). Оказалось, что риск развития осложнений при использовании напроксена практически не зависел от дозы: так, для 500 мг/сутки он составил (RR) 2,51 (1,61–3,92); для 750 мг/сутки – 2,95 (2,34–3,73), а для 1000 мг/сутки – 3,1 (2,71–3,61). Таким образом, даже низкие дозы напроксена, рав-

ные «безрецептурным», способны вызвать опасные осложнения [19].

Таким образом, за истекший год мы существенно пополнили наши знания о различных аспектах использования НПВП. Несомненно, новая информация позволит более эффективно, а главное, более безопасно применять эти препараты в клинической практике. Появление в нашей стране эторикоксиба, препарата с высоким терапевтическим потенциалом и низким риском осложнений со стороны ЖКТ, существенно расширило возможности проведения анальгетической и противовоспалительной терапии. И нет сомнений в том, что в ближайшем будущем мы увидим собственные российские исследования, оценивающие национальный опыт применения этого многообещающего лекарства. ✨

Из истории

Клиническая форма и распознавание невралгий. Н. Verger

Вашему вниманию предлагается реферат из «Врачебной газеты» № 50 за 1908 г. Надеемся, что опыт прошлых лет будет если и не полезен, то, по крайней мере, интересен современным неврологам и психиатрам.

Понятие о невралгии, самостоятельном заболевании нервов, не находится в полной гармонии с нашими современными научными сведениями. Следует считать, что невралгическая боль, под которой понимают самородную боль, локализирующуюся в области иннервации и не зависящую от местной травмы, воспаления или новообразования, представляет явление, которое патогенетически оказывается проявлением раздражения чувствительных проводников в каком-либо месте их проходимости, начиная от последних периферических окончаний до задних корешков включительно.

Анализ невралгий лица, грудной клетки и конечностей, происхождения которых вполне точно известно по отношению к локализации вызывающей боль причины, дает возможность

различать 2 совершенно отличных друг от друга типа, частью соответствующих невралгиям периферического происхождения, частью – невралгиям корешково-мозгового происхождения.

Невралгии периферического происхождения можно узнать по следующим характеристикам: боль держится постоянно, наблюдаются пароксизмы; по ходу нервов и в точках выхода периферических ветвей частью существует болезненность при давлении; растирание и интенсивное давление самородно болезненных поясов вызывает пароксизмы; кокаин впрыснутый loco dolente или по ходу нервных стволов или на уровне точки рефлекторных болевых возбуждений, моментально устраняет боль.

Невралгии, исходящие из корешков спинного мозга имеют определенные черты, им свойственно следующее: самородная боль особенно интенсивна, она может быть постоянной с пароксизмами или же исключительно происходить пароксизмами с совершенно безболезненными промежутками; боль локализуется не по ходу нервных стволов, а в областях, соответствующих топографическому расположению поясов корешковой иннервации; классические признаки боли, вызванной давлением на нервные стволы или места выхода периферических веточек, мало выражены и частью совершенно отсутствуют; кокаин loco dolente или по ходу нервов не производит успокоения.

Распознавание этих невралгий очень важное, так как обуславливает соответствующее этиологическое и патогенетическое лечение.

Г.К.

(Gazette Hebdomadaire des Sciences Medicales de Bordeaux, 16 августа)

СИЛА ДВИЖЕНИЯ

БЫСТРАЯ И ДЛИТЕЛЬНАЯ СИЛА ДЕЙСТВИЯ^{1,2}

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

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



ЗАРЕГИСТРИРОВАННЫЕ ПОКАЗАНИЯ ПРЕПАРАТА АРКОКСИА® В РОССИИ²

Остеоартроз	60 мг
Ревматоидный артрит	90 мг
Анкилозирующий спондилит	90 мг
Острый подагрический артрит	120 мг ^б

Приведенные дозы для каждого показания соответствуют максимальным рекомендуемым суточным дозам.

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

1 РАЗ В СУТКИ

Аркоксия®

(эторикоксиб, MSD)

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

Сокращенная инструкция по медицинскому применению препарата АРКОКСИА®

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

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



Мерк Шарп и Доум ИДЕА, Инк. 119049, Россия, Москва, ул. Шаболовка, 10. Тел.: (495) 916-71-00. Факс: (495) 916-70-94. Перед назначением препарата, пожалуйста, ознакомьтесь с полной инструкцией по применению. Аркоксия® Зарегистрированная торговая марка компании Merck & Co., Inc., Whitehouse Station, NJ, USA. Авторские права MSD Idea Inc, Glattbrugg, Switzerland, 2009. Все права защищены. 07-11-ACX-2009-RUCA-013(W-1245704)-J.



ФГУ «Центральная
клиническая больница
с поликлиникой»
Управления делами
Президента РФ

Вторичная профилактика ишемического инсульта: антиагрегантная терапия у пациентов с высоким сосудистым риском

Д.м.н., проф. В.И. Шмырев, к.м.н. С.М. Крыжановский

Высокая распространенность цереброваскулярных заболеваний, высокий риск социальной дезадаптации в результате последствий острого нарушения мозгового кровообращения придает особый статус проблеме ишемического инсульта (ИИ), о чем свидетельствуют многочисленные публикации. Ежегодно во всем мире регистрируется около 20 миллионов инсультов [49]. В России самая высокая в мире заболеваемость инсультом и смертность от него: более 450 000 случаев в год. Частота инсультов у работоспособных лиц в возрасте 25–65 лет составляет 2,5–3,17 для городского населения, для сельского – 1,9 на 1000 человек. По данным службы скорой медицинской помощи, в Москве ежемесячно госпитализируется около 2500 больных с церебральным инфарктом.

Достижения современной медицины позволили снизить уровень смертности после первого инсульта. Однако среди пациентов, ранее перенесших ИИ, риск развития повторного инсульта увеличивается в 6–9 раз [11, 30]. Риск повторного цереброваскулярного события, независимо от патогенетического типа первого инсульта, наиболее высок в течение первого месяца после приступа – 4%, в течение 3 месяцев – от 1,2% до 9%, и 12% в течение первого года [29, 32, 40, 47]. Начиная со второго

года, средний ежегодный риск равен 4% [30]. Кумулятивный риск первого повтора инсульта в течение 5 лет составляет около 16,6%, в течение 10 лет – 43% [30, 31].

В зависимости от патогенетического типа первого инсульта, наиболее высокий риск рецидива в течение 30 дней имеют пациенты, перенесшие (по критериям National Institute of Neurological Diseases and Stroke Data Bank) инсульт в результате атеросклероза крупных артерий – 18,5%, лакунарный инсульт – 1,4%, инсульт при кардиоэмболии – 5,3%, ин-

сульт неустановленного генеза – 3,3% [45].

Повторный инсульт становится причиной смерти большинства пациентов с цереброваскулярными заболеваниями: комбинированный риск повторного инсульта и смерти составляет 65,3% в течение 10 лет [31]. Тридцатидневная смертность после повторного инсульта значительно выше, чем в этот же период у пациентов с первым инсультом (41% и 22% соответственно) [34]. Повторный инсульт ведет к тяжелой инвалидизации вследствие двигательного дефицита и когнитивных нарушений, что в свою очередь в несколько раз увеличивает риск развития внемозговых осложнений, таких как гипостатическая пневмония, тромбозы и тромбоэмболии, уроинфекция и т.п. [33, 35]. В связи с этим одной из основных задач при ведении больных после инсульта является снижение высокого риска раннего повторного инсульта, а в долгосрочной перспективе – риска всех серьезных сосудистых событий, как фатальных, так и нефатальных [26, 42].

Атеротромбоз является наиболее частой причиной возникновения острых сосудистых событий, которые в большинстве случаев манифестируют цереброваскулярными (инсульт, транзи-



торная ишемическая атака ТИА), кардиоваскулярными событиями (инфаркт миокарда) и поражением артерий нижних конечностей (перемежающаяся хромота, ишемия конечностей). Факторы риска этих синдромов схожи: сахарный диабет, дислипидемия, артериальная гипертензия, курение [48, 50]. Общность факторов подчеркивает системную природу атеросклероза. Однако эпидемиологические исследования показывают некоторые отличия в патогенетических процессах и особенностях реализации факторов риска. Так дислипидемия играет существенную роль в реализации коронарных событий, но степень ее участия в развитии инсульта до конца не установлена [50]. Если в большинстве случаев инфаркт обусловлен атеросклеротической бляшкой, то инсульт вызывается атеросклерозом крупных артерий только в 20–25%.

Исследования среди больных с симптоматическим атеросклерозом показали, что повторным сосудистым событием в группе пациентов с ИИ в 77–79% случаев был инсульт, а у пациентов с инфарктом миокарда (ИМ) в 76–84% развивался повторный ИМ [36]. Эта же тенденция была отмечена и в исследовании CAPRIE (1996) [20]. Таким образом, можно сделать вывод, что большинство пациентов с инсультом должны получать антиагреганты с доказанной эффективностью при острых цереброваскулярных событиях. Новые методы ультразвуковой диагностики позволяют мониторировать степень атеротромбоза и определять эмбологенность бляшек [13]. Однако арсенал медикаментозных средств воздействия на патогенетические звенья инсульта и вторичной профилактики не претерпел существенных изменений в течение последнего десятилетия.

Основными принципами проведения вторичной профилактики инсульта являются: индивидуальный выбор программы профилактических мероприятий; дифференцированный подход

Повторный инсульт становится причиной смерти большинства пациентов с цереброваскулярными заболеваниями: комбинированный риск повторного инсульта и смерти составляет 65,3% в течение 10 лет. Тридцатидневная смертность после повторного инсульта значительно выше, чем в этот же период у пациентов с первым инсультом (41% и 22% соответственно). Повторный инсульт ведет к тяжелой инвалидизации вследствие двигательного дефицита и когнитивных нарушений, что в свою очередь в несколько раз увеличивает риск развития внемозговых осложнений, таких как гипостатическая пневмония, тромбозы и тромбоэмболии, уроинфекция и т. п.

в зависимости от типа и клинического варианта перенесенного инсульта; комбинированный характер проводимых терапевтических воздействий; использование антигипертензивной, антитромботической, гиполипидемической терапии и возможностей хирургического лечения [11]. Достаточно условно мероприятия по вторичной профилактике можно разделить на две категории: снижение риска кардиоэмболии и предотвращение тромботических ишемических событий.

Кардиоэмболия является причиной 15–20% ишемических инсультов [23, 52]. Для предупреждения повторных кардиоэмболий используются варфарин и аспирин, выбор зависит от степени риска кардиоэмболии и характера патологии сердца. На основании этого разработаны рекомендации по выбору препарата (The Trial of ORG 10172 in Acute Stroke Treatment) у больных с фибрилляцией предсердий (ФП). Высокий риск (8% в год) развития кардиоэмболий характерен для женщин старше 75 лет, страдающих повышенным САД (выше 160 мм рт. ст.), имеющих гипертрофию левого желудочка и перенесших транзиторную ишемическую атаку или инсульт. Для этой группы предпочтительным является назначение варфарина. Варфарин также показан больным с дилатационной кардиомиопатией, перенесшим ИМ и/или имеющим тромбоз ле-

вого желудочка, а также пациентам с искусственными клапанами [48]. Для больных с низким риском (1%) повторной кардиоэмболии (пациенты только с ФП) возможно назначать аспирин.

Поскольку доказана роль активации тромбоцитарно-сосудистого звена гемостаза в тромбозе и атерогенезе, для профилактики ишемических инсультов, особенно при атеротромботическом их варианте, необходимо применение антиагрегантных препаратов. Систематизированный обзор результатов клинических исследований выявил доказательства преимуществ антитромбоцитарной терапии, использование которой позволяет уменьшить риск серьезных сосудистых эпизодов примерно на 25%. Наиболее изученными среди антитромботических средств являются антиагрегантные препараты – ацетилсалициловая кислота (АСК), дипиридамол, клопидогрел, тиклопедин, которые имеют разные механизмы действия и оказывают влияние на различные звенья тромбообразования [4, 5, 8, 11, 12, 14].

Аспирин остается наиболее распространенным антитромбоцитарным средством, действие препарата обусловлено влиянием на каскад арахидоновой кислоты: ингибируя преимущественно тромбоцитарную циклооксигеназу-1, препарат снижает синтез и высвобождение тромбоцитар-

исследования



Основными принципами проведения вторичной профилактики инсульта являются: индивидуальный выбор программы профилактических мероприятий; дифференцированный подход в зависимости от типа и клинического варианта перенесенного инсульта; комбинированный характер проводимых терапевтических воздействий; использование антигипертензивной, антитромботической, гиполипидемической терапии и возможностей хирургического лечения.

Неврология

ного тромбосана А2 [38]. Анализ результатов исследований (Anti-thrombotic Trialists' Collaboration, 2002) выявил приблизительно одинаковую эффективность ацетилсалициловой кислоты в дозах от 75 до 1500 мг/сут: снижение частоты сердечно-сосудистых заболеваний на 19% при приеме больших доз (500–1500 мг/сут), на 26% – при приеме средних доз (160–325 мг/сут), на 32% – при приеме небольших доз (75–150 мг/сут). Использование малых доз ацетилсалициловой кислоты (менее 75 мг/сут) менее эффективно: частота сердечно-сосудистых заболеваний снижается всего на 13%. Учитывая меньший риск осложнений

со стороны желудочно-кишечного тракта при использовании средних и небольших доз ацетилсалициловой кислоты, для профилактики сердечно-сосудистых заболеваний оптимальным прием ацетилсалициловой кислоты в дозах от 75 до 325 мг/сутки [6, 18].

Второй группой препаратов являются производные тиенопиридинов – клопидогрел и тиклопедин, которые селективно и необратимо блокируют связывание АДФ с его тромбоцитарным рецептором P2 Y12 и последующую АДФ-индуцированную активацию комплекса гликопротеина IIb/IIIa в тромбоцитах. Первым из препаратов стал применяться тиклопедин, который показал свою

эффективность в снижении риска повторного инсульта у больных, ранее перенесших ТИА или малый инсульт, а также риска смерти и ИМ у больных с нестабильной стенокардией. Сравнительные исследования эффективности применения аспирина и тиклопедина показали высокую эффективность последнего – 17% и 25% соответственно. Однако ряд побочных эффектов (нейтропения, тромбоцитопения, апластическая анемия, тромбоцитарная пурпура) ограничивают применение данного препарата [4].

Клопидогрел (Плавикс®) – наиболее распространенный препарат из группы тиенопиридинов, его получают более 40 млн людей во всем мире [44]. Эффективность препарата изучалась в ряде крупных исследований (табл. 1) [57].

В исследовании CAPRIE [20, 56] в 1996 году приняли участие 19 185 больных, в том числе 6400 пациентов с недавно перенесенным инсультом, ИМ и с клиническими проявлениями атеросклеротического поражения периферических сосудов. Сравнивалась эффективность приема 325 мг аспирина с 75 мг клопидогрела, период лечения составил от 1 до 3 лет. Результа-

Таблица 1. Клинические исследования с целью предотвращения повторных сосудистых событий

Характеристика исследования	CAPRIE	ESPRIT	MATCH
Критерии включения больных	ИИ ≥ 1 недели и ≤ 6 мес., ИМ ≤ 35 дней или ЗПА	ИИ или ТИА с доказанным артериальным происхождением	ИИ или ТИА ≤ 3 мес. с одним или более дополнительным сосудистым фактором риска
Количество включенных пациентов	19 185 (6 431 после инсульта)	2 739	7 599
Группа 1	К – 75 мг/день	А – 30–325 мг/день + Д по 200 мг два раза в день	К – 75 мг/день + А 75 мг/день
Группа 2	А – 325 мг/день	А – 30–325 мг/день	К – 75 мг/день + плацебо
Продолжительность наблюдения	1,91 год в среднем	3,5 лет в среднем	18 месяцев
Снижение относительного риска развития сосудистых заболеваний, включая инсульт (группа 1 vs группа 2)	8,7% (95% CI 0,3 16,5%), p = 0,043	20% (95% CI 2, 34%),	6,4% (95% CI 4,6 16,3%), p = 0,244
Внутричерепное кровоизлияние (группа 1 vs группа 2)	0,35% vs 0,49%	0,88% vs 1,52%	1% vs < 1%

ИИ – ишемический инсульт; ИМ – инфаркт миокарда; ТИА – транзиторная ишемическая атака; заболевания периферических артерий; К – клопидогрел; А – аспирин; Д – дигипиридазол

Плавикс®

(Клопидогрела гидросульфат)

Таблетки 75 мг и 300 мг



ОКС



Инсульт



Инсульт

ОКС



ЗПА

Плавикс® изучен в 9 больших клинических исследованиях, включавших более 130 000 пациентов¹

ДОКАЗАНО ЖИЗНЬЮ

Мировой опыт лечения Плавиксом® — более 100 000 000 пациентов²



Плавикс 75 мг доступен в упаковках по 28 и 14 таблеток

¹ CAPRIE, CURE, CREDO, MATCH, CLARITY, COMMIT, CHARISMA, CASPAR, CURRENT OASIS-7, IMS (except France), GERS) MAT Q3/09 — all countries & channels available. Duration of treatment from internal data.

² С подробной информацией можно ознакомиться в инструкции по применению.



ты исследования показали более высокую эффективность монотерапии клопидогрелем в снижении риска развития ИМ, инсульта и смерти от сосудистых событий, чем у аспирина. Совокупный риск был ниже на 8,7%. Более детальный анализ выявил наибольшую эффективность клопидогрела (снижение риска на 23,8%) в предотвращении сосудистых событий у пациентов с атеросклеротическим поражением периферических артерий и в подгруппах пациентов с высоким риском (ранее переносивших инсульт или инфаркт миокарда).

Пациенты с симптоматическими проявлениями атеросклероза имели более высокий риск развития инфаркта миокарда, инсульта или смерти от сосудистой причины. Трехлетнее наблюдение за данной субпопуляцией показало, что в группе пациентов, принимавших клопидогрел, данные конечные точки регистрировались в 20,4% случаях, в то время как в группе принимавших ацетилсалициловую кислоту – в 23,8%. Таким образом, абсолютный риск снижался на 3,4%, относительный – на 14,9%. Исследование также показало, что прием аспирина повышает риск желудочно-кишечного кровотечения, а для клопидогрела свойственно более частое появление кожной сыпи и диареи. Частота развития симптоматического внутримозгового кровотечения была сопоставима в обеих группах. Данное исследование интересно еще и тем, что продемонстрировало возможность длительного приема клопидогрела.

Если в исследовании CAPRIE включались пациенты, перенесшие инсульт в течение 3 месяцев, то пилотное исследование FASTER было посвящено изучению эффективности комбинации клопидогрела с аспирином в начальном периоде терапии в течение суток после развития ТИА или инсульта [34]. Клопидогрел назначался в дозе 300 мг однократно, затем по 75 мг, одновременно с антиагрегантами больные получали 40 мг/сутки симвастатина. Исследование было прекращено досрочно в связи с медленным набором пациентов, однако оно показало сравнимую эффективность аспирина и клопидогрела за 90 дней наблюдения. В настоящее время в ранний период инсульта вторичная профилактика осуществляется аспирином, в то время как клопидогрел назначается только с 7 дня.

Эффективность совместного приема клопидогрела и аспирина с целью вторичной профилактики изучалась и в ряде других исследований. Комбинация клопидогрела (75 мг/сутки) и аспирина (75–160 мг/сутки) и монотерапия аспирином проводилась у 15 603 пациентов с сердечно-сосудистой патологией, из них 4320 пациентов перенесли инсульт или ТИА в течение предшествующих 5 лет [21]. По результатам исследования в подгруппе пациентов с предшествующим ишемическим инсультом, комбинированная терапия снижала риск серьезных сосудистых событий на 22%, по всей популяции частота развития серьезных сосудистых явлений сопоставима в обеих группах. Касательно нежелательных явлений:

при комбинированной терапии не было выявлено повышения риска тяжелых кровотечений.

Исследование MATCH, напротив, сравнивало эффективность комбинированной терапии (клопидогрел – 75 мг/сутки, аспирин 75–160 мг/сутки) и монотерапии клопидогрелем [24]. В исследование вошли 7599 больных, перенесших ТИА или инсульт по типу малого в предшествующие 3 месяца. Добавление аспирина не привело к снижению риска серьезных сосудистых событий. Было зафиксировано увеличение риска кровотечения у пациентов при комбинированной терапии: данный побочный эффект был кумулятивным и начинал нарастать спустя 4 месяца после начала лечения. Полученные данные интересны тем, что показали эффективность монотерапии клопидогрелем в предотвращении повторных сосудистых событий, таких как осложнения атеросклероза, в долгосрочной перспективе.

Исследование CARESS (Clopidogrel and Aspirin for reduction of Emboli in Symptomatic Carotid Stenosis) показало эффективность комбинированной терапии в снижении риска появления асимптомных микроэмболов у пациентов с симптоматическим стенозом каротидных артерий с высоким риском повторной эмболии [37]. Исследование является оригинальным, потому что впервые для оценки влияния антиагрегантов на атеросклеротический процесс были использованы инструментальные методы. С помощью транскраниального дуплексного ультразвукового сканирования сравнивалась эффективность клопидогрела в дозе 74 мг/сутки с АСК (75 мг/сутки) и монотерапия АСК. Наблюдение выявило, что комбинированная терапия снижает относительный риск асимптомных микроэмболов на 39,8%, почасовая частота микроэмболии снижалась на 61,6% ко 2-му и 7-му дню терапии. Полученные данные согласуются с результатами исследования, которое изучало возможность предотвращения послеоперационного эмболического инсульта

Производные тиенопиридонов – клопидогрел и тиклопедин, которые селективно и необратимо блокируют связывание АДФ с его тромбоцитарным рецептором P2 Y12 и последующую АДФ-индуцированную активацию комплекса гликопротеина P_{IIb}/P_{IIIa} в тромбоцитах. Клопидогрел (Плавикс®) – наиболее распространенный препарат из группы тиенопиридинов, его получают более 40 млн. людей во всем мире.



(регистрируется в 2–3% случаев) комбинированной терапией клопидогрелем и аспирином у больных с планируемой каротидной эндартерэктомией. В это исследование вошли 100 больных, 44 человека накануне операции принимали 150 мг аспирина и 75 мг клопидогрела, у остальных были отменены антиагрегантные препараты. Частота микроэмболов регистрировалась в послеоперационном периоде с помощью ультразвукового мониторинга. Данное исследование первым продемонстрировало снижение риска потенциальных тромбозомболических осложнений на фоне приема антиагрегантов без увеличения риска кровотечения [43]. В связи с полученными данными пациентам, которым показана каротидная эндартерэктомия, не рекомендуется отменять прием аспирина [54].

В настоящее время активно изучается дозозависимый эффект препарата. Анализ повторных ишемических событий на фоне приема клопидогрела показал вероятность возникновения резистентности к клопидогрелу. Однако это предположение пересматривается в связи с методологической неопределенностью термина «резистентность». Проведенные фармакокинетические исследования позволили предположить, что в получении терапевтического эффекта имеет значение доза препарата. Недостаточность дозы и нарушение режима приема может являться модифицируемым фактором риска повторного инсульта [44, 53]. Таким образом, проведенные клинические исследования клопидогрела показали его более высокую эффективность в предотвращении повторных инсультов по сравнению другими антиагрегантами у пациентов высокого сосудистого риска. Это нашло отражение в Европейских рекомендациях ESCO.

Еще одним представителем группы антитромботических препаратов является дипиридамолом, который представляет собой умеренный антиагрегантный препарат, применяющийся в ком-

бинации с АСК во вторичной профилактике некардиоэмболического инсульта на протяжении последних 30 лет [16]. Механизм действия основан на конкурентном ингибировании аденозиндезаминазы и адениловой фосфодиэстеразы. Препарат повышает содержание аденозина и цАМФ в тромбоцитах и гладкомышечных клетках сосудистой стенки, предотвращая их активацию. Установлено влияние на метаболизм арахидоновой кислоты вследствие увеличения продукции простаглицлина в сосудистой стенке и торможения биосинтеза тромбосана А2 в тромбоцитах путем подавления тромбосансинтетазы [38, 44]. В сравнительных исследованиях препарат показал эффективность в снижении относительного риска серьезных сосудистых событий на 18% по сравнению с аспирином, однако эффективность в предотвращении повторных инсультов была сопоставима с аспирином [42]. В исследовании ESPS-2 было показано, что сочетанное применение 50 мг АСК и 400 мг дипиридамола позволило увеличить количество предотвращенных повторных ишемических инсультов до 37%, что значительно выше, чем при лечении только АСК (снижение ОР на 23,1%) или только дипиридамолом (снижение ОР на 24,7%). Комбинированная терапия оказалась более эффективной, чем каждый препарат в отдельности, что подтверждает синергизм их действия [11]. В настоящее время применяется дипиридамолом с замедленным высвобождением в сочетании с небольшими дозами аспирина. Учитывая тот факт, что наиболее частым осложнением является головная боль, рекомендуется постепенное увеличение дозы [55]. Вышеуказанная комбинация препаратов в сравнении с монотерапией клопидогрелем не показала своей эффективности в предотвращении повторного инсульта в исследовании PROFESS [27]. Высокий риск нефатальных геморрагических инсультов (относительный риск развития внутричерепных кровотечений досто-

Неоспоримым фактом остается эффективность антитромбоцитарных препаратов в снижении риска развития повторных инсультов, в особенности у пациентов, входящих в группу высокого сосудистого риска (пациенты, перенесшие ранее инфаркт или/и инсульт, имеющие симптоматические проявления периферического атеросклероза).

верно увеличился на 42% в группе больных, получавших аспирин в комбинации с дипиридамолом МВ, по сравнению с группой клопидогрела). Побочные явления в группе пациентов, принимавших комбинированную терапию АСК и дипиридамолом, стали причиной досрочного прекращения лечения. Головокружения, обмороки, головная боль были наиболее частыми побочными эффектами, приводящими к отмене лечения, и достоверно чаще отмечались в группе лечения комбинацией аспирина с дипиридамолом МВ (16,4%), чем в группе лечения клопидогрелем (10,6%).

К настоящему времени сформированы показания к каротидной эндартерэктомии, при которых эффект оперативного лечения превышает консервативную тактику ведения. Открытым остается вопрос о целесообразности оперативного лечения с целью предотвращения ишемических инсультов у больных с асимптомными стенозами, так как не доказаны преимущества ни хирургических, ни консервативных методов лечения [54].

Таким образом, на сегодняшний день неоспоримым фактом остается эффективность антитромбоцитарных препаратов в снижении риска развития повторных инсультов, в особенности у пациентов, входящих в группу высокого сосудистого риска (пациенты, перенесшие ранее инфаркт или/и инсульт, имеющие симптоматические проявления периферического атеросклероза). *

несимптомная

Литература →
с. 68



Литература

Я.И. Левин

Клинический опыт применения зопиклона (Релаксон) при инсомнии

1. Инсомния, современные диагностические и лечебные подходы / под ред. проф. Я.И. Левина. М.: Медпрактика, 2005.
2. Левин Я.И. Клиническая сомнология: проблемы и решения // Неврол. журн. 2004. Т. 9. № 4. С. 4–13.
3. Левин Я.И. Фармакотерапия инсомнии и отмена длительно применяемых снотворных препаратов: методические рекомендации. М., 2009. 21 с.
4. Левин Я.И. Нарушения сна. Национальное руководство по неврологии / под ред. Е.И. Гусева, А.Н. Коновалова, В.И. Скворцовой, А.Б. Гехт. М.: Гэотар-Медиа, 2009. С. 548–565.
5. American Academy of Sleep Medicine. International classification of sleep disorders. 2nd ed. Diagnostic and coding manual. Westchester, Ill.: American Academy of Sleep Medicine, 2005.
6. Principles and practice of sleep medicine / eds. M.H. Kryger, T. Roth, W.C. Dement. 4-th ed. Philadelphia, PA: Elsevier, 2005.
7. Seugnet L. et al. Identifying Sleep Regulatory Genes Using a *Drosophila* Model of Insomnia // The Journal of Neuroscience. 2009. Vol. 29. № 22. P. 7148–7157.
8. Whiting P.J., McKernan R.M., Wafford K.A. Structure and pharmacology of vertebrate GABA_A receptor subtypes // Int. Rev. Neurobiol. 1995. № 38. P. 95–138.

О.С. Левин

Острые декомпенсации при болезни Паркинсона

1. Голубев В.Л., Левин Я.И., Вейн А.М. Болезнь Паркинсона и синдром паркинсонизма. М.: Медпресс, 1999. 415 с.
2. Докадина Л.В. Паркинсонизм: эпидемиологические аспекты: автореф. дисс. ... канд. мед. наук. М., 2005. 24 с.
3. Левин О.С. Лекарственные дискинезии // Экстрапирамидные расстройства. Руководство по диагностике и лечению / под ред. В.Н. Штока и др. М.: Медпресс-информ, 2002. С. 400–424.
4. Левин О.С. Клинико-нейропсихологические и нейровизуализационные аспекты дифференциальной диагностики паркинсонизма: дисс. ... д-ра мед. наук. М., 2003. 403 с.
5. Левин О.С. Паркинсонизм: акинетический криз // Экстренная медицинская помощь / под ред. В.И. Бородулина. М.: Рипол, 2006. С. 379–380.
6. Левин О.С. Проблемы диагностики и лечения паркинсонизма // Российский медицинский журнал. 2003. № 5. С. 42–46.
7. Левин О.С. Развитие моторных флуктуаций у пациентов с разными стадиями болезни Паркинсона // Атмосфера. Нервные болезни. 2005. № 1. С. 10–16.
8. Протокол ведения больных. Болезнь Паркинсона // Проблемы стандартизации в здравоохранении. 2005. № 3. С. 74–166.
9. Федорова Н.В., Шток В.Н., Ким И.П. Акинетические кризы при болезни Паркинсона // Диагностика и лечение экстрапирамидных расстройств / под ред. В.Н. Штока. М., 2000. С. 63–66.
10. Чигирь И.П. Подходы к лечению декомпенсаций болезни Паркинсона: автореф. дисс. ... канд. мед. наук. М., 2001. 24 с.
11. Шток В.Н., Федорова Н.В. Болезнь Паркинсона // Экстрапирамидные расстройства / под ред. В.Н. Штока и др. М.: Медпресс-информ, 2002. С. 87–124.
12. Bachli E., Albani C. Akinetic crisis in Parkinson's disease // Schweiz. Med. Wochenschr. 1984. Vol. 11. P. 124.
13. Blanchet P.J. The fluctuating parkinsonian patient – clinical and pathophysiological aspects // Can. J. Neurol. Sci. 2003. Vol. 30. Suppl. 1. P. 19–26.
14. Cao L., Katz R.H. Acute hypernatremia and neuroleptic malignant syndrome in Parkinson's disease // Amer. J. Med. Sci. 1999. Vol. 318. P. 67–68.
15. Cunningham M.A., Darby D.G., Donnan G.A. Controlled-release delivery of l-dopa associated with nonfatal hyperthermia, rigidity and autonomic dysfunction // Neurology. 1991. Vol. 41. P. 942–943.
16. Danielczyk W. Die Behandlung von akinetischen Krisen // Med. Welt. 1973. Vol. 24. P. 1278–1282.
17. Danielczyk W. Twenty-five years of amantadine therapy in Parkinson's disease // J. Neural. Transm. 1995. Vol. 46. P. 399–409.
18. Ebad M., Pfeiffer R.F. Parkinson's disease. Boca Raton: CRC PRESS, 2005.
19. Factor S.A., Santiago A. Parkinsonism-Hyperpyrexia syndrome in Parkinson disease // Current Clinical Neurology: Movement disorder Emergencies: Diagnosis and Treatment. Totowa / ed. by S.J. Frucht, S. Fahn. Humana Press Inc., 2005. P. 29–40.
20. Factor S.A., Weiner W.J. (eds.) Parkinson's disease. Diagnosis and clinical management. NY: Demos, 2002. 685 p.
21. Fahn S. Medical treatment of Parkinson's disease // J. Neurol. 1998. Vol. 245. Suppl. 3. P. 15–24.
22. Figa-Talamanca L., Gualandi C., DiMeo L. et al. Hyperthermia after discontinuance of levodopa and bromocriptine therapy: impaired dopamine receptors a possible cause // Neurology. 1985. Vol. 35. P. 258–261.
23. Friedman J.H., Feinberg S.S., Feldman R.C. Neuroleptic malignant-like syndrome due to l-dopa withdrawal // Ann. Neurol. 1984. Vol. 16. P. 126.
24. Fuente-Fernandez R., Shulzer M., Mak E. et al. Presynaptic mechanisms of motor fluctuations in Parkinson's disease // Brain. 2004. Vol. 127. P. 888–899.
25. Genis D. Neuroleptic malignant syndrome: impaired dopaminergic systems? // Neurology. 1985. Vol. 35. P. 1806.
26. Gordon P.H., Frucht S.J. Neuroleptic malignant syndrome in advanced Parkinson's disease // Mov. disord. 2001. Vol. 16. P. 960–961.
27. Iwuagwa C.U., Riley D., Bonomo R.A. Neuroleptic malignant-like syndrome in an elderly patient caused by abrupt withdrawal of tolcapone // Amer. J. Med. 2000. Vol. 108. P. 517–518.
28. Konagaya M., Goto Y., Matsuoka Y. Neuroleptic malignant syndrome-like condition in multiple system atrophy // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. 1997. Vol. 63. P. 120–121.
29. Kornhuber J., Weller M. Neuroleptic malignant syndrome // Curr. Opin. Neurol. 1994. Vol. 7. P. 353–357.
30. Kornhuber J., Weller M., Riederer P. Glutamate receptors antagonists for neuroleptic malignant syndrome and akinetic hyperthermic parkinsonian crisis // J. Neural. Transm. 1993. Vol. 6. P. 63–72.
31. Lange K.W., Kornhuber J., Riederer P. Dopamine/glutamate interactions in Parkinson's disease // Neurosci Behav. Rev. 1997. Vol. 21. P. 393–400.
32. Mizuno Y., Takubo H., Mizuta E., Kuno S. Malignant syndrome in Parkinson's disease: concept and review of the literature // Parkinsonism. 2003. Vol. 9. P. 3–9.
33. Mizuta E., Yamasaki S., Nakatake M., Kuno S. Neuroleptic malignant syndrome in a parkinsonian woman during premenstrual period // Neurology. 1993. Vol. 43. P. 1048–1049.
34. Muschard G., Voller G.W. Wirksamkeit von Amantadinsulfat als Infusionslösung bei der Parkinsons Syndroms // Med. Welt. 1973. Vol. 24. P. 183–184.
35. Nutt J.G., Carter J.H., Woodward W.R. Long-duration response to levodopa // Neurology. 1995. Vol. 45. P. 1613–1616.
36. Onofri M., Thomas A. Acute akinesia in Parkinson's disease // Neurology. 2005. Vol. 64. P. 1162–1169.
37. Oppel F., Klaes H. Die Amantadin-Infusionen in der akuten Behandlung der Morbus Parkinson // Klinikarzt. 1981. Vol. 10. P. 559–565.
38. Perry V.H., Newman T.A., Cunningham C. The impact of systemic infection on progression of neurodegenerative disease // Nat. neurosci Rev. 2003. Vol. 4. P. 103–112.
39. Pfeiffer R.E., Sucha F.L. On-off induced lethal hypothermia // Mov. Disord. 1989. Vol. 4. P. 338–341.
40. Quinn N.P. Classification of fluctuations in patients with Parkinson's disease // Neurology. 1998. Vol. 51. P. 25–29.



О.С. Левин

Острые декомпенсации при болезни Паркинсона

41. Quinn N.P., Marsden C.D. Menstrual-related fluctuations in Parkinson's disease // *Mov. Disord.* 1986. Vol. 1. P. 85–87.
42. Sato Y., Asoh T., Metoki N., Sato K. Efficacy of methylprednisolone pulse therapy on neuroleptic malignant syndrome in Parkinson's disease // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* 2003. Vol. 74. P. 574–576.
43. Sato Y., Honda Y., Asoh T. et al. Cardiac involvement in malignant syndrome in Parkinson's disease // *Eur. Neurol.* 2005. Vol. 54. P. 88–92.
44. Sechi G.P., Tanda F., Mutani R. Fatal hyperpyrexia after withdrawal of levodopa // *Neurology.* 1984. Vol. 34. P. 249–251.
45. Stotz M., Thummler D., Schurch M. et al. Fulminant neuroleptic malignant syndrome after perioperative withdrawal of antiparkinsonian medication // *Brit. J. Anesthesia.* 2004. Vol. 93. P. 868–871.
46. Takats A. Untersuchungen mit Amantadinesulfat-Infusion bei Parkinson-Kranken. Budapest: W. Zuckschwerdt Verlag Munchen, 1988.
47. Takubo H., Harada T., Hashimoto T. et al. A collaborative study on the malignant syndrome in Parkinson disease and related disorders // *Parkinsonism and related disorders.* 2003. Vol. 9. P. 31–41.
48. Thomas A., Iacono D., Luciano A.L. et al. Duration of amantadine benefit on dyskinesia of severe Parkinson's disease // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* 2004. Vol. 75. P. 141–143.
49. Tomlison C.L., Stove R., Patel S. et al. Systematic review of levodopa dose equivalency // *Movement disorders.* 2010. P. 2649–2653.
50. Ueda M., Hamamoto M., Nagayama H. et al. Susceptibility to neuroleptic malignant syndrome in Parkinson's disease // *Neurology.* 1999. Vol. 52. P. 777–781.
51. Ueda M., Hamamoto M., Nagayama H. et al. Biochemical alterations during medication withdrawal in Parkinson's disease with and without neuroleptic malignant-like syndrome // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* 2001. P. 111–113.

В.В. Алексеев

Миогенные болевые синдромы: патогенез и терапия

1. Авакян Г.Н., Чуканова Е.И., Никонов А.А. Применение мидокалма при купировании вертеброгенных болевых синдромов // *Журн. неврологии и психиатрии.* 2000. № 5. С. 26–31.
2. Андреев А. В., Громова О. А., Скоромец А.А. Применение мидокалмовых блокад в лечении спондилогенных поясничных болевых синдромов. Результаты двойного слепого исследования // *РМЖ.* 2002. Т. 10. № 21. С. 968–971.
3. Гурак С.В., Парфенов В.А., Борисов К.Н. Мидокалм в комплексной терапии острой поясничной боли // *Боль.* 2006. № 3. С. 27–30.
4. Кукушкин М.Л., Графова В.Н., Смирнова В.С., Киселев А.В. Влияние мидокалма на развитие неврогенных болевых синдромов // *Боль.* 2004. № 2. С. 42–46.
5. Кукушкин М.Л., Хитров Н.К. Общая патология боли. М.: Медицина, 2004. 144 с.
6. Овчинникова Е.А., Рашид М.А., Куликов А.Ю. и соавт. Эффективность, безопасность и фармакоэкономические аспекты применения толперизона // *Практика.* 2005. № 1. С. 1–9.
7. Павленко С.С. Боли в нижней части спины (эпидемиология, клинико-диагностическая классификация, современные направления в диагностике, лечении и стандартизации медицинской помощи). Новосибирск: Сибмедииздат НГМУ, 2007. 172 с.
8. Парфенов В.А. Мышечный спазм при боли в спине – патогенез, диагностика и лечение // *РМЖ.* 2003. Т. 11. № 10. С. 590–593.
9. Рачин А.П., Якунин К.А., Демешко А.В. Миофасциальный болевой синдром (диагностика, подходы к немедикаментозной терапии и профилактики). Смоленск, 2006. 115 с.
10. Ситель А.Б., Тетерина Е.Б. Мидокалм в комплексном лечении больных с компрессионными синдромами спондилогенных заболеваний // *РМЖ.* 2002. № 6. С. 322–326.
11. Тревелл Дж.Г., Симонс Д.Г. Миофасциальные боли. В 2 томах. Т. 1, 2. / пер. с англ. М.: Медицина, 1989. 608 с.
12. Тузлуков А.П., Горбатова Н.С. Миофасциальные болевые синдромы: клиника, диагностика, локальная инъекционная терапия // *Consilium Medicum.* 2008. Т. 8. № 8. С. 39–44.
13. Федянин С.А. Опыт применения блокад с мидокалмом в терапии миофасциального синдрома у больных в постдискэктомическом периоде // *Боль.* 2005. № 4. С. 30–33.
14. Фергюсон Л.У. Лечение миофасциальной боли. Клиническое руководство: пер. с англ. / под общ. ред. М.Б. Цыгунова, М.А. Еремюшкина. М.: МЕДпресс-информ, 2008. 544 с.
15. Хабиров Ф.А. Клиническая неврология позвоночника. Казань, 2002. 472 с.
16. Боль: руководство для врачей и студентов / под ред. Н.Н. Яхно. М.: МЕДпресс-информ, 2009. 304 с.
17. Arendt-Nielsen L., Graven-Nielsen T., Svensson P. Investigation of Muscle Pain in Man // *Abs. II Cong. Europ. Fed. IASP Chapt. Barcelona, Spain.* 1997. P. 210–214.
18. Dulin J., Kovacs L., Ramm S. et al. Evaluation of sedative effects of single and repeated doses of 50 mg and 150 mg tolperisone hydrochloride. Results of a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled trial // *Pharmacopsychiatr.* 1998. Vol. 31. P. 137–142.
19. Farkas S. et al. Comparative characterisation of the centrally acting relaxant RGH:5002 and tolperisone and lidocaine based on their effects on rat spinal cord in vitro // *Neurobiology.* 1997. Vol. 5. № 1. P. 57–58.
20. Fels G. Tolperisone: evaluation of the lidocain-like activity by molecular modeling // *Arch. Pharm. Med. Chem.* 1996. № 329. P. 171–178.
21. Hinck D., Koppenhofer E. Tolperisone – a novel modulator of ionic currents in myelinated axons // *Gen. Physiol. Biophys.* 2001. № 4. P. 413–429.
22. Hubbard D., Berkoff G. Myofascial trigger points show spontaneous needle EMG activity // *Spine.* 1993. Vol. 18. P. 1803–1807.
23. Mense S. Biochemical pathogenesis of myofascial pain // *J. Musculoskel. Pain.* 1996. Vol. 4. P. 145–162.
24. Mense S. Peripheral mechanisms of muscle nociception and local muscle pain // *J. Musculoskeletal Pain.* 1993. Vol. 1. P. 133–170.
25. Okada H., Honda M., Ono H. Method for recording spinal reflexes in mice: effects of thyrotropin-releasing hormone, DOI, tolperisone and baclofen on monosynaptic spinal reflex potentials // *Jpn. J. Pharmacol.* 2001. Vol. 86. № 1. P. 134–136.
26. Porta M. Treatment of myofascial pain by injection with Botulinum Toxin. *Bollington: Adelphi Communications Ltd,* 1997. 20 p.
27. Pratzel H.G., Alken R.G., Ramm S. Efficacy and tolerance of repeated oral doses of tolperisone hydrochloride in the treatment of painful reflex muscle spasm: results of prospective placebo-controlled double-blind trial // *Pain.* 1996. Vol. 67. P. 417–425.
28. Raj P.P. Botulinum Toxin in the treatment of pain associated with musculoskeletal hyperactivity // *Curr. Rev. Pain.* 1997. № 1. P. 403–416.
29. Schmidt R.F. Basic Aspects of Muscle Pain // *Abs. II Cong. Europ. Fed. IASP Chapt. Barcelona, Spain.* 1997. P. 215–218.



П.П. Камчатнов, А.Ю. Казаков

Патогенетическое обоснование применения высоких доз витаминов группы В при хронической спондилогенной дорсопатии

1. *Pengel L., Herbert R., Maher C., Refshauge K.* Acute low back pain: systematic review of its prognosis // *BMJ*. 2003. № 327. P. 9–13.
2. *Tulder van 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.
3. *Greenberg M.S.* Handbook of Neurosurgery. 6–th ed. New York, 2006. P. 289–365.
4. *Freyenhagen R., Baron R.* The evaluation of neuropathic components in low back pain // *Curr. Pain Headache Rep*. 2009. Vol. 13. № 3. С. 185–90.
5. *Manchikanti L., Singh V., Datta S., Cohen S.P., Hirsch J.A.* Comprehensive review of epidemiology, scope, and impact of spinal pain. 2009 Jul-Aug. Vol. 12 (4): E35–70. 2005. Mar. Vol. 114 (1–2). P. 29–36.
6. *Freyenhagen R., Baron R.* The evaluation of neuropathic components in low back pain // *Curr. Pain Headache Rep*. 2009. Vol. 13. № 3. P. 185–90.
7. *Luo X., Pietrobon R., Sun S.X., Liu G.G., Hey L.* Estimates and patterns of direct health care expenditures among individuals with back pain in the United States // *Spine (Phila Pa 1976)*. 2004. Vol. 29. № 1. P. 79–86.
8. *Данилов А.Б.* Фармакотерапия болевого синдрома при радикулопатии // *Справочник поликлинического врача*. 2007. № 11.
9. *Камчатнов П.П.* Применение препаратов Мильгамма® и Мильгамма® композитум у пациентов с болью в спине // *Медицинский вестник*. 2010. № 4–5. С. 509–510.
10. *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.
11. *Franca D.S., Souza A.L., Almeida K.R. et al.* B vitamins induce an antinociceptive effect in the acetic acid and formaldehyde models of nociception in mice // *Eur. J. Pharmacol*. 2001. № 421. P. 157–164.
12. *Fu Q.-G., Carstens E., Stelzer B., Zimmermann M.* B vitamins suppress spinal dorsal horn nociceptive neurons in the cat // *Neurosci Lett*. 1988. № 95. P. 192–197.
13. *Jurna I., Carlsson K.H., Komen W., Bonke D.* Acute effects of vitamin B6 and fixed combinations of vitamin B1, B6 and B12 on nociceptive activity evoked in the rat thalamus: dose-response relationship and combinations with morphine and paracetamol // *Klin. Wochenschr*. 1990. № 68. P. 129–135.

А.Б. Данилов

Витамины группы В: альтернатива стандартным анальгетикам?

1. *Данилов А.Б.* Применение витаминов группы В при болях в спине: новые анальгетики? // *РМЖ*. 2008. Т. 16. Специальный выпуск. Болевой синдром. С. 35–39.
2. *Левин О.С., Мосейкин И.А.* Комплекс витаминов группы В (милъгамма) в лечении вертеброгенной люмбосакральной радикулопатии // *Журн. неврол. и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2009. Т. 109. № 10. С. 30–35.
3. *Bromm K., Herrmann W.M., Schulz H.* Do the B-vitamins exhibit antinociceptive efficacy in men? Results of a placebo-controlled repeated-measures double-blind study // *Neuropsychobiology*. 1995. Vol. 31. № 3. P. 156–65.
4. *Ang C.D., Alviar M.J., Dans A.L., Bautista-Velez G.G., Villaruz-Sulit M.V., Tan J.J., Co H.U., Bautista M.R., Roxas A.A.* Vitamin B for treating peripheral neuropathy // *Cochrane Database Syst. Rev*. 2008. № 3. CD004573.
5. *Aufiero E., Stitik T.P., Foye P.M., Chen B.* Pyridoxine hydrochloride treatment of carpal tunnel syndrome: a review // *Nutr. Rev*. 2004. Vol. 62. № 3. P. 96–104.
6. *Bruggemann G., Koehler C.O., Koch E.M.* Results of a double-blind study of diclofenac + vitamin B1, B6, B12 versus diclofenac in patients with acute pain of the lumbar vertebrae. A multicenter study // *Klin. Wochenschr*. 1990. Vol. 68. № 2. P. 116–20.
7. *Caram-Salas N.L., Medina-Santillán R., Reyes-García G., Granados-Soto V.* Antinociceptive synergy between dexamethasone and the B vitamin complex in a neuropathic pain model in the rat // *Proc. West. Pharmacol. Soc*. 2004. № 47. P. 88–91.
8. *Dordain G., Aumaitre O., Eschaliér A., Decamps A.* Vitamin B12, an analgesic vitamin? Critical examination of the literature // *Acta Neurol. Belg*. 1984. Vol. 4. № 1. P. 5–11.
9. *Eckert M., Schejbal P.* Therapy of neuropathies with a vitamin B combination. Symptomatic treatment of painful diseases of the peripheral nervous system with a combination preparation of thiamine, pyridoxine and cyanocobalamin // *Fortschr. Med*. 1992. Vol. 110. № 29. P. 544–8.
10. *Franca D.S., Souza A.L., Almeida K.R., Dolabella S.S., Martinelli C., Coelho M.M.* B vitamins induce an antinociceptive effect in the acetic acid and formaldehyde models of nociception in mice // *Eur. J. Pharmacol*. 2001. Vol. 421. № 3. P. 157–64.
11. *Granados-Soto V., Sánchez-Ramírez G., la Torre M.R., Caram-Salas N.L., Medina-Santillán R., Reyes-García G.* Effect of diclofenac on the antiallodynic activity of vitamin B12 in a neuropathic pain model in the rat // *Proc. West. Pharmacol. Soc*. 2004. № 47. P. 2–4.
12. *Jolivald C.G., Mizisin L.M., Nelson A., Cunha J.M., Ramos K.M., Bonke D., Calcutt N.A.* B vitamins alleviate indices of neuropathic pain in diabetic rats // *Eur. J. Pharmacol*. 2009. Vol. 612. № 1–3. P. 41–7. Epub 2009, Apr 23.
13. *Jurna I., Carlsson K.H., Komen W., Bonke D.* Acute effects of vitamin B6 and fixed combinations of vitamin B1, B6 and B12 on nociceptive activity evoked in the rat thalamus: dose-response relationship and combinations with morphine and paracetamol // *Klin. Wochenschr*. 1990. Vol. 68. № 2. P. 129–35.
14. *Jurna I., Reeh P.W.* How useful is the combination of B vitamins and analgesic agents? // *Schmerz*. 1992. Vol. 6. № 3. P. 224–6.
15. *Jurna I.* Analgesic and analgesia-potentiating action of B vitamins // *Schmerz*. 1998. Vol. 12. № 2. P. 136–41.
16. *Kuhlwein A., Meyer H.J., Koehler C.O.* Reduced diclofenac administration by B vitamins: results of a randomized double-blind study with reduced daily doses of diclofenac (75 mg diclofenac versus 75 mg diclofenac plus B vitamins) in acute lumbar vertebral syndromes // *Klin. Wochenschr*. 1990. Vol. 68. № 2. P. 107–15.
17. *Lemoine A., Le Devehat C.* Clinical conditions requiring elevated dosages of vitamins // *Int. J. Vitam. Nutr. Res. Suppl*. 1989. № 30. P. 129–47.
18. *Lettko M., Schwieger G., Pudel V.* Ergebnisse einer Doppelblindstudie, Neurofenac gegen Diclofenac, zum Nachweis der additiven Wirksamkeit der B-Vitamine // *Rheuma, Schmerz & Entzündung*. 1986. № 8. S. 22–30.
19. *Mauro G.L., Martorana U., Cataldo P., Brancato G., Letizia G.* Vitamin B12 in low back pain: a randomised, double-blind, placebo-controlled study // *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci*. 2000. Vol. 4. № 3. P. 53–8.
20. *Mibielli M.A., Geller M., Cohen J.C., Goldberg S.G., Cohen M.T., Nunes C.P., Oliveira L.B., da Fonseca A.S.* Diclofenac plus B vitamins versus diclofenac monotherapy in lumbago: the DOLOR study // *Curr. Med. Res. Opin*. 2009. Vol. 25. № 11. P. 2589–99.
21. *Mixcoatl-Zecuatl T., Quinonez-Bastidas G.N., Caram-Salas N.L., Ambriz-Tututi M., Araiza-Saldana C.I., Rocha-Gonzalez H.I., Medina-Santillan R., Reyes-García G., Granados-Soto V.* Synergistic antiallodynic interaction between gabapentin or carbamazepine and either benfotiamine or cyanocobalamin in neuropathic rats // *Methods Find. Exp. Clin. Pharmacol*. 2008. Vol. 30. № 6. P. 431–41.
22. *Pietrzik K.F., Hages M.* Nutzen-Risiko-Bewertung einer hochdosierten B-Vitamin therapie. In: *Pharmakologie und klinische Anwendung hochdosierter B-Vitamine*. N. Rietbrock (ed). Darmstadt: Steinkopff Verlag, 1991. S. 115–124.



А.Б. Данилов

Витамины группы В: альтернатива стандартным анальгетикам?

- Ryan-Harshman M., Aldoori W. Carpal tunnel syndrome and vitamin B6 // *Can. Fam. Physician*. 2007. Vol. 53. № 7. P. 1161–2.
- Reyes-García G., Caram-Salas N.L., Medina-Santillán R., Granados-Soto V. Oral administration of B vitamins increases the antiallostatic effect of gabapentin in the rat // *Proc. West. Pharmacol. Soc.* 2004. № 47. P. 76–9.
- Rocha-Gonzalez H.I., Teran-Rosales F., Reyes-García G., Medina-Santillán R., Granados-Soto V. B vitamins increase the analgesic effect of diclofenac in the rat // *Proc. West. Pharmacol. Soc.* 2004. № 47. P. 84–7.
- Schwieger G. Zur Frage der Rezidivprophylaxe von schmerzhaften. Wirbelsäulensyndromen durch B-Vitamine. Ergebnisse einer randomisierten Doppelblindstudie, Neurobion forte (Vitamin B1, B6, B12) gegen Placebo // *Klinische Bedeutung von Vitamin B1, B6, B12 in der Schmerztherapie / N. Zollner et al. (edtr). Darmstadt: Steinkopff Verlag, 1988. S. 169–181.*
- Song X.S., Huang Z.J., Song X.J. Thiamine suppresses thermal hyperalgesia, inhibits hyperexcitability, and lessens alterations of sodium currents in injured, dorsal root ganglion neurons in rats // *Anesthesiology*. 2009. Vol. 10. № 2. P. 387–400.
- Stracke H., Gaus W., Achenbach U., Federlin K., Bretzel R.G. Benfotiamine in diabetic polyneuropathy (BENDIP): results of a randomised, double blind, placebo controlled clinical study // *Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes*. 2008. Vol. 116. № 10. P. 600–5. Epub. 2008, May 13.
- Talaei A., Siavash M., Majidi H., Chehrei A. Vitamin B12 may be more effective than nortriptyline in improving painful diabetic neuropathy // *Int. J. Food Sci Nutr.* 2009. P. 1–6.
- Thornalley P.J. The potential role of thiamine (vitamin B1) in diabetic complications // *Curr. Diabetes Rev.* 2005. Vol. 1. № 3. P. 287–98.
- Vetter G., Bruggemann G., Lettko M. et al. Shortening diclofenac therapy by B vitamins. Results of a randomized double-blind study, diclofenac 50 mg versus diclofenac 50 mg plus B vitamins, in painful spinal diseases with degenerative changes // *Z. Rheumatol.* 1988. Vol. 47. № 5. P. 351–62.
- Wang Z.B., Gan Q., Rupert R.L., Zeng Y.M., Song X.J. Thiamine, pyridoxine, cyanocobalamin and their combination inhibit thermal, but not mechanical hyperalgesia in rats with primary sensory neuron injury // *Pain*. 2005. Vol. 116. № 1-2. P. 168–169.

О.В. Воробьева, В.В. Русая

Вегетативная дисфункция, ассоциированная с тревожными расстройствами

- Вегетативные расстройства (клиника, диагностика, лечение) / под ред. А.М. Вейна. М.: Медицинское информационное агентство, 1998. С. 752.
- Lydiard R.B. Increased Prevalence of Functional Gastrointestinal Disorders in Panic Disorder: Clinical and Theoretical Implications // *CNS Spectr.* 2005. Vol. 10. № 11. P. 899–908.
- Lademann J., Mertesacker H., Gebhardt B. Psychische Erkrankungen im Fokus der Gesundheitsreporte der Krankenkassen // *Psychotherapeutenjournal*. 2006. № 5. P. 123–129.
- Andlin-Sobocki P., Jonsson B., Wittchen H.U., Olesen J. Cost of disorders of the brain in Europe // *Eur. J. Neurol.* 2005. № 12. Suppl 1. P. 1–27.
- Blazer D.G., Hughes D., George L.K. et al. Generalized anxiety disorder. Psychiatric Disorders in America: The Epidemiologic Catchment Area Study / eds. Robins L.N., Regier D.A. NY: The Free Press, 1991. P. 180–203.
- Perkonig A., Wittchen H.U. Epidemiologie von Angststörungen // *Angst- und Panikerkrankung / Kaster S., Muller H.J. (eds). Jena: Gustav Fischer Verlag, 1995. P. 137–56.*

А.Е. Каратеев

Эторикоксиб и другие НПВП: новейшая информация, полученная в 2010 году

- Agrawal N.G., Porras A.G., Matthews C.Z. et al. Single- and multiple-dose pharmacokinetics of etoricoxib, a selective inhibitor of cyclooxygenase-2, in man // *J. Clin. Pharmacol.* 2003. Vol. 43. № 3. P. 268–76.
- Martina S., Vesta K., Ripley T. Etoricoxib: a highly selective COX-2 inhibitor // *Ann Pharmacother.* 2005. Vol. 39. № 5. P. 854–862.
- Brooks P., Kubler P. Etoricoxib for arthritis and pain management // *Ther. Clin. Risk Manag.* 2006. Vol. 2. № 1. P. 45–57.
- Ramey D., Watson D., Yu C. et al. The incidence of upper gastrointestinal adverse events in clinical trials of etoricoxib vs. non-selective NSAIDs: an updated combined analysis // *Curr. Med. Res. Opin.* 2005. Vol. 21. № 5. P. 715–722.
- Hunt R., Harper S., Watson D. et al. The gastrointestinal safety of the COX-2 selective inhibitor etoricoxib assessed by both endoscopy and analysis of upper gastrointestinal events // *Amer. J. Gastroenterol.* 2003. Vol. 98. № 8. P. 1725–1733.
- Curtis S., Ko A., Bolognese J. et al. Pooled analysis of thrombotic cardiovascular events in clinical trials of the COX-2 selective inhibitor etoricoxib // *Curr. Med. Res. Opin.* 2006. Vol. 22. № 12. P. 2365–2374.
- Canon C., Curtis S., FitzGerald G. et al. Cardiovascular outcomes with etoricoxib and diclofenac in patients with osteoarthritis and rheumatoid arthritis in the Multinational Etoricoxib and Diclofenac Arthritis Long-term (MEDAL) programme: a randomised comparison // *Lancet*. 2006. Vol. 18. № 368 (9549). P. 1771–1781.
- Ziegler S., Huscher D., Karberg K. et al. Trends in treatment and outcomes of rheumatoid arthritis in Germany 1997–2007: results from the National Database of the German Collaborative arthritis Centers // *ARD*. 2010. № 69. P. 1803–1808.
- Peloso P., Mehta A., Wang H. et al. Etoricoxib improves pain in rheumatoid arthritis (RA) patients on background corticosteroid and biologic therapies. EULAR-2010, AB0375.
- Moore R., Smugar S., Wang H. et al. Numbers-needed-to-treat analyses-do timing, dropouts, and outcome matter? Pooled analysis of two randomized, placebo-controlled chronic low back pain trials // *Pain*. 2010. Vol. 151. № 3. P. 592–597.
- Brattwall M., Turan I., Jakobsson J. Pain management after elective hallux valgus surgery: a prospective randomized double-blind study comparing etoricoxib and tramadol // *Anesth. Analg.* 2010. Vol. 111. № 2. P. 544–549.
- Jansen J., Gaugris S., Choy E. et al. Cost effectiveness of etoricoxib versus celecoxib and non-selective NSAIDs in the treatment of ankylosing spondylitis // *Pharmacoeconomics*. 2010. Vol. 28. № 4. P. 323–344.
- Lin H., Cheng T., Wang J. et al. Etoricoxib improves pain, function and quality of life: results of a real-world effectiveness trial // *Int. J. Rheum. Dis.* 2010. Vol. 13. № 2. P. 144–150.
- Lanas A., Tornero J., Zamorano J. Assessment of gastrointestinal and cardiovascular risk in patients with osteoarthritis who require NSAIDs: the LOGICA study // *Ann. Rheum. Dis.* 2010. Vol. 69. № 8. P. 1453–1458.
- Chan F., Lanas A., Scheiman J. et al. Celecoxib versus omeprazole and diclofenac in patients with osteoarthritis and rheumatoid arthritis (CONDOR): a randomised trial // *Lancet*. 2010. Vol. 376. № 173–179.



Литература

А.Е. Каратеев

Эторикоксиб и другие НПВП: новейшая информация, полученная в 2010 году

16. *Perić A., Toskić-Radojičić M., Dobrić S. et al.* Are COX-2 inhibitors preferable to combined NSAID and PPI in countries with moderate health service expenditures? // *J. Eval. Clin. Pract.* 2010. Vol. 16. № 6. P. 1090–1095.
17. *Fosbol E., Folke F., Jacobsen S. et al.* Cause-Specific Cardiovascular Risk Associated With Nonsteroidal Antiinflammatory Drugs Among Healthy Individuals // *Circ. Cardiovasc. Qual. Outcomes.* 2010. № 3. P. 395–405.
18. *Gudbjornsson B., Thorsteinsson S., Sigvaldason H. et al.* Rofecoxib, but not celecoxib, increases the risk of thromboembolic cardiovascular events in young adults—a nationwide registry-based study // *Eur. J. Clin. Pharmacol.* 2010. № 66. P. 619–625.
19. *Singh G., Mannalithara A., Sehgal A. et al.* The Risk of Complicated Gastrointestinal Ulcers with Naproxen Is Dose-Dependent // *Arthritis & Rheum.* 2010. Vol. 62. № 10. P. 926.

В.И. Шмырев, С.М. Крыжановский

Вторичная профилактика ишемического инсульта: антиагрегантная терапия у пациентов с высоким сосудистым риском

1. *Верещагин Н.В., Суслина З.А., Гераскин Л.А., Фоякин А.В.* Антигипертензивная терапия при сосудистой патологии мозга: успехи, спорные и нерешенные вопросы // *Кремлевская медицина. Клинический вестник.* 2003. № 2. С. 7–10.
2. *Евзельман М.А.* Совершенствование системы этапной помощи больным с ишемическим инсультом в г. Орле // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Инсульт. Приложение к журналу.* 2005. № 14. С. 8–18.
3. *Измайлов И.А.* Этиология, патогенез, клиническая диагностика, дифференциальная диагностика и лечение острых нарушений мозгового кровообращений // *Русский Медицинский Журнал.* 2003. Т. 11. № 10. С. 34.
4. *Камчатнов П.Р., Чугунов А.В., Воловец С.А., Кузин В.М.* Вторичная профилактика ишемического инсульта // *Справочник поликлинического врача.* 2006. Т. 4. № 1.
5. *Парфенов В.А.* Лечение инсульта // *РМЖ.* 2000. Т. 8. № 10. С. 426–432.
6. *Парфенов В.А.* Профилактика повторного ишемического инсульта // *Consilium Medicum.* 2004. Т. 6. № 2. С. 13–16.
7. *Парфенов В.А., Вербицкая С.В.* Вопросы вторичной профилактики инсульта у больных артериальной гипертензией // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Инсульт. Приложение к журналу.* 2003. № 9. С. 213.
8. *Пирадов М.А.* Антиагрегантная терапия в профилактике повторных ишемических инсультов // *РМЖ.* 2003. Т. 11. № 12. С. 34–39.
9. *Скворцова В.И.* Медицинская и социальная значимость проблемы инсульта // *Болезни нервной системы.* 2004. № 4. С. 34.
10. *Скворцова В.И., Чазова И.Е., Стаховская Л.В.* Рекомендации по вторичной профилактике ишемического инсульта // *Справочник поликлинического врача.* 2004. Т. 3. № 4. С. 35–38.
11. *Скворцова В.И., Стаховская Л.В., Пряникова Н.А., Мешкова К.С., Алексеева Г.С.* Антиагреганты в профилактике ишемического инсульта: пути повышения эффективности // *Справочник поликлинического врача.* 2006. Т. 4. № 2.
12. *Стаховская Л.В., Квасова О.В., Пряникова Н.А., Ефремова Н.М., Скворцова В.И.* Применение дипиридамола (курантила) для вторичной профилактики инсульта // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2000. № 4. С. 20–27.
13. *Стулин И.Д., Мусин Р.С., Сурикова И.Л., Мацкеплишвили М.Т., Шапкин Н.М. и др.* Роль инструментального мониторинга в диагностике и прогнозировании ОНМК // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Инсульт. Приложение к журналу.* 2003. № 9. С. 154.
14. *Суслина З.А., Танашиян М.М., Умарова Р.М.* Применение клопидогреля при ишемических цереброваскулярных заболеваниях // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Инсульт. Приложение к журналу.* 2003. № 9. С. 183.
15. *Федин А.И.* Профилактика инсульта // *Атмосфера. Нервные болезни.* 2004. № 2. С. 12–15.
16. *Фоякин А.В., Гераскина Л.А.* Роль антитромботической терапии во вторичной профилактике ишемического инсульта у пациентов с сочетанным поражением сосудистых бассейнов // *РМЖ.* 2010. Т. 18. № 8.
17. *Яхно Н.Н., Валенкова В.А.* О состоянии медицинской помощи больным с нарушениями мозгового кровообращения // *Неврологический журнал.* 1999. № 4. С. 44–45.
18. Antithrombotic Trialists' Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients // *British Med. J.* 2002. Vol. 324. P. 71–86.
19. *Appelros P., Nydevik I., Viitanen M.* Poor outcome after first-ever stroke: predictors for death, dependency and recurrent stroke within the first year // *Stroke.* 2003. Vol. 34. № 1. P. 122–126.
20. A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischemic events (CAPRIE). CAPRIE Steering Committee // *Lancet.* 1996. № 348. P. 1329–1339.
21. *Bhatt D.L., Fox K.A., Hacke W. et al.* Clopidogrel and aspirin versus aspirin alone for the prevention of atherothrombotic events // *N. Engl. J. Med.* 2006. № 354. P. 1706–1717.
22. *Bonita R.* Stroke prevention: a global perspective // *Stroke prevention / Ed. J.W. Norris, V. Hachinski.* Oxford: Oxford University Press, 2001. P. 259–274.
23. *Conway D.G., Lip Y.H., Yanaka K., Kato N., Nose T.* Letters to the Editor: Atrial Fibrillation and Stroke: More Concepts and Controversies // *Stroke.* 2001. Vol. 32. № 8. P. 1931–1938.
24. *Diener H.C., Bogousslavsky J., Brass L.M. et al.* Aspirin and clopidogrel compared with clopidogrel alone after recent ischaemic stroke or transient ischaemic attack in high-risk patients (MATCH): randomised, double-blind, placebo-controlled trial // *Lancet.* 2004. Vol. 364. № 9431. P. 331–7.
25. *Elneihoum A.M., Goransson M., Falke P., Janzon L.* Three-year survival and recurrence after stroke in Malmo, Sweden: an analysis of stroke registry data // *Stroke.* 1998. Vol. 29. P. 2114–2117.
26. *Feigin V.L., Lawes C.M., Bennett D.A., Anderson C.S.* Stroke epidemiology: a review of population-based studies of incidence, prevalence, and case-fatality in the late 20th century // *Lancet Neurol.* 2003. Vol. 2. № 1. P. 43–53.
27. *Furlan A.J.* Does the Combination of Warfarin and Aspirin Have a Place in Secondary Stroke Prevention? // *Yes Stroke.* 2009. № 40. P. 1942–1943.
28. *Grotta J.C., Alexandrov A.V.* Preventing Stroke // *Circulation.* 2001. Vol. 103. P. 2321.
29. *Hankey G.J.* Long-term outcome after ischaemic stroke/transient ischaemic attack // *Cerebrovasc Dis.* 2003. Vol. 16. № 1. P. 14–19.
30. *Hardie K., Hankey G.J., Jamrozik K., Broadhurst R.J., Anderson C.* Ten-Year Risk of First Recurrent Stroke and Disability After First-Ever Stroke in the Perth Community Stroke Study // *Stroke.* 2004. Vol. 35. P. 731.
31. *Hellen T., Coshall C., Tilling K.* Cause of stroke recurrence is multifactorial: patterns, risk factors, and outcomes of stroke recurrence in the South London stroke register // *Stroke.* 2003. Vol. 34. № 6. P. 1457–1463.
32. *Joan T.M., Emilia B., Myunghee C.P., Ralph L.S., David W.D.* Risk Factors for Early Recurrence After Ischemic Stroke. The Role of Stroke Syndrome and Subtype // *Stroke.* 1998. Vol. 29. P. 2118–2124.
33. *Kelly J., Rudd A., Lewis R., Hunt B. J.* Venous Thromboembolism After Acute Stroke // *Stroke.* 2001. Vol. 32. № 1. P. 262–267.



В.И. Шмырев, С.М. Крыжановский

Вторичная профилактика ишемического инсульта: антиагрегантная терапия у пациентов с высоким сосудистым риском

34. Kennedy J, Hill M.D., Ryckborst K.J., Eliasziw M., Demchuk A.M., Buchan A.M.; FASTER Investigators. Fast assessment of stroke and transient ischemic attack to prevent early recurrence (FASTER): a randomized controlled pilot trial // *Lancet Neurol.* 2007. № 6. P. 961–969.
35. Langhorne P, Stott D.J., Robertson L., MacDonald J., Jones L. et al. Medical Complications After Stroke: A Multicenter Study // *Stroke.* 2000. Vol. 31. № 6. P. 1223–1229.
36. Liao J.K. Secondary Prevention of Stroke and Transient Ischemic Attack: Is More Platelet Inhibition the Answer? // *Circulation.* 2007. № 115. P. 1615–1621.
37. Markus H.S., Droste D.W., Kaps M. et al. Dual Antiplatelet Therapy With Clopidogrel and Aspirin in Symptomatic Carotid Stenosis Evaluated Using Doppler Embolic Signal Detection: The Clopidogrel and Aspirin for Reduction of Emboli in Symptomatic Carotid Stenosis (CARESS) Trial // *Circulation.* 2005. № 111. P. 2233–2240.
38. Maree A.O., Fitzgerald D.J. Variable Platelet Response to Aspirin and Clopidogrel in Atherothrombotic Disease // *Circulation.* 2007. № 115. P. 2196–2207.
39. Meisel C., Prass K., Braun J., Victorov I., Wolf T. et al. Preventive Antibacterial Treatment Improves the General Medical and Neurological Outcome in a Mouse Model of Stroke // *Stroke.* 2004. Vol. 35. № 1. P. 2–6.
40. Modrego P.J., Pina M.A., Fraj M.M., Lorens N. Type, causes, and prognosis of stroke recurrence in the province of Teruel, Spain. A 5-year analysis // *Neurol Sci.* 2000. Vol. 21. № 6. P. 355–360.
41. Nicolaidis A.N. Asymptomatic carotid stenosis and the risk of stroke (The ACSRS Study): Identification of a high-risk group. In: *New Trends in Cerebral Hemodynamics and Neurosonology.* Ed. Klinghofer J., Bartels E., Ringelstein E.B. Amsterdam, 1997. P. 125–132.
42. O'Donnell M.J., Hankey G.J., Eikelboom J.W. Antiplatelet Therapy for Secondary Prevention of Noncardioembolic Ischemic Stroke: A Critical Review // *Stroke.* 2008. № 39. P. 1638–1646.
43. Payne D.A., Jones C.I., Hayes P.D., Thompson M.M. et al. Beneficial Effects of Clopidogrel Combined With Aspirin in Reducing Cerebral Emboli in Patients Undergoing Carotid Endarterectomy // *Circulation.* 2004. № 109. P. 1476–1481.
44. Pena A., Collet J-P, Hulot J-S. et al. Can We Override Clopidogrel Resistance? // *Circulation.* 2004. № 109. P. 3064–3067.
45. Petty G.W., Brown R.D., Whisnant J.P., Sicks J.D., O'Fallon W.M. et al. Ischemic Stroke Subtypes: A Population-Based Study of Functional Outcome, Survival, and Recurrence // *Stroke.* 2000. Vol. 31. № 5. P. 1062–1068.
46. Prencipe M., Culasso F., Rasura M. et al. Long-term prognosis after a minor stroke: 10-year mortality and major stroke recurrence rates in a hospital-based cohort // *Stroke.* 1998. Vol. 29. P. 126–132.
47. Sandercock P., Tangkanakul C. Very early prevention of stroke recurrence // *Cerebrovasc. Dis.* 1997. Vol. 7. № 1. P. 10–15.
48. Sacco R.L., Adams R., Albers G., Alberts M.J., Benavente O., Furie K. et al. Guidelines for prevention of stroke in patients with ischemic stroke or transient ischemic attack: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association Council on Stroke: co-sponsored by the Council on Cardiovascular Radiology and Intervention: the American Academy of Neurology affirms the value of this guideline // *Stroke.* 2006. № 37. P. 577–617.
49. Staessen J.A., Fagard R., Thijs L. et al. Randomised double-blind comparison of placebo and active treatment for old patients with isolated systolic hypertension // *Lancet.* 1997. Vol. 350. P. 757–764.
50. Third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood.
51. Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III): final report // *Circulation.* 2002. № 106. P. 3143–3421.
52. Walraven C., Hart R.G., Singer D.E., Laupacis A., Connolly S. Oral Anticoagulants vs Aspirin in Nonvalvular Atrial Fibrillation: An Individual Patient Meta-analysis // *JAMA.* 2000. Vol. 288. № 19. P. 2441–2448.
53. Wiviott S.D., Antman E.M. Clopidogrel Resistance: A New Chapter in a Fast-Moving Story // *Circulation.* 2004. № 109. P. 3064–3067.
54. Woo K., Garg J., Hye R.T. J. Contemporary Results of Carotid Endarterectomy for Asymptomatic Carotid Stenosis // *Stroke.* 2010. № 41. P. 975–979.
55. Guidelines for Management of ischemic stroke and transient ischemic attack. European stroke organization. 2008.
56. Ringleb P., Deepak A., Bhatt L., Hirsch A.T., Topol E.J., Hacke W. Benefit of Clopidogrel Over Aspirin Is Amplified in Patients With a History of Ischemic Events // *Stroke.* 2004. № 35. P. 528–532.
57. Toyoda K. Pharmacotherapy for secondary prevention of stroke // *Drugs.* 2009. Vol. 69. № 6. P. 633–647.



Дифференциальный подход к фармакотерапии тревожных расстройств



Сателлитный симпозиум «Дифференциальный подход к фармакотерапии тревожных расстройств» занял на XV Съезде психиатров России особое место. Во-первых, обозначенная тема чрезвычайно актуальна для нашего времени, во-вторых, председатели – выдающиеся ученые, чьи имена известны по многочисленным научным публикациям. В-третьих, в последние годы нам не так часто приходится гордиться достижениями отечественных фармпроизводителей, тем приятнее, что речь на симпозиуме шла о препаратах, проверенных временем – Феназепаме® и недавно вернувшемся в Россию Тералиджене® (алимемазине). Эти психотропные препараты давно стали неотъемлемой частью современной психиатрии и неврологии (производитель – одна из крупнейших российских компаний ОАО «Валента Фарм»).

В плену тревоги

Симпозиум открыл д.м.н., профессор, заслуженный деятель науки РФ, академик РАМН, заведующий кафедрой психиатрии и психосоматики Первого МГМУ им. И.М. Сеченова **А. Б. Смулевич**. Своё выступление он посвятил гене-

рализованному тревожному расстройству (ГТР) – дискуссионной проблеме, которая, по его мнению, «еще не вполне понятна психиатрам и несет куда больше вопросов, нежели ответов». Он представил слушателям исторический аспект заболевания: от концепции

эмоциональных иллюзий Ф. Мореля и тревожного синдрома, описанного З. Фрейдом, до работ российских психиатров XX века С. А. Суханова и В. А. Гиляровского. Затем А. Б. Смулевич перешел к освещению современного понимания этой проблемы. **Генерализованное тревожное расстройство (ГТР)** – заболевание, характеризующееся стойким и чрезмерным чувством тревоги. Его ярко выраженные симптомы хорошо известны психиатрам – беспокойство, волнение, дурные предчувствия и страх перед несчастными случаями, болезнями, другими неприятностями; нервное напряжение, быстрая утомляемость, раздражительность, дрожь, мышечное напряжение, нарушение сна, потливость, сердцебиение, головокружение и дискомфорт в эпигастральной области. Эти признаки ГТР отражены в международной классификации болезней (F41.1 по МКБ 10). Мнение, «что ГТР не представляет единой диагностической категории, а отражает, скорее, особый тревожный феномен, возникающий при разных диагнозах; что этот диагноз вообще не имеет смысла, так как подобные состояния в силу неспецифичности проявлений могут встречаться в рамках неврозов, психогенных реакций, психопатий тревожно-мнительного типа и т.д.», достаточно распространено среди психиатров. Существуют, впрочем, и противоположные взгляды на ГТР. А. Б. Смулевич разделяет точку зрения одного из создателей теории тревоги Д. Барлоу



Сателлитный симпозиум компании «Валента Фарм»

(D. Barlow), что «ГТР – это агрегатная составляющая большинства тревожных расстройств и выступает в качестве их платформы. С точки зрения клинической практики, именно на фоне ГТР развиваются и панические атаки, и различные фобии».

Преждевременные слухи

После выступления А. Б. Смулевича, коснувшегося теоретических аспектов проблемы (включая многочисленные дебаты ученых вокруг диагноза «генерализованное тревожное расстройство»), доклад д.м.н., профессора, руководителя отдела терапии психических заболеваний Московского НИИ психиатрии **С. Н. Мосолова** «Роль бензодиазепиновых транквилизаторов в лечении тревожных расстройств» казался однозначным и бесспорным.

Несмотря на теоретические дискуссии вокруг ГТР, врачам-практикам все равно приходится лечить больных с симптомами этого заболевания. Каждый клиницист при тревожном расстройстве наблюдает три главных симптома: тревожный аффект, вегетативную соматоформную симптоматику и фобический компонент. «Все эти составляющие тревожного синдрома создают, фактически, порочный круг, потому что одно рождает другое и приводит к постепенному прогрессированию заболевания», бороться с которым возможно только при условии комплексного сочетания психотерапии и фармакотерапии. Причем речь идет не о временном купировании навязчивых состояний или панических атак, а о длительном лечении (как и при любом другом хроническом заболевании).

Перечисляя психотропные лекарственные средства, используемые при лечении ГТР, С. Н. Мосолов отметил: «Здесь присутствуют все группы антидепрессантов нескольких поколений. На первом месте, безусловно, стоят бензодиазепины. Находят свое применение и старые препараты

(барбитураты), и относительно новые (агонисты серотониновых рецепторов), и нейрометаболические стимуляторы с анксиолитическим седативным действием. Используются нейролептики (традиционные и нейролептики с седативным действием), атипичные антипсихотики, бета-блокаторы, купирующие вегетативное проявление тревоги, антиконвульсанты. Не стоит забывать и о фитопрепаратах». Таким образом, в нашем распоряжении имеется достаточно большой арсенал средств. Не стоит забывать, что до XX века традиционным способом «лечения» беспокойства был алкоголь. Позже стали применяться соли брома и барбитураты, которые, впрочем, также не решали проблем пациентов, усугубляя их положение побочными эффектами (подавление центральной нервной и сердечно-сосудистой систем, токсические отравления, зависимость и пр.). Долгие годы фармакологи предпринимали попытки создать транквилизатор, эффективно справляющийся с беспокойством без влияния на физиологию. Только в 1950-х гг. ученые из Лабораторий Роше синтезировали новую группу соединений – бензодиазепины. Первые же тесты с этими препаратами на животных показали успокаивающий и расслабляющий эффекты (сходные с действием барбитуратов). Кроме того, у нового соединения было очень важное преимущество – низкая токсичность. Первый из бензодиазепинов – хлордиазепоксид (Librium) – был создан в 1960 году. Через три года появился более сильный его «собрат» – диазепам (Valium). Всего несколько лет потребовалось, чтобы эти препараты стали лидерами на рынке в данной категории лекарств. Это неудивительно, учитывая спектр их клинического действия: анксиолитический, транквилизирующий, седативный, миорелаксирующий, противосудорожный, гипнотический, вегетостабилизирующий эффекты. У некоторых препара-



А. Б. Смулевич

тов этого класса выделяют также психостимулирующий эффект, тимоаналептический компонент, антифобическое действие.

С. Н. Мосолов подчеркнул еще одну особенность этого класса препаратов: «90% респондентов на вопрос о критериях выбора препарата для лечения генерализованной тревоги отвечают – скорость наступления эффекта. Отсюда становится понятной востребованность у психиатров бензодиазепинов, быстродействующих, быстро снимающих симптомы препаратов».

До последнего времени бензодиазепиновые транквилизаторы были единственным средством облегчения проявлений тревоги, хотя показания к их применению





С. Н. Мосолов

не ограничиваются тревожными расстройствами. Назначение этих препаратов возможно при соматических заболеваниях, соматоформной вегетативной дисфункции, психовегетативном синдроме, расстройстве сна и т. д. Препараты этого класса эффективно усиливают седативное действие нейролептиков при любых формах возбуждения (при обострении шизофрении, психопатических реакциях, эпилепсии, других психоневрологических расстройствах, включая экстрапирамидные). Широко распространены бензодиазепины и в общей медицинской практике (перед оперативными вмешательствами, анестезией, в стрессовых ситуациях). Данные зарубежных исследований показывают, что в соматических стационарах их принимают от 70 до 90% больных (часто как снотворное).

«Все было бы хорошо, – сетовал С. Н. Мосолов, – если бы в 80-е годы прием бензодиазепиновых препаратов не начал приобретать массовый характер. Так в 1989 г. в Великобритании их принимала четверть населения, причем около 45% из них – эпизодически, а остальные – ежедневно, хотя бы 1–2 месяца (30% – более года). В США в 1990 г. – более четверти населения (в 1979 г. – 15%) использовали бензодиазепины. То же са-

мое наблюдалось и в других странах. Естественно, такая ситуация вызывала тревогу у специалистов, и психиатры выработали единую консенсусную рекомендацию по ограничению длительности применения бензодиазепинов (не более 2–4 недель). Единственным исключением стал препарат алпразолам (при лечении панического расстройства) – его применение разрешено до 3 месяцев.

В свое время мы предложили несколько вариантов для минимизации риска развития зависимости, синдрома отмены при применении бензодиазепинов:

- ограничение длительности курса и дозы (контроль явления тахифилаксии);
- ограничение скорости эскалации дозировок, включая самопроизвольное повышение дозы;
- ограничение применения их у пациентов с признаками зависимости к психоактивным веществам в анамнезе;
- проведение психообразовательной работы;
- крайне медленная отмена лекарственных средств с медленной титрацией в течение 6 недель;
- терапия прикрытия (назначение средств типа бета-блокаторов или нейрометаболических стимуляторов с подключением активной психотерапии);
- соблюдение рационального подхода с ограничением симптоматического лечения и полипрагмазии;
- предварительное, на ранних этапах, отсеивание пациентов с гипертрофированной установкой на лечение и склонностью к самолечению».

Помимо названных ограничений, существуют и другие противопоказания к широкому использованию бензодиазепинов в практике. Это возможность возникновения таких побочных эффектов, как нарушения кратковременной памяти и внимания, парадоксальные реакции с возбуждением, излишняя нейрорелаксация с нарушением мотор-

ной координации и появлением дизартрии, расстройства со стороны сердечно-сосудистой, бронхо-легочной, пищеварительной систем. Перечисленные побочные эффекты возникают при неправильном использовании бензодиазепинов (например, когда больной самостоятельно повышает дозу).

К 1998 г. употребление бензодиазепинов в США уменьшилось почти на 60%. В России число выпускаемых транквилизаторов сократилось примерно в 3 раза. Еще один важный факт: с 1990 г. в мире не было зарегистрировано ни одного нового бензодиазепинового препарата. Наиболее часто за рубежом применяются такие препараты, как лоразепам, и в качестве снотворных – золпидем и оксазепам. В России самым назначаемым препаратом из всей группы анксиолитических средств является Феназепам® (с 2007 г. эта торговая марка принадлежит ОАО «Валента Фарм») – 73%. Это довольно устойчивые данные на протяжении нескольких лет.

Создание Феназепама® – один из ярких эпизодов в истории отечественной фармакологии. В начале 1970-х гг. группа ученых под руководством академика В. В. Закусова получила государственный заказ на создание отечественного транквилизатора (советской армии нужен был мощный атарактик – средство, подавляющее страх). Молекулу синтезировали в Одесском физико-химическом институте АН УССР (автор – С. А. Андронати). С разработкой Феназепама® тесно связаны и имена других блестящих ученых – С. Б. Середениной и Т. А. Ворониной (фармакологический скрининг, отбор и изучение); Г. Я. Авруцкого и Ю. А. Александровского (клиническая эффективность и безопасность). Все они в 1980 г. получили Государственную премию СССР, а уникальный препарат (не имеющий аналогов в мире) стал надежным помощником психиатров.



Сателлитный симпозиум компании «Валента Фарм»

Главные клинические мишени Феназепама® – тревожный синдром и нарушения сна. По сравнению с другими бензодиазепиновыми транквилизаторами, именно у него наблюдается самый выраженный противотревожный эффект. Исследования показали, что препарат наиболее эффективен при лечении нарушений невротического характера, основной причиной которых является тревога. С первых же часов его применения наблюдается значительное уменьшение тревожного напряжения, раздражительности, нарушений сна, соматовегетативных расстройств (широко применяется в кардиологии). Результаты одной из экспериментальных работ, проведенных в институте фармакологии РАМН, показывают, что в экспериментальных тестах по анксиолитической активности немногие препараты могут быть сравнимы с Феназепамом® по критерию эффективности дозы.

Бензодиазепины существенно различаются по периоду полувыведения – это критический показатель для выбора транквилизатора в тех случаях, когда, например, в качестве снотворного препарата нужны короткодействующие бензодиазепины.

Еще одна замечательная особенность Феназепама® – он самый безопасный бензодиазепиновый транквилизатор (в 2,6 раза менее токсичен, чем диазепам и в 3,8 раза, нежели хлордиазепоксид), что обусловлено широким «коридором» между терапевтической и токсической дозами. Его длинный период полувыведения (150 часов!) не позволяет развиваться так называемому «синдрому отдачи», присущему другим бензодиазепинам.

«К числу несомненных достоинств бензодиазепиновых транквилизаторов относятся быстрота и мощность анксиолитического эффекта, без которых крайне сложно обойтись при купировании пароксизмальных

форм тревоги (таких как панические атаки). И, конечно, вегетостабилизирующий эффект, которым обладают немногие антидепрессанты, а также достаточно высокая безопасность при лекарственном взаимодействии. Нельзя забывать и о высокой экономической эффективности. Поэтому слухи о преждевременной смерти бензодиазепинов сильно преувеличены. Я думаю, этот класс препаратов, в том числе и Феназепама®, еще долго будет востребован нашими врачами», – считает профессор А. Б. Мосолов.

Возвращение легенды

Безусловно, психотропные средства нового поколения, благодаря своему избирательному действию и лучшей переносимости, завоевывают прочные позиции в терапии психических расстройств. Но всегда ли правы врачи, переводя своих пациентов «по шаблону» на «новые» препараты только потому, что у них, по утверждениям производителей, меньше выражены побочные эффекты? На этом симпозиуме психиатры неоднократно убеждались: далеко не все «старые» и почти забытые лекарственные средства справедливо отправлены «на покой». Среди препаратов, которые вошли в психиатрическую практику десятилетия назад, есть такие, которые могут весьма успешно конкурировать с «новыми» и по безопасности, и по эффективности. Одному из них был посвящен доклад «Аспекты фармакологической активности препарата Тералиджен® (МНН алимемазин)» д.м.н., заведующего отделением соматогенной психической патологии Научного центра психического здоровья РАМН **С. В. Иванова**.

«Речь пойдет о препарате, который психиатрам со стажем хорошо знаком, но в силу непонятных причин он на долгое время исчез с нашего рынка и только благодаря фармацевтической компании «Валента Фарм» был реинкарнирован



С. В. Иванов

под новым названием. Раньше его знали как Терален, сейчас – Тералиджен®».

В 1958 г. в лаборатории французской фирмы «Theraplix» впервые синтезировали алимемазин. Этот препарат стал беговорочным лидером рынка в своем сегменте как в Европе, так и в Америке. В Канаде алимемазин выпускался под брендом «Panecil»; в США – «Temaril», «Theralen» – во Франции и Италии, «Repelitin» – в Германии, «Vallergan» – в Англии, «Терален» – в СССР.

Алимемазин – это производный фенотиазина (10-(3-диметиламино-2-метилпропил)-фенотиазина гидротартрат) и по химической структуре «близкий родственник» хорошо известных аминазина, дипразина, левомепромазина (тизерцин). Он практически близнец тизерцина – отсутствует только одна метильная группа. Однако свойства у него совсем иные. Алимемазин оказался довольно интересным лекарственным средством. Этим объясняется и не вполне привычный для антипсихотиков (особенно старых классических нейролептиков), и для транквилизаторов бензодиазепинового ряда спектр применения.

С 1960-х годов фармакологические свойства алимемазина активно изучались во многих клиниче-



ских исследованиях и за рубежом, и в России. Достоверно установлено мягкое противотревожное, вегетостабилизирующее, снотворное действие, отсутствие выраженной токсичности, а также противоаллергические свойства. Алимемазин обладает менее выраженным адренергическим действием (например, по сравнению с аминазином), и уступает ему по выраженности антиэметического и общего депримирующего действия. При этом он превосходит аминазин по своему действию на общий тонус вегетативной нервной системы, по спазмолитическому действию на гладкую мускулатуру, кроме того, у него наблюдается антигистаминный и антисеротониновый эффекты (которых практически нет у аминазина). Обладая нейролептическими и анксиолитическими свойствами, алимемазин характеризуется меньшим паркинсоническим и гипотензивным действием, чем другие производные фенотиазина.

«На основании этих свойств был определен спектр расстройств, при которых препарат успешно применялся, – считает С. В. Иванов, – и при которых его следует применять и сейчас. Это, в первую очередь, невротические и неврозоподобные расстройства (включая тревожно-фобические, ипохондрические, соматоформные, сюда же относятся конверсионные

и диссоциативные расстройства), как в рамках патологической динамики личности, реактивного состояния и соционевротических расстройств, так и в рамках вялотекущей шизофрении (особенно в угрозоподобной форме)».

При лечении психотических расстройств алимемазин позволяет смягчить проявления состояний психомоторного возбуждения, галлюцинаций и нормализовать сон. Он используется в терапии депрессий (в первую очередь депрессий с тревожной и с ипохондрической симптоматикой), особенно в сочетании с другими препаратами для усиления эффекта антидепрессантов. Во многих исследованиях отмечается, что результаты лечения алимемaziном зависят не столько от нозологической принадлежности депрессивного синдрома, сколько от его клинических особенностей – наличия агитации, тревоги и аффективно-напряжения.

Уже в течение первых дней лечения малыми дозами (от 15 до 75 мг в сутки) алимемазина исследователи наблюдают у больных снижение общего аффективного напряжения и тревоги. Вслед за периодом транквилизирующего действия (спустя 1,5–2 недели) первостепенное значение приобретает прямой тимоаналептический стимулирующий эффект препарата.

Врачи хорошо знают, что есть достаточно большая группа пациентов, которым противопоказано назначение бензодиазепинов (из-за лекарственной зависимости). В этом случае алимемазин – лучшая альтернатива.

Алимемазин оказывает выраженное действие и при лечении инсомнии, не связанной с клинически выраженными психопатологическими нарушениями – у этих больных с одновременным улучшением сна заметно снижается уровень тревоги. При этом сон, вызванный алимемaziном, обычно бывает «легким» и не сопровождается чувством тяжести и вялости в утренние часы. Эф-

фективным он оказывается даже в случаях многолетней инсомнии, не поддающейся воздействию других снотворных. Используется он и как усилитель действия бензодиазепинов, если их «мощности» не хватает для длительного купирования нарушений сна.

Интересен алимемазин при лечении больных с выраженными вегетативными нарушениями. У большинства больных быстро устраняются «извращенные» вегетативные реакции и восстанавливается нормальный вегетативный тонус. Этот эффект препарата определен как «вегетотропный и направленный в сторону возрастания амфотонических реакций (их удельный вес возрастает в 6 раз)».

По словам С. В. Иванова, «широкое применение алимемазин получил в детской психиатрической практике. Исследуя влияние алимемазина на эмоционально возбудимых и умственно отсталых детей, выделили седативное действие этого препарата. Исследователи наблюдали у пациентов значительное улучшение, выразившееся в снижении возбудимости, появлении большей податливости воспитательным мероприятиям и в улучшении возможностей контакта с окружающими, а также выраженное действие этого препарата на повышенную раздражительность и возбудимость, напряженность, негативизм и расстройства сна».

Благодаря «мягкости» своего антипсихотического действия, отсутствию выраженной токсичности и антигистаминным свойствам алимемазин очень быстро нашел применение в самых разных областях клинической медицины. Хорошо известно, что большинство больных с соматическими расстройствами страдают сопутствующими тревожными состояниями. Это касается и нозогенных реакций, которые относятся к наиболее частым формам психической патологии у пациен-



Сателлитный симпозиум компании «Валента Фарм»

тов общей медицины. Известно, что наиболее высокие показатели распространенности нозогений у пациентов, страдающих тяжелыми и непосредственно угрожающими жизни соматическими заболеваниями (злокачественные новообразования, инсульты и пр.). Благоприятный соматотропный эффект, безопасность, отсутствие влияния на концентрацию внимания и ограничения активности большого, нейтральность в отношении функций практически всех внутренних органов и минимальный риск неблагоприятных лекарственных взаимодействий – все эти плюсы обуславливают широкий спектр применения Тералиджена.

Как средство, оказывающее антиаллергическое действие и влияющее на общий тонус вегетативной нервной системы, Тералиджен стал незаменим в дерматологии при лечении кожных болезней (зудящие и аллергические дерматозы), в оториноларингологии (болезнь Меньера и меньероподобные приступы), при лечении различных аллергических заболеваний и внутренних болезней (диспноэтические расстройства). Алимемазин широко используется в период подготовки больных к болезненным, сложным процедурам и исследованиям (эзофагоскопия, гастроскопия и др.), а также в гастроэнтерологии для купирования боли при язвенной болезни и хроническом

колите, в гинекологической практике при предменструальном синдроме, дисменорее, хронических воспалительных процессах в малом тазу, люмбагиях и др.

«Во всех исследованиях, – отмечает докладчик, – авторами редко отмечались нежелательные явления. В отличие от подавляющего большинства антипсихотиков, он практически не вызывает побочных эффектов, особенно в дозах, используемых в практике (до 100 мг в сутки). Тем не менее, иногда речь может идти о сонливости, вялости, тахикардии, утомляемости в начале терапии.

Таким образом, если представить некое заключение, то надо сказать, что Тералиджен® (алимемазин) – это нейролептик, обладающий оригинальным спектром психотропной активности. По сути, препарат занимает промежуточную нишу между фенотиазиновыми антипсихотиками и бензодиазепиновыми транквилизаторами, более близкую к последним, и, соответственно, он особенно эффективен в терапии разнообразных психотических расстройств. Отмеченный многими авторами большой диапазон терапевтических доз, хорошая переносимость препарата и отсутствие осложнений определяют безопасность его применения в амбулаторных условиях и значительно расширяют спектр его использования.



Можно только приветствовать возвращение надежного и проверенного временем помощника и поблагодарить за это компанию «Валента Фарм». ✨



Современные подходы к терапии депрессии

Проблема депрессивных расстройств в изучении психических и поведенческих нарушений к началу XXI вв. стала занимать все более значимое место. Депрессия оказывает негативное влияние на качество жизни и адаптационные возможности пациентов, наносит огромный экономический ущерб обществу. Именно это определило чрезвычайную важность сателлитного симпозиума «Современные подходы к терапии депрессии», прошедшего в рамках XV Съезда психиатров России. На нем обсуждались методы лечения депрессивных расстройств, основным из которых является длительная психофармакотерапия с применением антидепрессантов. Хорошо зарекомендовали себя в клинической практике селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС), и в частности Паксил (пароксетин), выпускаемый компанией ГлаксоСмитКляйн.

Открыла симпозиум руководитель отделения новых средств и методов терапии ГНЦССП им. В.П. Сербского, д. м. н., профессор **А. С. Аведисова** докладом «Длительная терапия антидепрессантами».

По мнению А. С. Аведисовой, длительной терапии требуют большинство психических расстройств (депрессивные расстройства, генерализованное тревожное расстройство, шизофрения). Поддерживающая, или стабилизирующая, терапия предотвращает обострение симптомов, а профилактическая предупреждает рецидивы заболевания. Эффективность длительной терапии определяется референтными точками. Это могут быть рецидив, суицидальность, отказ от терапии.

Известно, что риск рецидива депрессии возрастает в зависимости от числа прошлых эпизодов. Можно с успехом руководствоваться следующими данными: при единственном эпизоде депрессии вероятность рецидива составляет 50%, при втором – 70%, а при третьем – 90%. Несмотря на то что депрессии являются хроническим, циклическим заболеванием, многие клиницисты по-прежнему удовлетворяются достижением «респонса», а не ремиссии. Понятие «респонс» получило новое понимание и ограниченное применение: этот термин указывает лишь на улучшение состояния пациента и не является результатом терапии. Терапевтической целью при депрессивных и тревожных расстройствах является достижение ремиссии.

Длительность терапии определяют такие приоритетные факторы, как число эпизодов депрессии,





Сателлитный симпозиум компании «ГлаксoСмитКляйн»

тяжесть этих эпизодов, наличие или отсутствие резидуальной симптоматики и предпочтения пациента. Важная роль резидуальной симптоматики, наблюдающейся в структуре ремиссии, подчеркивалась многими авторами. Риск возникновения обострений или рецидивов у пациентов с резидуальными симптомами в структуре ремиссии даже выше, чем у пациентов, перенесших три депрессивных эпизода.

А. С. Аведисова привела результаты исследования, направленного на оценку прогностической значимости клинически дифференцированной резидуальной симптоматики (в связи с чем антидепрессанты отменялись после завершения активного курса лечения): «У 34,1% пациентов при наблюдении в течение одного года после завершения терапии депрессивного эпизода возникают обострения или рецидивы заболевания. При этом на уровень обострений влияли факторы полной или неполной ремиссии, рекуррентности и функционального улучшения».

При симптоматическом подходе к резидуальным симптомам лечить их можно совершенно различными препаратами: гипнотиками – расстройства сна, анксиолитиками – тревогу, и т. д. Клинический подход подразумевает анализ течения аффективных расстройств. Таким образом, возникает необходимость в препарате, который не только лечит депрессию, но и воздействует на отдельные симптомы, встречающиеся в структуре ремиссии.

Следует сказать, что исследований, посвященных длительной терапии депрессивных состояний, немного. Было проведено 15 плацебо-контролируемых исследований профилактической монотерапии антидепрессантами. Длительность этих исследований – от 1–6 мес. до 3 лет. Практически во всех этих исследованиях доказано преимущество препарата антидепрессанта по сравнению

с плацебо. Например, риск возникновения обострений на пароксетине – 15%, на плацебо – 25%; также были продемонстрированы результаты 14% и 23%, 14% и 30% соответственно, и т. д. Обобщая эти исследования, можно сказать, что терапия антидепрессантами уменьшает риск рецидивов обострения на 70%. При этом на плацебо риск обострения – 41%, а на антидепрессантах – 18%.

Ниже приведены результаты исследования С. Н. Мосолова, который установил высокую эффективность Паксила (пароксетина) в профилактике рекуррентных депрессий и его преимущество перед амитриптилином в противорецидивных свойствах и переносимости. При терапии пароксетином в сравнении с амитриптилином уменьшается число депрессивных эпизодов и их длительность, частота госпитализаций. Препарат лучше переносится, возможен однократный прием, отсутствуют тяжелые побочные явления, что делает пароксетин более предпочтительным при проведении длительной терапии больных с частыми рецидивами.

Были исследования, посвященные купированию отдельных резидуальных симптомов. В исследованиях использовался препарат Паксил. Паксил (пароксетин) – антидепрессант нового поколения, по числу зарегистрированных показаний к медицинскому применению является лидером среди других антидепрессантов. Его действие направлено не только на лечение депрессий различной этиологии и профилактику рекуррентного депрессивного расстройства, но также практически на весь спектр тревожных расстройств. Так, Паксил обладает обезболивающим эффектом. Есть исследования в отношении редукции резидуальных симптомов инсомнии при терапии Паксилом, в которых было доказано повышение качества сна, настроения. Было продемонстрировано достоверное преимуще-



А. С. Аведисова

ство Паксила по сравнению с плацебо при длительной терапии (до 12 месяцев) всех тревожно-фобических расстройств (это единственный препарат, который зарегистрирован при всех тревожно-фобических расстройствах). Отдельно А. С. Аведисова остановилась на риске летального исхода при передозировке, который возможен при длительной терапии. У Паксила данный риск на порядок ниже, чем у амитриптилина.

Завершая свое выступление, А. С. Аведисова еще раз подчеркнула, что «в настоящее время акцент переносится с активной терапии на длительную, причем рассматривать ее нужно не просто как лечение острых расстройств, а как стабилизацию течения болезни».

Продолжила симпозиум д. м. н., профессор кафедры психиатрии и медицинской психологии Первого МГМУ им. И. С. Сеченова **М. А. Кинкулькина** докладом «Депрессивное расстройство у больных шизофренией».

Депрессивная симптоматика нередко занимает ведущее место в клинической картине различных психических заболеваний неаффективной природы – шизофрении, болезней зависимости, неврозов и др., и на определенных этапах

*М. А. Кинкулькина**Н. Н. Иванец*

заболевания в наибольшей степени определяет тяжесть состояния больного. Существуют разные точки зрения на природу депрессивной симптоматики у больных шизофренией: ее рассматривают как одно из проявлений шизофренического процесса, как отдельное от шизофрении заболевание, как результат побочного действия антипсихотической терапии, как психологическую реакцию пациента на перенесенный психотический эпизод. Несмотря на разницу

во взглядах, исследователи едины в вопросах распространенности депрессивных расстройств при шизофрении: по данным различных исследований, до 80% больных шизофренией обнаруживают депрессивную симптоматику.

М. А. Кинкулькина привела результаты собственного исследования, в котором была осуществлена попытка изучить клинику и динамику депрессивных расстройств у больных шизофренией и на этой основе разработать дифференцированные терапевтические подходы. Отбор пациентов для исследования проводился в период с 1997 по 2006 г. на базе клиники психиатрии им. С. С. Корсакова Первого МГМУ им. И. М. Сеченова (директор клиники – чл.-корр. РАМН, проф. Н. Н. Иванец). В исследование вошло 346 больных, в том числе 190 больных с депрессивной симптоматикой в рамках обострения шизофрении и 148 больных с выраженной депрессивной симптоматикой после купирования обострения.

Проведен анализ психофармакотерапии пациентов с выраженной депрессивной симптоматикой в рамках обострения шизофрении. Все больные получали терапию антипсихотиками – типичными или атипичными, наряду с антипсихотиками получали антидепрессанты. При необходимости проводилась коррекция нежелательных неврологических побочных эффектов терапии. Больные были разделены на группы в зависимости от препаратов, применявшихся для купирования обострения шизофренического процесса. Группы больных, получавших различное психофармакологическое лечение, были сопоставимы по основным клинико-демографическим характеристикам (полу, возрасту, возрасту начала заболевания, длительности болезни, типам течения шизофрении, количеству предшествовавших обострений, длительности текущего психотического эпизода, распределению депрессивных синдромов).

При изучении особенностей терапевтического воздействия на собственно депрессивную симптоматику в структуре обострения шизофрении была выявлена отчетливая разница в динамике состояния больных, получавших различное лечение. Суммарный балл по шкале CDS быстрее снижался в группах больных, получавших монотерапию антипсихотиками – как атипичными, так и типичными, но в группах атипичных антипсихотиков редукция суммарного балла проходила быстрее. Комбинированная терапия антипсихотиками и антидепрессантами замедляла улучшение состояния больных и препятствовала полной редукции симптомов депрессии в рамках обострения шизофрении.

Была изучена эффективность терапии в группах больных с преобладанием различных депрессивных синдромов в структуре обострения. Определяли число респондеров (больных с отчетливым улучшением состояния, сопровождавшимся не менее чем 25% редукцией суммарного балла по шкале PANSS и снижением суммарного балла по шкале CDS ниже порогового значения «6»), и нон-респондеров, их процентное соотношение (отдельно для каждого из ведущих синдромов). К концу 8-й недели терапии в группе с ведущей депрессивной симптоматикой доля больных с хорошим и неудовлетворительным ответом на терапию составляла 64 и 36% соответственно; в группах с ведущей депрессивно-параноидной симптоматикой и сложной депрессивно-бредовой симптоматикой с галлюцинаторными и кататоническими расстройствами доля респондеров и нон-респондеров была примерно одинаковой – 80 и 76% соответственно. Различия между группами не достигали степени статистической достоверности. Таким образом, эффективность терапии больных шизофренией с депрессивной симптоматикой в рамках острого психотического

КАК ПОМОЧЬ ПАЦИЕНТУ ПРИ ТРЕВОГЕ И ДЕПРЕССИИ

Снижение настроения
Социальная дезадаптация

Утрата интересов

Тревога

Страх



ПАКСИЛ™
пароксетина гидрохлорид

Освободиться от тревоги и депрессии просто

КРАТКАЯ ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА ПАКСИЛ Паксил™: (пароксетина гидрохлорид): Мощный, высокоселективный ингибитор обратного захвата серотонина. **Показания:** Депрессия всех типов, обсессивно-компульсивное расстройство, паническое расстройство, социальная фобия, генерализованное тревожное расстройство, посттравматическое стрессовое расстройство.

Режим дозирования: Препарат принимают 1 раз в день утром во время еды. Дозу повышают постепенно на 10 мг/сут в течение 2–3 недель до достижения адекватного клинического эффекта.

Депрессия: Рекомендованная доза — 20 мг/сут. Максимальная доза — 50 мг/сут. **Обсессивнокомпульсивное расстройство:** Начальная доза — 20 мг/сут. Рекомендованная доза — 40 мг/сут.

Паническое расстройство: Начальная доза — 10 мг/сут. Рекомендованная доза — 40 мг/сут. Максимальная доза — 60 мг/сут. **Социальная фобия:** Рекомендованная доза — 20 мг/сут. Максимальная доза — 50 мг/сут.

Посттравматическое стрессовое расстройство: Рекомендованная доза — 20 мг/сут. Максимальная доза — 50 мг/сут. Для пожилых пациентов максимальная доза — 40 мг/сут. **Противопоказания:** Не следует применять с ингибиторами моноаминоксидазы (МАО), в течение 2 недель после их отмены, а также не следует назначать ингибиторы МАО в течение 2 недель после отмены пароксетина.

Нельзя назначать вместе с тиоридазином и с препаратами, содержащими триптофан. Сочетанное применение с пимозидом. Применение у детей и подростков младше 18 лет. Повышенная чувствительность к пароксетину и другим компонентам препарата.

Предостережения: С осторожностью следует применять при печеночной, почечной недостаточности, закрытоугольной глаукоме, гиперплазии простаты, патологии сердца, эпилепсии, при повышенном риске кровотечения. **Побочные эффекты:** Побочные эффекты при приеме пароксетина, как правило, умеренно выражены, не влияют на образ жизни пациентов и не требуют отмены препарата. Выраженность и частота побочных эффектов обычно уменьшается с течением времени. К частым побочным эффектам относятся тошнота, сонливость, потливость, тремор, астения, сухость во рту, бессонница, агитация, сексуальные нарушения, головокружения, головная боль, запор, диарея, рвота, сухость во рту. Как и другие СИОЗС, вызывает транзиторное изменение артериального давления, обычно у пациентов с гипертензией и тревогой. Очень редко отмечают повышение уровня печеночных ферментов. Если повышение сохраняется длительно, следует прекратить прием пароксетина. При резкой отмене препарата возможно развитие головокружения, сенсорных нарушений, нарушений сна, возбуждения, тревоги.

Рег. свидетельство: ПН№016238/01 от 02.04.2010.

Пожалуйста, перед назначением препарата ознакомьтесь с полной инструкцией по применению!

Более подробную информацию о препаратах можно получить в ЗАО «ГлаксoСмитКляйн Трейдинг» по адресу: 121614, Москва, ул. Крылатская, д. 17, корп. 3, эт. 5. Бизнес-Парк «Крылатские Холмы». Тел.: (495) 777-89-00, факс: (495) 777-89-01



эпизода не зависела от ведущего психопатологического синдрома.

Результаты анализа изменений состояния респондеров и нон-респондеров позволили выявить прогностически значимые варианты динамической взаимосвязи депрессивной и галлюцинаторно-бредовой симптоматики в рамках обострения шизофрении. При благоприятном варианте редукция галлюцинаторно-бредовых нарушений сопровождалась редукцией депрессивной симптоматики.

Было проведено катамнестическое прослеживание больных шизофренией с депрессивной



В. И. Бородин

симптоматикой в структуре острого психотического состояния. Регистрировали изменения психического состояния, проводимую на момент очередного осмотра терапию, выраженность побочных эффектов лечения, удовлетворенность больного своим состоянием. Было оценено состояние больных по шкале CGI-I через 6 и 12 мес. после начала лечения. При оценке проводилось сравнение актуального состояния больного с состоянием на момент включения в исследование; таким образом, оценке могла подвергаться как обратная динамика приступа, так и новое обострение симптоматики. У 135 больных (68%) спустя 6 мес. после начала лечения отмечалось «выраженное» или «значительное» улучшение состояния. Таким образом, полученные данные позволили установить, что депрессивная симптоматика в структуре острого психотического состояния не являлась предиктором неблагоприятного прогноза.

Выделено три основных варианта развития депрессивных нарушений у больных шизофренией после купирования острого психотического состояния. При первом варианте по мере редукции бреда и галлюцинаций появлялась и выходила в клинической картине на первый план депрессивная симптоматика. При втором – депрессивная симптоматика развивалась вскоре после полной редукции психотических переживаний (в течение 2–8 недель). При третьем – депрессивная симптоматика становилась заметной через несколько месяцев после редукции психоза. Большая часть депрессивных нарушений (около 80%) возникала у больных шизофренией в раннем постприступном периоде (т. е. при первом и втором вариантах развития депрессивных нарушений). М. А. Кинкулькина привела данные, что больные шизофренией после купирования психоза, как правило, получают антидепрессанты, и среднее

число антидепрессантов составляет 1,7 на одного больного, что является достаточно высоким показателем.

Таким образом, основным методом лечения депрессивных расстройств является длительная психофармакотерапия с применением антидепрессантов: от 35% до 85% больных шизофренией получают антидепрессанты различных классов. В связи с этим особые требования предъявляются к переносимости и безопасности препаратов. Антидепрессанты из группы селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС) сочетают высокую эффективность с минимальным количеством побочных эффектов.

М. А. Кинкулькиной было проведено еще одно исследование. В группу наблюдения вошли 28 больных шизофренией, у которых после редукции психоза развивалась депрессивная симптоматика. Исследование показало эффективность коррекции депрессивных нарушений с помощью препарата Паксил (пароксетин). К окончанию исследования у 71% пациентов отмечена выраженная редукция депрессивной симптоматики. Пароксетин не вызывал нежелательных явлений, не приводил к усилению психопатологической симптоматики, хорошо переносился в составе комплексной (совместно с антипсихотиками) терапии. Установлена также эффективность пароксетина при депрессиях различной синдромальной структуры.

Последним прозвучал доклад «Сравнение эффективности и переносимости антидепрессантов разных групп при нейропсихотических расстройствах» д. м. н. **В. И. Бородина**.

В выборе того или иного препарата для лечения депрессивных расстройств следует руководствоваться эффективностью, безопасностью и переносимостью препарата, подчеркнул В. И. Бородин. Он отметил, что «оценка переносимости должна быть ком-



Сателлитный симпозиум компании «ГлаксоСмитКляйн»

плексной, дифференцированной, мы должны учитывать все количественные и качественные характеристики». При этом должно учитываться мнение не только врача, но и пациента. Это обусловлено во многом тем, что больные с неглубоким уровнем аффективного расстройства и достаточным уровнем критики к своему состоянию особенно чувствительны к побочным эффектам, негативно влияющим на их повседневную жизнь и затрудняющим социальное функционирование.

Цель проведенного В.И. Бородиным исследования состояла в сравнении эффективности и переносимости наиболее известных представителей различных по механизму нейрохимического действия тимоаналептических препаратов: амитриптилина – группа трициклических антидепрессантов (ТЦА), пароксетина – группа селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС) и тианептина – группа селективных стимуляторов обратного захвата серотонина (ССОЗС) больными с легкой и умеренно выраженной депрессией.

Дизайн исследования был достаточно прост. Пациентов разделили на 3 терапевтические группы по 20 больных. Группы были сопоставимы по основным характеристикам. Терапия проводилась соответственно амитриптилином, Паксил (пароксетином) и тианептином. Препараты использовались в начальных терапевтических дозировках. В каждой группе проводилась монотерапия в течение 6 недель. Оценка состояния больных осуществлялась до лечения (фон) и затем на 7, 14, 21, 28, 35 и 42-й день терапии. Для этого использовались шкала депрессии Гамильтона (НАМ-D), шкала самооценки депрессии Бека (DBI), шкала общего клинического впечатления (CGI-S), шкала побочных эффектов терапии (УКУ).

Редукция общего балла по НАМ-D была выраженной. Это особенно касалось больных,

получавших пароксетин и амитриптилин, итоговое соотношение составляло 86,6 и 86,9%. В группе больных, принимавших тианептин, редукция общего балла по НАМ-D составила 76%. И хотя статистически значимые изменения основного показателя ($p < 0,05$) во всех группах отмечались уже к концу 1-й недели лечения, у больных, получавших тианептин, указанные изменения развивались в процессе лечения более медленно. Самой быстрой была динамика по НАМ-D при терапии пароксетином. Уже к концу 1-й недели она значимо превосходила динамику в группах и амитриптилина, и тианептина.

Оценка эффективности антидепрессивной терапии по CGI-S также показала неуклонное снижение тяжести состояния во всех группах вплоть до 6-й недели лечения. Наиболее быстрый эффект оказывал Паксил, среднее положение занимал амитриптилин, к концу 2-й недели темпы редукции среднего балла по CGI-S на фоне приема амитриптилина и пароксетина статистически значимо ($p < 0,05$) превосходили соответствующую динамику на фоне терапии тианептином. Однако на 5-й и 6-й неделях лечения наблюдалось постепенное выравнивание темпов редукции среднего балла по CGI-S во всех терапевтических группах.

Сходную динамику показывал и результат по шкале самооценки депрессии. При этом с конца 1-й недели терапии и далее на всем протяжении исследования самооценка своего состояния больными, получавшими Паксил (пароксетин), характеризовалась наиболее быстрой положительной динамикой и в целом была значительно выше по сравнению с получавшими тианептин. Кроме того, на протяжении первых 4 недель лечения самооценка депрессии больными, получавшими пароксетин, превосходила самооценку и пациентов, принимавших амитриптилин.

Более существенное различие между препаратами выявил показатель переносимости терапии. Нежелательные явления, регистрировавшиеся по шкале УКУ (данные объективной оценки), выявлялись у 100% больных, принимавших амитриптилин, у 65% больных, принимавших пароксетин, и у 35% больных, принимавших тианептин. По количеству нежелательных явлений на одного больного та же самая ситуация: в группе получавших амитриптилин их было 5,45% случаев, пароксетин – 2,7%, тианептин – 0,85%.

Был проведен также качественный анализ спектра нежелательных явлений с позиции дифференциации его на интенсивный и экстенсивный типы. В процессе проведения тимоаналептической терапии выявились различия в соотношении основных типов этого спектра для каждого из изучаемых препаратов. При лечении амитриптилином это соотношение было смещено в сторону так называемого экстенсивного типа, характеризующегося большим разнообразием соматовегетативных и неврологических нарушений и оцениваемого как наименее благоприятный. С другой стороны, при терапии пароксетином и тианептином выявлялось гораздо более сбалансированное соотношение интенсивного и экстен-





сивного типов в структуре общего спектра нежелательных проявлений, что свидетельствовало о более благоприятном характере последнего. С точки зрения общего качественного разнообразия возникавших нежелательных явлений изучаемые препараты существенно не различались.

В процессе терапии несколько больных по той или иной причине отказались от лечения. От приема амитриптилина и тианептина всего отказались по 7 пациентов в каждой группе, а от приема пароксетина – 4.

Все отказы от терапии амитриптилином, имевшие место в первые 2 недели, были связаны с субъективно наиболее плохо переносимыми нежелательными явлениями – симптомами так называемой поведенческой

токсичности – (нарушение концентрации внимания, моторная заторможенность, дневная сонливость, чувство слабости и пр.). Все отказы от терапии тианептином, напротив, были обусловлены отсутствием значимого терапевтического эффекта и приходились на этап окончания курса лечения. Отказы от лечения пароксетином в двух случаях мотивировались субъективно неприятными проявлениями в виде умеренно выраженных тошноты и диспепсических расстройств, в двух других – выраженным улучшением самочувствия, трактованным пациентами как полное выздоровление. Мотивировка отказов от лечения в этих случаях прямо коррелировала с исходно негативным отношением больных к любой психотропной терапии.

Анализ показателей по шкале SF-36 продемонстрировал в большинстве случаев улучшение качества жизни по показателям физического и психического функционирования во всех терапевтических группах без статистически достоверных различий между ними.

В конце В.И. Бородин сделал несколько важных выводов: «Выбор антидепрессантов при терапии легких выраженных депрессий очевиден. Антидепрессанты разных групп, с разным спектром действия сопоставимы по эффективности, поэтому при выборе препарата внимание, на наш взгляд, стоит уделять переносимости лечения, которую необходимо оценивать дифференцированно, принимая во внимание и субъективную, и объективную точки зрения».

Более быстрая редукция нежелательных явлений в процессе терапии Паксилем и весьма благоприятная субъективная оценка, определяющая окончательную характеристику переносимости лечения, свидетельствуют о его явном превосходстве в этом отношении над амитриптилином и близости по показателям переносимости с тианептином. Итак, основанный на одновременной оценке эффективности и переносимости выбор лекарственных препаратов для терапии легких и умеренно выраженных депрессивных расстройств дает основание для предпочтения наиболее современных классов антидепрессантов. ✨

А. Зименкова

Статья подготовлена при финансовой поддержке компании ГлаксоСмитКляйн.

План научно-практических мероприятий и специализированных выставок

ГОУ ВПО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова
Минздравсоцразвития России на 2011 год



27–28
января

XXVIII Научно-практическая конференция с международным участием Рахмановские чтения
«Гендерматозы: современное состояние, проблемы»
Специализированная выставка **«Дерматовенерология: диагностика и лекарственная терапия»**
Место проведения: г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, НИЦ, конференц-зал № 2, II этаж

10–11
марта

Общественный международный форум, приуроченный к Всемирному дню почки
«Здоровье нации – наше общее дело»
Специализированная выставка **«Нефрология сегодня»**
Место проведения: г. Коломна, Московская область, конькобежный центр «Коломна»

30
марта

Ежегодная научно-практическая конференция
«Фармакотерапия болезней уха, горла и носа с позиций доказательной медицины»
Специализированная выставка **«Лекарственные средства для лечения болезней уха, горла и носа»**
Место проведения: Медицинский центр Управления делами Президента (г. Москва, Романов переулок, д. 2)

25–27
мая

III Научно-образовательный форум с международным участием
**«Медицинская диагностика – 2011» совместно с V Всероссийским национальным конгрессом
лучевых диагностов и терапевтов «Радиология-2011»**
Специализированная выставка **«Меддиагностика-2011»**
Место проведения: г. Москва, МВЦ «Крокус-Экспо»

4
октября

Научно-практическая конференция с международным участием и специализированная выставка
«Фундаментальные и клинические аспекты клеточных, тканевых и нанотехнологий в уронефрологии»
Место проведения: г. Москва, ул. Б. Пироговская, д. 6, стр. 1, ЦКК Университетской клинической больницы № 1, конференц-зал, II этаж

6–7
октября

Научно-практическая конференция
«Актуальные вопросы профилактики, диагностики и лечения туберкулеза у детей»
Специализированная выставка **«Туберкулез – профилактика, диагностика и лечение туберкулеза у детей»**
Место проведения: г. Москва, ул. Достоевского, д. 4, НИИ фтизиопульмонологии

13–14
октября

Всероссийская Научно-практическая конференция с международным участием
«Актуальные проблемы эпидемиологии на современном этапе»
Специализированная выставка **«Современные технологии и средства диагностики, надзора и профилактики инфекционных болезней»**
Место проведения: г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, НИЦ, конференц-зал № 2, II этаж

13–14
октября

VII Научно-практическая конференция с международным участием и специализированная выставка
«Лучевая диагностика и научно-технический прогресс»
Место проведения: г. Москва, ул. Б. Пироговская, д. 6, стр. 1, ЦКК Университетской клинической больницы № 1, конференц-зал, II этаж

28
октября

Научно-практическая конференция
«Междисциплинарные аспекты взаимодействия акушеров-гинекологов, урологов и венерологов»
Специализированная выставка **«Женское и мужское здоровье»**
Место проведения: г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, НИЦ, конференц-зал № 2, II этаж

3–4
ноября

IV Научно-практическая конференция с международным участием и специализированная выставка
«Вегетативные расстройства в клинике нервных и внутренних болезней»
Место проведения: г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, НИЦ, конференц-зал № 2, II этаж

9
ноября

Научно-практическая конференция
«Новые лекарственные препараты в практике дерматовенеролога и косметолога»
Специализированная выставка **«Новые лекарственные препараты в дерматовенерологии и косметологии»**
Место проведения: г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, НИЦ, конференц-зал № 2, II этаж

18–19
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»**
Место проведения: г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, НИЦ, конференц-зал № 2, II этаж

8
декабря

Научно-практическая конференция с международным участием и специализированная выставка
«Актуальные проблемы гастроэнтерологии. Василенковские чтения»
Место проведения: г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, НИЦ, конференц-зал № 2, II этаж

Декабрь
2 дня

II Всероссийская конференция
«Когнитивные и другие нервно-психические нарушения»
Специализированная выставка **«Лечение когнитивных и других нервно-психических нарушений»**
Место проведения: г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, НИЦ, конференц-зал № 2, II этаж



Преимущества атипичных антипсихотиков у пациентов с первым психотическим эпизодом



9–12 ноября 2010 г. в Москве состоялся XV Съезд психиатров России. За пять лет, прошедших с предыдущего форума, у Российского общества психиатров скопилось немало организационных и профессиональных вопросов, требующих обсуждения, поэтому четырехдневная программа съезда была чрезвычайно разнообразной и насыщенной. Большой интерес вызвали и многочисленные сателлитные симпозиумы, представлявшие новые лекарственные средства, применяемые в психиатрии. Так, на симпозиуме «Преимущества атипичных антипсихотиков у пациентов с первым психотическим эпизодом» речь шла об опыте применения Рисполикса (рисперидона).

Главной целью терапии на всех этапах является максимальная клиническая и социальная реабилитация пациентов. Многочисленные исследования показали, что при шизофрении негативные симптомы в значительно большей степени определяют нарушение социальной, трудовой и семейной адаптации по сравнению с позитивными расстройствами. Поэтому при выборе лекарственного средства надо руководствоваться не только силой терапевтического эффекта в отношении позитивных симптомов, но обязательно оценивать степень способности редуцировать негативную симптоматику, когнитивный дефицит и оказывать ресоциализирующее действие. Как показывает опыт, особенно важен такой подход при лечении больных с первым психотическим эпизодом.

Тактика оказания помощи больным с первым психотическим эпизодом предполагает максимальное сокращение времени начала терапии, комплексность вмешательства (сочетание психофармакотерапии с психосоциальным лечением и реабилитацией) и проведение длительного поддерживающего и противорецидивного лечения. Данные зарубежных и многих отечественных авторов показывают, что препаратами первой линии при лечении пациентов, впервые обратившихся за психиатрической помощью, следует рассматривать атипичные антипсихотики. Эти средства обладают явными преимуществами, такими как минимальная выраженность экстрапирамидных расстройств и седативного эффекта, они воздействуют не только на позитивную,

но и на негативную симптоматику, обладают активирующим (растормаживающим, дезингибирующим и антиаутистическим) действием, а также оказывают влияние на нейрокогнитивный дефицит, что при длительном лечении приобретает особую значимость.

Гармония миров

Разобраться, почему выбор атипичных антипсихотиков в качестве препаратов первой линии оптимален, участникам семинара помогли специалисты ФГУ «Московский НИИ психиатрии Росздрава» **И. Я. Гурович** (д.м.н., проф., зам. директора по научной работе) и его коллега **А. Б. Шмуклер** (д.м.н., проф., ведущий научный сотрудник), представив доклад «Значение ресоциализирующего эффекта антипсихотиков в комплексной тера-



Сателлитный симпозиум компании «Сандоз»

пии больных с впервые возникшими психотическими состояниями».

Хотя возможности современной лекарственной терапии психических расстройств позволяют в 75% случаев достигать ремиссии, избавляя пациентов от психопатологической симптоматики, врачей и фармакологов сегодня волнуют вопросы оценки функционального исхода и перспективы полноценной жизни больных.

И. Я. Гурович и А. Б. Шмуклер напомнили, что при назначении фармакотерапии психиатр должен учитывать весь спектр имеющихся у больного нарушений (рис. 1). Среди факторов, влияющих на социальное функционирование больных, первостепенное значение имеет, как это ни удивительно, не галлюцинозно-бредовая симптоматика, а социальный и нейрокогнитивный профиль, ятрогенность, то есть побочные эффекты, самой терапии.

Исследования, проведенные в Московском НИИ психиатрии Росздрава, убедительно показывают, что ресоциализирующие свойства (те, которые позволяют восстановить социальное функционирование пациента) очевидно выявлены у атипичных антипсихотиков. От классических типичных антипсихотиков их отличает более низкая степень средства

к D2-рецепторам и наличие мультирецепторного профиля связывания. Хорошая переносимость лечения (минимальный уровень побочных эффектов, в том числе отсутствие у большинства из них когнитивных побочных эффектов), активирующее действие и способность уменьшать выраженность когнитивного дефицита обуславливает приоритет перспективы применения этих препаратов.

В отделении первого эпизода шизофрении, где работают авторы, на протяжении ряда лет проводились исследования по определению социальных характеристик и показателей когнитивного функционирования у больных с первыми психотическими проявлениями. Установлено, что влияние атипичных антипсихотиков на продуктивную симптоматику было примерно таким же, как при назначении традиционных нейролептиков. При этом нельзя не отметить и некоторые особенности атипичных антипсихотиков, а именно равномерное воздействие на разные компоненты сложных синдромальных состояний и, что очень важно во внебольничных условиях, упорядочивающий поведенческий эффект лечения. То есть при сохранении той или иной продуктивной симптоматики боль-



И. Я. Гурович



А. Б. Шмуклер

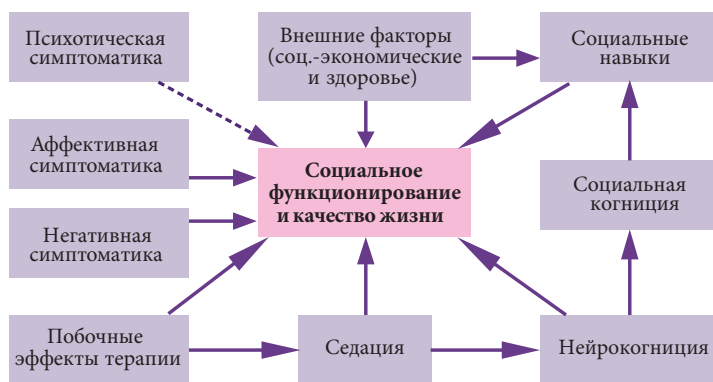
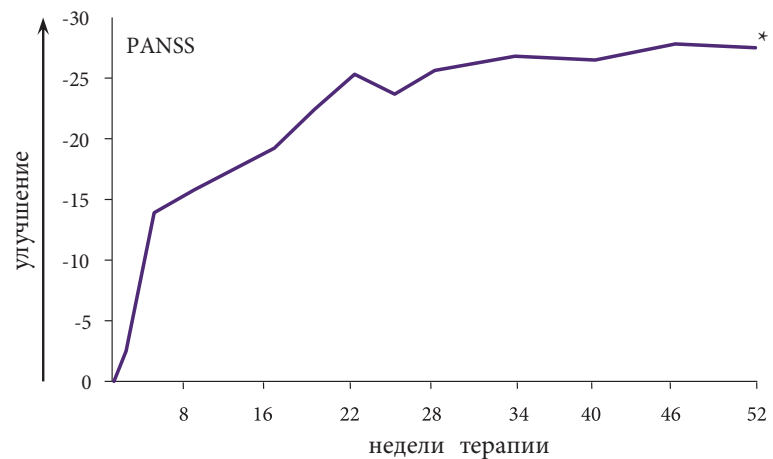
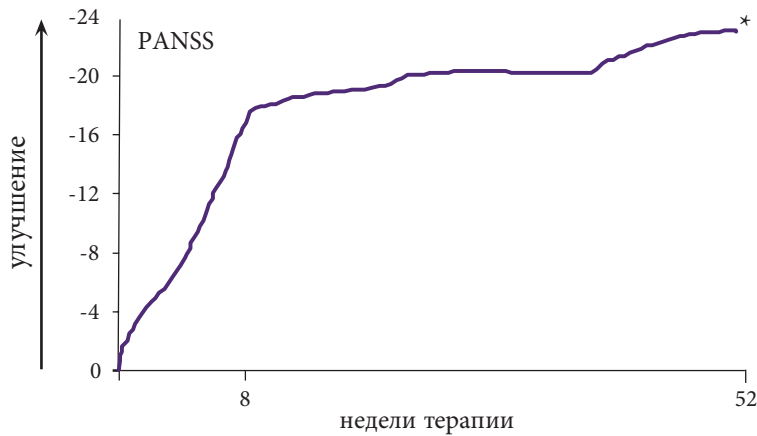


Рис. 1. Факторы, влияющие на социальное функционирование



* $p < 0,001$ по сравнению с исходным уровнем
Рис. 2. Атипичные антипсихотики: улучшение состояния при длительном использовании у больных шизофренией



* $p < 0,05$ по сравнению с исходным уровнем

Рис. 3. Атипичные антипсихотики: редукция негативной симптоматики на протяжении 52 недель терапии

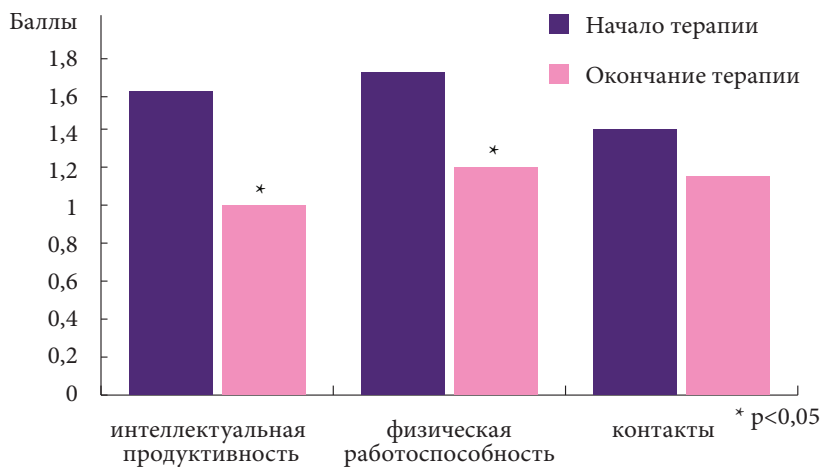


Рис. 4. Редукция нарушений социального функционирования больных в процессе терапии Рисполиком

ные становились более социализированными, у них исчезали те формы поведения, которые могли стать причиной госпитализации (рис. 2).

Обнаруживалась и редукция нейрокогнитивного дефицита (рис. 3), больные в большей степени следовали предписанному режиму лечения. Врачи обратили внимание и на уменьшение (или даже полное исчезновение) психофизической индифферентности у этих пациентов – один из признаков, характерных для терапии нейролептиками. Не наблюдалась (или почти отсутствовала) нейролептическая дисфория. Авторы отметили, что при длительной терапии атипичными антипсихотиками уменьшалась выраженность продуктивной, негативной и экстрапирамидной симптома-

тики, причем не только на этапе купирующей терапии, но и в течение всего курса лечения. Таким образом, влияние атипичных и традиционных антипсихотиков на когнитивную функцию существенно различается, и не в пользу последних.

Докладчики представили промежуточные данные продолжающегося в настоящее время в НИИ психиатрии исследования эффективности купирующей терапии Рисполикомс больным с первым психотическим эпизодом. Ведется наблюдение за 24 пациентами (10 мужчин, 14 женщин), средний возраст – $27,3 \pm 9,2$ лет, возраст начала заболевания – $23,3 \pm 9,6$ лет. Среди них работают 38,9%, инвалидность имеют 11,1%. Среднее количество госпитализаций – $2,3 \pm 2,5$, длительность настоящего обострения – $6,0 \pm 4,8$ мес. Пациентам был поставлен следующий диагноз:

- шизоаффективное расстройство – 8;
- шизофрения параноидная со стабильным дефектом – 6;
- шизофрения параноидная с нарастающим дефектом – 3;
- шизофрения недифференцированная – 3;
- шизотипическое расстройство – 4.

Суммарный балл до начала терапии (90) свидетельствовал о достаточно выраженных расстройствах у больных. Терапия длительностью в 50 дней показала, что по всем субшкалам удалось достичь статистически значимых улучшений по продуктивной и негативной симптоматике, а также по общей психологической симптоматике, улучшение происходило и по показателям интеллектуальной продуктивности, физической работоспособности (рис. 4), уровню контактности больных (доза Рисполикса в среднем составляла $7,2 \pm 2,0$ мг в сутки).

Особое внимание в докладе было уделено побочным эффектам (табл. 1).

Таблица 1. Побочные эффекты при терапии Рисполикомс

Показатель	Начало терапии	Окончание терапии
ЭПС	38,9%	29,4%
Уровень глюкозы	$5,0 \pm 0,3$	$5,2 \pm 0,3$
QTc	$402,9 \pm 27,0$	$408,0 \pm 25,9$
Вес, кг	$66,8 \pm 18,2$	$70,4 \pm 14,3$ (прибавка менее 7%)
ИМТ	$23,6 \pm 4,1$	$23,7 \pm 4,1$

Риспoлюкс®
Рисперидон

гармония миров



➤ Воздействует на все проявления шизофрении^{1,3,4,5}

- позитивные симптомы
- негативные симптомы
- аффективные расстройства
- когнитивный дефицит

➤ Низкий риск развития экстрапирамидных расстройств^{4,6}

➤ Не оказывает антихолинергического действия^{3,4,6}

➤ Предотвращает возникновение рецидивов^{2,4,7,8}

1. Аведисова А.С., Сласова С.А., Файзуллоев А.З. Рисполепт при терапии вялотекущей шизофрении и его влияние на когнитивные функции. Российский психиатрический журнал. 2002. №1. С. 42-46. 2. Бородин В.И. Атипичные антипсихотики — эффективная терапия шизофрении. Фармацевтический вестник, №15 (420) от 25 апреля 2006. 3. Инструкция по медицинскому применению препарата Риспoлюкс®. 4. Каледа В.Г. Место рисполепта в современной психофармакотерапии. Методическое руководство НЦПС РАМН, 2003. 5. Мосолов С.Н. Современная антипсихотическая фармакотерапия шизофрении. Русский медицинский журнал. 2004. Т. 12, №10. С. 23-28. 6. Daniel Umbricht, John M. Kane. Risperidone: Efficacy and Safety. Schizophrenia Bulletin, 1995, vol. 21, no. 4, p.p. 593-606. 7. Gilbody SM, Bagnall AM, Duggan L, Tuunainen A. Risperidone versus other atypical antipsychotic medication for schizophrenia (Review). The Cochrane Library, 2008, Issue 4. 8. Hunter RH, Joy CB, Kennedy E, Gilbody SM, Song F. Risperidone versus typical antipsychotic medication for schizophrenia (Review). The Cochrane Library, 2008, Issue 4.

ПЕРЕД НАЗНАЧЕНИЕМ ПРЕПАРАТА, ПОЖАЛУЙСТА, ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ПОЛНОЙ ИНСТРУКЦИЕЙ ПО ПРИМЕНЕНИЮ.

a Novartis company

 **SANDOZ**

РИСПОЛЮКС®
Рисперидон

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

Рег. номер: ЛСР-007905/08

Реклама



С. К. Зырянов

Многие пациенты на момент поступления в отделение уже получали традиционную терапию, у них были зафиксированы проявления экстрапирамидной симптоматики. После назначения Рисполикса количество таких больных снизилось почти на 10% (с 39% до 29%). Уровень глюкозы не изменился, отмечена некоторая прибавка в весе (около 3 кг), которая не превышала 7% от исходного веса (важно: индекс массы тела практически не изменился).

Промежуточные результаты исследования позволяют сделать вывод, что препарат Рисполикс® обнаруживает высокую эффективность при терапии больных шизофренией и расстройствами шизофренического спектра с первым психотическим эпизодом заболевания. Особенность действия препарата – гармоническое влияние на различные компоненты сложного синдрома с акцентом на галлюциаторно-бредовой симптоматике. Рисполикс® – эффективный и безопасный антипсихотик, который обладает купирующим действием в отношении позитивной симптоматики, влияет на негативную симптоматику, хорошо переносится (низкий уровень побочных эффектов). Еще одно достоинство Рисполикса, отмеченное авторами, – его экономическая эффективность.

По выражению докладчиков, «это не только более дешевая помощь и сокращение денег на терапию, но еще и возможность получения максимального результата при имеющихся средствах и ресурсах».

Об оригиналах и копиях

Актуальность проблемы оценки эффективности и безопасности оригинальных и дженерических психотропных лекарственных средств в психиатрии специалистам очевидна. Об этом свидетельствует доклад С. К. Зырянова (д.м.н., проф. кафедры клинической фармакологии РГМУ) «Оценка эффективности и безопасности психотропных лекарственных средств (особенности дженерических препаратов)».

«Мы прекрасно понимаем, что в отличие, например, от рынка США, где объем продаж дженерических препаратов не превышает 35%, в России эта цифра достигает 78–80%. В связи с этим сопоставлять эффективность и безопасность оригинальных и дженерических препаратов в своей клинической деятельности нам, терапевтам, кардиологам, психиатрам, приходится постоянно», – сообщил он.

С. К. Зырянов напомнил участникам симпозиума, что дженерик – лекарственный препарат, обладающий свойствами, аналогичными оригинальному, что позволяет им быть взаимозаменяемыми. Врача в первую очередь интересуют доказательства эквивалентности оригинального и дженерического препарата, подчеркнул докладчик. В клинической фармакологии понятие эквивалентности сравниваемых лекарственных средств – достаточно сложное и комплексное, под этим подразумевается эквивалентность фармакокинетических, фармакодинамических и соответствующих терапевтических параметров.

Казалось бы, ответ на самый важный вопрос – каким образом доказать сопоставимость оригина-

льных и дженерических препаратов – очевиден: провести сравнительные исследования. Однако он вызывает массу возражений у производителей дженериков, поскольку клинические исследования требуют больших финансовых вложений, что приводит к повышению затрат и, соответственно, цены на препарат. А меньшая (по сравнению с оригиналом) цена на дженерик – одно из главных его преимуществ.

Поэтому на сегодняшний день взаимозаменяемыми признаются препараты, которые содержат ту же активную субстанцию или лекарственное вещество и терапевтически эквиваленты оригинальным, то есть обладают такой же эффективностью и безопасностью, как и препарат сравнения. Другими словами, если предлагаемый дженерический препарат обеспечивает ту же максимальную концентрацию в плазме крови, выводится из организма тем же путем и за то же самое время, то, соответственно, можно предполагать, что он будет оказывать аналогичное терапевтическое действие.

Не отрицая ценность исследований биоэквивалентности, докладчик обратил внимание на следующий факт: как в РФ, так и во многих других странах при доказательстве биоэквивалентности существует достаточно широкий диапазон колебаний изучаемых параметров, в пределах которых могут находиться фармакокинетические характеристики ЛС. Так, дженерик может быть признан эквивалентным оригинальному препарату, если, например, он создает максимальную концентрацию от 70 до 143% максимальной концентрации оригинального препарата. Этот параметр чрезвычайно важен, поэтому столь широкий диапазон не может не вызывать у врачей целого ряда вопросов, особенно если речь идет о препаратах с узким терапевтическим индексом, в том числе психотропных.



Сателлитный симпозиум компании «Сандоз»

В 2007 году закончился срок патентной защиты на Рисполепт (рисперидон), что привело к созданию целого ряда его более доступных аналогов. Отрядным событием назвал Зырянов С. К. регистрацию в конце 2008 г. в РФ дженерического препарата Рисполиукс® производства компании «Сандоз»: «Бренд этой компании – второго в мире производителя дженерических препаратов – уже сам по себе является гарантией качества и эффективности. Еще до регистрации препарата в России компания провела целый ряд исследований, в том числе исследование биоэквивалентности».

Клиницисты получают в руки атипичный антипсихотик, производный бензизоксазола, с хорошо изученными свойствами, подтвержденными целым рядом экспериментальных исследований. Рисполиукс® обладает высокой тропностью к дофаминергическим D2-рецепторам и серотонинергическим 5-HT2-рецепторам, хорошо связывается с α-1-адренорецепторами и значительно слабее – с H1-гистаминергическими и α-2-адренергическими рецепторами, проникает через гематоэнцефалический барьер и создает в ЦНС оптимальную концентрацию (что очень важно, так как даже небольшие изменения концентрации приводят к меньшей блокаде дыхательных рецепторов и к снижению антипсихотического эффекта).

Это значит, что наряду со значительным антипсихотическим и антиагрессивным действием и способностью редуцировать негативную симптоматику препарат обладает слабо выраженным седативным, а также гипотензивным эффектом. Поскольку у Рисполиукса нет тропности к холинергическим рецепторам, он не оказывает отрицательного воздействия на когнитивные функции. Кроме того, отсутствуют атропиноподобные побочные эффекты со стороны периферической НС (брадикардия, изме-

нение тонуса мочевого пузыря или изменение тонуса кишечника). Определена биоэквивалентность таблеток рисперидона 2 мг, покрытых оболочкой, компании «Сандоз-Новартис» и таблеток рисперидона 2 мг, покрытых оболочкой (Янссен-Силаг), у 26 здоровых добровольцев.

В заключении С. К. Зырянов заметил, что «рассматривая вопрос о взаимозаменяемости оригинальных и дженерических препаратов, мы должны делать выбор обдуманно и осторожно, поскольку подтверждение биоэквивалентности, которое требуется нормативными документами, далеко не всегда является гарантией того, что дженерик будет давать тот же терапевтический эффект, что и оригинальный препарат. Чтобы быть уверенными в правильном выборе, наряду с исследованиями биоэквивалентности нам нужны и другие исследования – клинической эффективности, безопасности, фармакоэкономической приемлемости использования этого лекарственного средства. В связи с этим хотелось бы обратить внимание на брендированные дженерики, которые достаточно хорошо изучены. Данные клинической эффективности, фармакоэкономической приемлемости применения Рисполиукса, представленные сегодня на нашем симпозиуме, позволяют убедиться в том, что выбор данного дженерического препарата был действительно адекватным как с позиции его эффективности и безопасности, так и соответствия потребностям Российского здравоохранения».

Зачем платить больше?

О том, насколько препарат отвечает «потребностям Российского здравоохранения», сообщалось в докладе «Фармакоэкономическая оценка помощи в клинике первого психотического эпизода: применение Рисполиукса», сделанном **Е. Б. Любовым** (д.м.н.,



Е. Б. Любов

ведущий научный сотрудник ФГУ «Московский НИИ психиатрии Росздрава»).

К сожалению не только психиатров, но и экономистов, пациенты с первым психотическим эпизодом в нашей стране часто теряются в общей массе хронических больных. К тому времени, как эти пациенты появляются в поле зрения психиатра, они уже вполне «созрели» для получения группы инвалидности. Зачастую на этом и заканчивается мероприятия по их лечению – считается, что гораздо выгоднее человека «держать» в группе инвалидности, чем применять реабилитационные психосо-



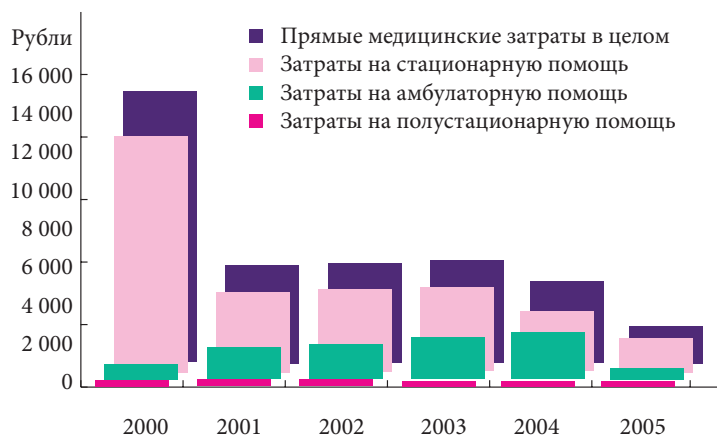


Рис. 5. Динамика медицинских затрат (в среднем) на пациента в год (©А.А. Бессонова, 2007)

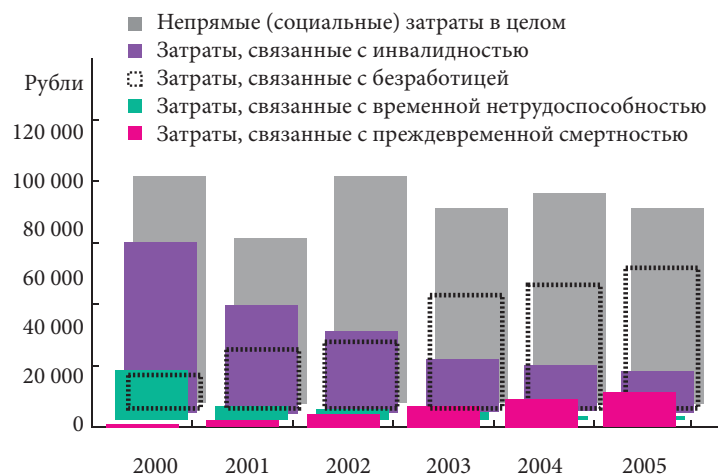


Рис. 6. Динамика социальных затрат в пересчете на пациента (©А.А. Бессонова, 2007)

циальные мероприятия (к тому же мы знаем, что инвалиду сегодня легче получить качественную помощь). По данным повседневной практики, почти 80% больных после первого эпизода психоза снова и снова возвращаются в больницу. А часто госпитализируемые больные потребляют в 5–10 раз больше медицинских ресурсов, чем остальные пациенты (рис. 5, 6).

Без сомнения, медицинские затраты в психиатрии высоки, особенно при первом эпизоде, когда больным рекомендуются дорогие атипичные антипсихотики. Поэтому проблема удешевле-

ния помощи без потери качества терапии, к примеру, за счет снижения расходов при сокращении длительности пребывания в стационаре (или лечения амбулаторно), чрезвычайно актуальна. Клинико-экономические исследования показывают, что правильно подобранная терапия психотропными препаратами позволяет значительно оптимизировать расходы. Несмотря на высокую (по сравнению, например, с лечением галоперидолом) среднюю стоимость медикаментозного лечения атипичными антипсихотиками за один день госпитали-

зации, общая стоимость лечения оказывается в итоге более низкой за счет сокращения длительности пребывания в клинике. К этому необходимо добавить, что пациенты, получающие поддерживающую терапию атипичными антипсихотиками, в 9 раз реже госпитализируются в психиатрические больницы.

Е.Б. Любов обратил внимание участников симпозиума на то, что сегодня необходимо вычленил те клинические случаи, для которых лечение атипичными антипсихотиками является наиболее предпочтительным как по эффек-





Сателлитный симпозиум компании «Сандоз»

тивности, так и по фармакоэкономическим показателям. Объективные данные свидетельствуют о том, что пациенты с первым психотическим эпизодом реже госпитализируются, ремиссия у них более стойкая – «происходит экономический сдвиг социальных затрат в сторону обеспечения лекарств, а не госпитализации» (табл. 2).

Таким образом, «джерениковая политика» позволяет меньшими средствами сохранить высокое качество психиатрической помощи, в том числе и в нашей стране, где оригинальные атипичные антипсихотики получают пока не более 10% больных. В заключении Е. Б. Любов остановился на экономической выгоде использования Рисполекса (табл. 3).

«Препарат очевидно выигрывает на фоне других дженериков. Его производитель – фирма, которая много лет существует на рынке терапевтических препаратов и гарантирует европейское качество. Поэтому появление дженерика, который значительно дешевле оригинала, при этом его эффективность и безопасность не вызывает сомнений, действительно можно только приветствовать». ✱

Подготовила
Н. Токарева

Таблица 2. Экономические показатели медицинских и социальных затрат

Показатели	Экспериментальная группа	Контрольная группа
Медицинские затраты (руб, %)		
Больничная помощь	129 751 105,96 (37,7)	35 145 610,56 (91,8)
Дневной стационар	3 309 621 (9,6)	2 854 202,4 (7,45)
Амбулаторные визиты	35 166,96 (0,1)	26 628,48 (0,07)
Амбулаторная психофармакотерапия	18 110 460,5 (52,6)	261 951,98 (0,6)
Суммарные затраты	34 430 354,42	38 294 393,42
Затраты на одного пациента (медиана)	400 352,96	351 324,71
Затраты на один день внебольничной ремиссии	255,53	275,95
Затраты на дополнительный день внебольничной ремиссии	-13 143	
Социальные затраты (руб. 2002 г.)	10 850 166,8	22 193 523
Соотношение медицинские/социальные затраты	76/24	63/37
Суммарные затраты в пересчете на пациента	526 517,7	3 716 861,6

Таблица 3. Стоимость Рисполекса и оригинального препарата (цены за упаковку из списка предельных отпускных цен производителей на ЖНВЛС, 2010)

Препарат	Форма выпуска (табл.)	Цена упаковки (руб.)	Компания-производитель
Рисполекс®	1 мг N20	168,86	Лек д. д. (Словения), произведено Новартис
Рисполекс®	2 мг N20	336,67	
Рисполекс®	3 мг N20	505,53	
Рисполекс®	4 мг N20	749,20	
Стоимость дневной дозы (4–6 мг) Рисполекс® 30,60–45,90 руб.			
Рисполепт	2 мг N20	1284,76	Янссен-Силаг (JANSSEN Pharmaceutica, N. V.), произведено JANSSEN -CILAG, S. p.A
Рисполепт	4 мг N20	2467,30	
Стоимость дневной дозы (4–6 мг) Рисполепт 123,37–185,05 руб.			





Подвижничество в области душевного здоровья

Открывая круглый стол, д. м. н., проф., и. о. директора Государственного научного центра социальной и судебной психиатрии им. В. П. Сербского **З. И. Кекелидзе** напомнил собравшимся, что «каждый четвертый сегодня рождается с психическими расстройствами, а каждый второй имеет шанс заболеть психиче-

скими расстройствами в течение жизни». Депрессия, которой подвержены 17% мужчин и 26% женщин, по прогнозам, к 2020 г. станет главной причиной нетрудоспособности населения в течение года.

Печальную статистику привела д. м. н., проф., руководитель научно-организационного отдела Государственного научного центра социальной и судебной психиатрии им. В. П. Сербского **Н. Д. Букреева**. «Число больных с психическими расстройствами в 2009 г. составило 7 млн 366 тыс. человек. Постоянно обращались за медицинской помощью более 4 млн человек. Среди них высокая доля больных взрослого трудоспособного возраста – более 60%, из которых работает только каждый третий».

Н. Д. Букреева подняла вопрос об организации психиатрической помощи в нашей стране. Для достижения главной цели – «возвращения пациента в общество на максимально высоком социальном уровне» – необходимо соблюдать последовательность оказания психиатрической помощи при передаче пациента с одного реабилитационного этапа на другой. «Что понимается под реабилитационными этапами? Это собственно структура психиатрической службы: стационар, внебольничные подразделения, то есть стационар на дому, дневной стационар, лечебно-производственные мастерские, диспансер».

Н. Д. Букреева обратила внимание на несовершенство законодательства в области охраны здоровья граждан. «Именно разделение полномочий и перевод психиатрической помощи на финансирование субъектами РФ привело к сокращению психоневрологиче-

ских диспансеров – на 16%, психиатрических кабинетов – на 5%». Такая ситуация привела к ухудшению оказания психиатрической помощи, особенно в малых городах и сельской местности. Кроме того, более чем в 2 раза за последние 5 лет сократилось число лечебно-производственных мастерских, позволяющих проводить трудоустройство и трудотерапию у пациентов. «Все это, – подвела итог Н. Д. Букреева, – ведет к росту повторной госпитализации, к увеличению продолжительности стационарного лечения и инвалидизации пациентов».

О проблеме восприятия обществом душевнобольных говорил д. м. н., проф., председатель Общественного Совета по вопросам психического здоровья, руководитель Центра по изучению систем поддержки психического здоровья НЦПЗ РАМН, президент благотворительной организации «Семья и психическое здоровье» **В. С. Ястребов**. Он рассказал об исследовании конца 1980-х гг., проводившемся по материалам средств массовой информации и результатам социологических опросов. По его итогам ученые составили образ психически больного, сложившийся у здоровых людей: это «глубоко несчастный человек, который нуждается в сострадании, но от которого следует держаться как можно дальше». Исследования последних лет показывают ту же тенденцию: психически больной – это «реальный или потенциальный убийца, насильник, извращенец, который отличается изворотливостью и жесткостью. Его поведение нелогично, непредсказуемо». Таким образом, наличие психической болезни, наблюдение у психиатра, попадание

В рамках очередного заседания Общественного совета по вопросам психического здоровья при Главном внештатном специалисте психиатре Минздравсоцразвития РФ 7 декабря 2010 г. в Москве состоялся круглый стол «Психиатрия в открытом обществе». Ведущие специалисты собрались, чтобы обсудить актуальные вопросы современной психиатрии: систему психиатрической помощи, проблему негативного восприятия обществом психических больных, совершенствование законодательства в области охраны здоровья граждан. После заседания были объявлены итоги конкурса «За подвижничество в области душевного здоровья» им. академика РАМН Т. Б. Дмитриевой.



Круглый стол «Психиатрия в открытом обществе»

в психиатрическую больницу становится клеймом и влечет за собой дискриминацию человека в обществе. Неудивительно, что стигматизация психических больных, согласно данным ВОЗ, по приоритетности проблем психиатрии выходит на третье место.

В. С. Ястребов отметил, что «колоссальную роль в оказании помощи играют общественные организации, которые начали формироваться последние полтора десятка лет в нашей стране». На сегодняшний день, согласно приблизительным подсчетам, в России их около ста. Объединение усилий общественных организаций происходит с помощью Общественного совета по вопросам психического здоровья, который был создан при главном специалисте Минздрава Российской Федерации. Одним из результатов деятельности общественного совета является Всероссийский конкурс «За подвижность в области психического здоровья».

Организаторы конкурса ставили цель пропагандировать принципы социально ориентированной психиатрии и ценности психического здоровья во всех регионах нашей страны. Поэтому проведение конкурса было высоко оценено Министерством здравоохранения и социального развития РФ. В течение двух лет конкурс проводился при поддержке Главного внештатного специалиста, психиатра Минздравсоцразвития РФ, академика РАМН Т. Б. Дмитриевой, которая принимала самое активное участие в проекте. Именно поэтому, начиная с 2010 года, после ухода из жизни Т. Б. Дмитриевой, Всероссийский конкурс носит ее имя.

Конкурс оценивает достижения специализированных и непрофессиональных учреждений, работающих в сфере охраны психического здоровья и проводится по трем номинациям – «Психообразование», «Психопросвещение», «Психореабилитация». Кроме того, в этом году также были отмечены лучшие коллективы врачей пси-

хиатрических учреждений. Впервые в рамках конкурса наградили лучшее учреждение года. Им стала клиническая психиатрическая больница им. Н. Н. Солодниковой (Омская область). «За внедрение новых форм и методов реабилитации психически больных в обществе, за профилактику психических расстройств через Центры здоровья» главный врач больницы А. И. Чеперин получил малый приз. Главного приза – «за плановность и масштабность психосоциальных мероприятий, за восстановление прав психически больных и заботу о качестве их жизни» удостоилась Тамбовская область. Статуэтка «Золотая бабочка», символизирующая душу, ее хрупкость, ранимость, возможность возрождения к новой жизни, была вручена главному психиатру области А. К. Гажа. В рамках подпрограммы «Развитие психиатрической службы Тамбовской области на 2009–2011 гг.». большое внимание уделяется амбулаторной поддержке пациентов с целью их скорейшей реабилитации. Успешно работает отделение первого психотического эпизода, общежитие для пациентов, утративших социальные связи, осуществляются программы адаптации, ведутся тренинговые занятия с родственниками и близкими.

На заседании и торжественное подведение итогов конкурса были приглашены психиатры из всех регионов России, реализовавшие наиболее масштабные и удачные образовательные и реабилитационные проекты. Их научная и клиническая деятельность воплощает в жизнь призыв известного русского врача, большого гуманиста, И. Ф. Широля, процитированный В. С. Ястребовым: «Имея сожаление к ближнему, потерявшему драгоценнейшее для человека – рассудок, не отказываясь подать ему руку благотворительной помощи и страшись не признавать его себе подобным». ✨

Подготовила
А. Зименкова



З. И. Кекелидзе



Н. Д. Букреева



В. С. Ястребов



Колыбель отечественной неврологии

В октябре 2010 года исполнилось 120 лет Клинике нервных болезней Первого МГМУ им. И. М. Сеченова, с 1994 года носящей имя А. Я. Кожевникова. «За 30 лет своей научной, академической и общественной деятельности А. Я. Кожевников выполнил огромную работу: он основал в Москве невропатологию и психиатрию, введя в курс медицинского факультета обе эти дисциплины и учредив соответствующие клиники, он подготовил огромное число специалистов для нужд не только Москвы, но и всей России; он создал первоклассное учебное общество, он учредил неврологический музей – богатейшую сокровищницу неврологических ценностей, послуживший ядром позднейшей надстройки – неврологического института; наконец, он опубликовал около 40 научных работ, большинство из которых сохранили и по настоящее время свое огромное научное значение

и обеспечили неуываемую славу имени автора», – так писал о своем учителе российский невропатолог, психоневролог, психиатр, основоположник детской неврологии **Г. И. Россолимо** в 1927 г.

В Клинике – «колыбели отечественной неврологии» – начинали свой профессиональный путь и работали многие выдающиеся отечественные неврологи, психиатры, нейроморфологи, нейрофизиологи, нейропсихологи. Многие из них основали свои школы в Москве и других городах России. Неудивительно, что в посвященных юбилею торжествах, состоявшихся в декабре 2010 г., приняли участие более 400 специалистов из 40 регионов Российской Федерации, деятельность которых связана с неврологией и смежными дисциплинами.

16 декабря 2010 г. был открыт музей истории Клиники, преемник Неврологического музея Московского университета им. А. Я. Кожевникова. В нем бе-

режно и с любовью были собраны все исторические документы и личные вещи Кожевникова. Основу экспозиции составили экспонаты из Музея истории медицины Первого МГМУ им. И. М. Сеченова. Самыми интересными, пожалуй, можно назвать «живые» экспонаты, демонстрирующие на человеческих органах те или иные признаки нервных болезней.

17–18 декабря 2010 г. в Научно-исследовательском центре Первого МГМУ им. И. М. Сеченова прошла научно-практическая конференция с международным участием «Достижения в неврологии», посвященная юбилею Клиники. Открывал конференцию проректор по научной и инновационной деятельности Первого МГМУ им. И. М. Сеченова, профессор **В. Н. Николенко**. Он приветствовал всех от имени ректора Первого МГМУ им. И. М. Сеченова, члена-корреспондента РАМН, профессора **П. В. Глыбочко** и зачитал поздравительный адрес



Президиум конференции. Приветственное слово проректора по научной и инновационной деятельности Первого МГМУ им. И. М. Сеченова, профессора В. Н. Николенко.



Научно-практическая конференция «Достижения в неврологии»

от заместителя министра Министерства здравоохранения и социального развития РФ, члена-корреспондента РАМН, профессора **В. И. Скворцовой**. В нем она подчеркнула, что «история создания клиники полна примеров благородства и милосердия» и пожелала всем сотрудникам «крепкого здоровья, оптимизма для свершений на благо отечественной медицины и здравоохранения».

Директор Научного центра Неврологии РАМН, академик РАМН, профессор **З. А. Суслина** назвала Клинику им. А. Я. Кожевникова «одной из лучших неврологических школ, из которой вышли выдающиеся ученые и врачи». Обращаясь к директору Клиники, председателю Московского общества неврологов, д.м.н., академику РАМН **Н. Н. Яхно**, она отметила: «Вы бережно храните более чем вековые традиции Клиники, которая по праву является гордостью российского здравоохранения и жемчужиной старейшего медицинского вуза России».

Поздравили Клинику с юбилеем заведующий кафедры психиатрии и медицинской психологии Первого МГМУ им. И. М. Сеченова, член-корреспондент РАМН, профессор **Н. Н. Иванец**, главный невролог департамента здравоохранения города Москвы, профессор **А. Н. Бойко**, а также один из авторитетнейших неврологов России, член-корреспондент РАМН, профессор **В. А. Карлов**, который обратил внимание слушателей на то, что этот юбилей – «праздник для всей медицинской общественности нашей страны».

Н.Н. Яхно был искренне тронут и сердечно поблагодарил всех гостей за добрые слова и пожелания. В своем докладе он рассказал об этапах развития отечественной клинической неврологии, о Московской школе неврологов, главных направлениях деятельности А. Я. Кожевникова, его трудах, учениках. Н. Н. Яхно остановился на основных исторических вехах Клиники, сообщил о том, чем жи-

вет она сейчас, поделился планами на будущее.

За торжественной частью последовала насыщенная плодотворная научная работа. Ведущие специалисты в области нейронаук представили многолетний опыт передовых московских научно-практических центров и достижения Клиники нервных болезней им. А. Я. Кожевникова. Доклады на пленарных заседаниях были посвящены основным актуальным проблемам неврологии (цереброваскулярным заболеваниям, рассеянному склерозу, эпилепсии, двигательным расстройствам, нарушения сна и бодрствования, нейроортопедии, современным вопросам нейроэндокринологии, детской неврологии, неврологическим и нейрохирургическим аспектам сирингомиелии, неогнитивным невро-психическим расстройствам в неврологической практике). В рамках конференции состоялись симпозиумы по когнитивным расстройствам, невропатической боли, головной боли, невромышечным заболеваниям.

Возвращаясь к юбилею Клиники нервных болезней им. А. Я. Кожевникова, вспомним еще слова Г. И. Россолимо: «Алексей Яковлевич Кожевников создал огромное дело и посвятил ему все свои силы... Он передал продолжение своего творения ученикам и последователям, на обязанностях которых лежат заботы не только о хранении сделанного им, но и дальнейшем его развитии, и это обязывает наше Общество быть все время на страже завещанного и напоминать при всяком случае последующим поколениям о долге по отношению к основателю русской невропатологии». Можно с уверенностью сказать, что современное поколение ученых с честью продолжают его дело – благородное служение «музе – неврологии». ✨

Подготовила
А. Зименкова



З. А. Суслина



Н. Н. Яхно



Н. Н. Иванец



А. Н. Бойко



Слова сильнее эмоций

Ученые из Канады провели исследование, доказывающее, что человеческий мозг придает большее значение написанным словам, чем воспринимаемой эмоциональной информации. С помощью МРТ ученые под руководством Joseph



Desouza из Йоркского университета в Торонто оценивали активность человеческого мозга во время выполнения заданий на стереотипное поведение (модификация классического теста Струпа). Для этого испытуемым показывали фотографии человеческих лиц, отражающих

эмоциональное состояние и сопровождаемые пояснениями: «радостный», «грустный» и т. д., причем, подписи и изображения не всегда совпадали.

Повышение активности было выявлено в коре лобных долей испытуемых (передней поясной, нижней и верхней лобных извилин), которая отвечает за долгосрочное планирование, контроль произвольных реакций и разрешение диссонанса в восприятии информации. Это показывает, что при ошибке текста на фотографии участникам эксперимента приходилось отказываться от первого впечатления, а, следовательно, их мозг считывал значение написанного слова быстрее, чем распознавал изображенную эмоцию.

Desouza отметил, что они впервые связали работу определенных участков коры мозга с подавлением поведенческих автоматизмов, а их работа поможет выявить причины нарушения стереотипных реакций у пациентов, перенесших инсульт, а также больных шизофренией.

Источник:

<http://www.medportal.ru>

Дорогие невротики

По расчетам исследователей Свободного университета Амстердама и Национального института психического здоровья и аддикций (Тримбос-институт), нидерландскому обществу невротики обходятся в сумму около 10 млрд евро в год. Это в 2,5 раза больше, чем депрессии и тревожные расстройства вместе взятые.

Исследования выборки (5500 нидерландцев) показали, что большая часть затрат пришлось на временную нетрудоспособность. У этой категории пациентов чаще отмечаются общие

проблемы со здоровьем и физические жалобы, они склонны к таким психическим расстройствам, как депрессия, тревожные расстройства, шизофрения, расстройства пищевого поведения и личностные расстройства.

«Чрезвычайно важно вкладывать деньги в лечение и интервенции, помогающие при невротизме, нам следует меньше фокусироваться на отдельных расстройствах, которые сочетаются с невротизмом или происходят из него, что часто происходит сегодня», – отмечает руководитель исследования и профессор клинической психологии Pim Cuipers (Свободный университет Амстердама).

Источник:

<http://www.nu.nl>

Дислексия у младенцев

Дислексия встречается у 4–5% детей школьного возраста, да обнаружить ее можно у ребенка в 8-недельном возрасте. Это установили ученые трех голландских университетов (Неймеген, Амстердам и Гронинген) в совместном исследовании по заказу Нидерландской организации научных исследований. Ученые 10 лет изучали физические причины, развитие и подходы к решению проблемы дислексии у 300 детей, 180 из которых были из семей, где дислексия уже имела место.



Испытуемыми в этой работе были малыши в возрасте 8 недель. Они участвовали в различных звуковых и визу-

альных тестах, с контролем ЭЭГ активности головного мозга (электроды встроены в специальные шапочки). Младенцы без дислексии даже во сне реагировали на незначительное изменение звука, не реагировавшие (или с замедленной реакцией) дети часто оказывались дислектиками. При видеотестах (малышам показывали экран с «белым шумом» – перемещающимися полосками) у здоровых младенцев фиксировалась активность в затылочных отделах мозга. У детей, не реагировавших на тест или с активностью в других отделах мозга, впоследствии, как правило, диагностировали дислексию.

Согласно опубликованным данным, среди детей, родившихся в семьях,отягощенных дислексией, она фиксируется в 40% случаев. По мнению доктора Barbara Franke из Неймегенского университета, у этого синдрома много генетических причин (накопление мелких генетических мутаций, по отдельности не вызывающих никаких проблем): «Мозг дислектиков выглядит иначе, и используют они его не так».

Источник:

<http://www.mniip.org>



Связь – есть, причины – выясняются

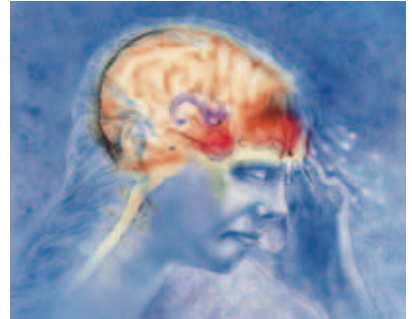
Два наиболее распространенных хронических заболевания у женщин – мигрени и тазовые боли – возможно, связаны между собой, считают ученые из американского Национального института здоровья.

По их данным, 7 из 10 женщин с хроническими тазовыми болями страдают и от приступов мигрени. На долю хронических тазовых болей приходится 10% от всех посещений гинеколога. Они характеризуются дискомфортом в области ниже пупка между бедрами, ощущаемым в течение нескольких месяцев (6 и более). В некоторых случаях эти жалобы связаны с инфекциями или полипами эндометрия, но чаще всего врач не может выявить причину недомоганий.

Более того, ученые не в состоянии объяснить и результаты обследований, показавшие, что 67% женщин с хронической тазовой болью страдают мигренями (плюс еще 8% испытывают головные боли, которые могут являться приступами мигрени). Некоторые ученые предполагают, что и те и другие боли

вызваны действием гормонов простагландинов, участвующих в воспалении, сокращении и расслаблении кровеносных сосудов.

Есть и другие мнения, претендующие на объяснение этих явлений. Например, некоторые специалисты считают, что женщины с одной из форм хронической боли становятся более чувствительными к другим источникам боли. Согласно другой теории, причиной головных болей может стать прием женщинами анальгетиков, показанных при тазовой боли.



Источник:

www.medicine.newsru.com

Младший ребенок под угрозой

Исследователи из Колумбийского университета (Нью-Йорк, США), проанализировав данные более чем 660 тысяч семей, где есть дети, страдающие аутизмом, выяснили, что чаще этот диагноз стоит у младшего ребенка. Ученые попытались обнаружить связь полученных результатов с разницей в возрасте детей, учитывая при этом их пол и год рождения, а также возраст и расовую принадлежность матери. Оказалось, что риск развития аутизма в 3 раза выше у ребенка, родившегося

с интервалом менее года. Это может быть обусловлено недостатком различных веществ, к примеру железа и солей фолиевой кислоты, в организме матери во время второй беременности. Ученые считают, что влияние наследственных факторов следует исключить, так как в противном случае повысилась бы частота аутизма среди старших детей в семьях.

Источник:

www.medportal.ru

Эффект плацебо

Эффективность плацебо у разных людей можно предсказывать с помощью функциональной магнитно-резонансной томографии (ФМРТ), считают ученые из Колорадского университета. Такой вывод они сделали после анализа данных двух работ, посвященных механизмам плацебо-эффекта. В ходе исследований ученые дважды сканировали с помощью ФМРТ мозг добровольцев, получающих болевые стимулы после смазывания участка кожи нейтральным кремом. В первом случае участникам эксперимента сообщали об отсутствии у крема каких-либо фармакологических свойств, во втором – говорили о содержащемся в креме обезболивающем препарате.

Опыты показали, что у добровольцев с наиболее выраженным чувствительностью к эффекту плацебо снижалась активность участков мозга, отвечающих за восприятие боли, и повышалась активность структур, ответственных за эмоции. Сделав вывод, что эффект плацебо реализуется за счет изменения интерпретации болевых ощущений, а не непосредственного их блокирования, ученые по результатам томографии 35 из 47 участников экспериментов составили карту областей мозга, принимающих участие в реакции на плацебо. С ее помощью им удалось с высокой точностью предсказать силу плацебо-эффекта у остальных 12 добровольцев.

Источник: www.medportal.ru





История российской психиатрии, впрочем, как и мировой, теснейшим образом связана с летописью человеческой цивилизации. Могла ли развиваться эта наука в условиях Средневековья с его религиозными догмами о происхождении психических расстройств? Неудивительно, что серьезная научная разработка психиатрии началась сравнительно поздно – с трудов французского врача Филиппа Пинеля (1745–1826), в самом конце восемнадцатого столетия, когда в Европе одержали победу новые отношения, началось формирование первых буржуазных правовых институтов.

В развитии научной и прикладной психиатрии Россия отставала от Европы почти на сто лет (первое оригинальное сочинение – доктор П. Бутковский «Душевные болезни, изложенные сообразно началам нынешнего учения психиатрии», Санкт-Петербург – появилось лишь в 1834 г.). До второй половины XIX в. в стране вообще не существовало кафедр этой специальности, а преподавание было случайным, как добавление к некоторым другим дисциплинам. В Санкт-Петербургской медико-хирургической академии в конце 40-х годов психиатрию преподавал профессор фармакологии, рецептуры и кожных болезней (Г. К. Кулаковский), а в Харькове – профессор судебной медицины (И. А. Свиридов).

Первую кафедру психиатрии (в Санкт-Петербургской медико-хирургической академии) открыли лишь в 1857 году, и возглавил ее профессор И. М. Балинский (1827–1902), занимавшийся тогда преимущественно изучением детских болезней. Но надо отдать должное Ивану Михайловичу, пройдя серьезную стажировку в Западной Европе, он стал отцом-основателем русской научной психиатрии. Его блистательные лекции сделали эту специальность привлекательной для врачей и студентов, а его учениками считали себя чуть ли не все ученые и практические психиатры России того времени.

Но по-настоящему плодотворными для отечественной психиатрии стали 1880-е годы. За очень короткий временной промежуток она достигла уровня науки Западной Европы, и определила свой собственный путь: развитие физиологического направления – в науке, и так называемое «земское» – в организации психиатрической службы. Именно российские психиатры ввели в здравоохранение многие новаторские формы организации психиатрической помощи, профилактики психических болезней и новые методы ухода за больными. Намного раньше иностранных коллег они начали бороться за «систему нестеснения» пациентов (система нестеснения – содержание психически больных с предоставлением им свободы перемещения внутри больничного отделения, исключение применения насилия – механической фиксации, смиренных рубашек, помещения в изолятор и пр.); за организацию (наряду с психиатрическими больницами) психиатрических земледельческих колоний; за деревенский патронаж и т. д.).

К концу XIX века в российской психиатрии сложилась своя научная школа (а по мнению некоторых историков науки, как минимум две: петербургская и московская), требующая определенной организации. В 1883 г. началось издание двух специализированных журналов – «Вестник клинической и судебной психиатрии и невропатологии» (основан И. П. Мержеевским в Санкт-Петербурге) и «Архив психиатрии, неврологии и судебной психопатологии» (основан профессором П. И. Ковалевским в Харькове). Благодаря профессору Мержеевскому возобновляется работа Общества психиатров в Санкт-Петербурге (основанного еще в 1861 г., но долгие годы бездействующего).

Для выяснения различных вопросов в области практической психиатрии – относительно устройства заведений, управления ими, системы лечения, отчетности и прочего, для обмена мыслями и выработки общей программы – в 1887 г., после длительной и серьезной подготовительной работы, начал работу Первый съезд русских психиатров. Без сомнения, это событие во многом обозначило характер национального профессионального сообщества, четко определило его цели, проблемы, социально значимые приоритеты.

О Первом съезде русских психиатров в книге «Истории психиатрии» (Л.: Государственное медицинское издательство, 1928. С. 393–394) рассказал видный русский психиатр и историк науки Юрий Владимирович Каннабих.



Здание Политехнического музея, Москва



Первый съезд русских психиатров

«Идею съезда русских психиатров особенно энергично пропагандировал П. И. Ковалевский, профессор Харьковского университета. Первый съезд, представляющий собой важный этап в истории развития психиатрии в России, был открыт в Москве, 5 января 1887 г., в большой аудитории Политехнического музея. Собралось 440 врачей, из них 86 специалистов-психиатров. Председателем съезда был единогласно избран Мержеевский, произнесший блестящую речь «Об условиях, благоприятствующих развитию душевных заболеваний в России и о мерах, направленных к их уменьшению».

Добавим к словам историка, что, заведя кафедрой (и клиникой при ней), Мержеевский подготовил десятки специалистов-психиатров, из которых многие стали профессорами. Под его руководством было написано 26 диссертаций и 150 научных работ. А его речь на съезде, учитывая реакционность исторического периода России, звучала для современников революционно. Впрочем, многие положения, выдвинутые им более ста лет назад, актуальны и сегодня, например, вопрос о социальной этиологии психических заболеваний. По мнению Ивана Павловича, нервные и психические заболевания в большинстве случаев – «последствия ненормальных общественных условий». К ним он относит «войны, экономические кризисы, банкротства, культурную отсталость, чрезмерные требования школы, злоупотребления спиртными напитками, сифилис, половые извращения» и т. п.

Наряду с практическими мероприятиями по устранению «угнетающих» обстоятельств внешней среды, Мержеевский подчеркивал психогигиеническое значение развития «тех благородных стремлений, которые поднимают состояние чувствительного тонуса», под которыми он подразумевал, прежде всего, «стремление пользоваться жизнью, свободное упражнение чувств, развитие ума и мышления, занятия науками, искусствами, пользование тем благородным настроением, которое возникает при исполнении таких возвышенных задач» и лишь мимоходом отмечая роль религии. Поднятие «психического тонуса», по Мержеевскому, тесно связано с «верой в будущую лучшую жизнь на земле, которую всякое поколение подготовляет своей работой и испытаниями». Тон был задан, вслед за председателем выступившим многие докладчики выражали серьезную обеспокоенность по поводу нравственного вырождения нации, поголовного пьянства, увеличения числа психических заболеваний и самоубийств.

Далее, рассказывая о съезде, автор «Истории психиатрии» отмечает: «Среди членов съезда были крупнейшие деятели земской и городской психиатрии: Баженов, Буцке, Евграфов, Говсеев, Кащенко, Литвинов, Каменев, Мальцев, Якоби, Хардин, Штейнберг, Яковенко и другие. Об устройстве психиатрических больниц говорили Баженов, Викторов, Грейденберг, Лион. Правовые условия душевнобольных, русское законодательство и его недостатки получили всестороннее освещение в докладах Боткина, Буцке, Константиновского. Вопрос о воспитании отсталых детей был доложен на съезде инициатором этого дела Маляревским. О колониях и патронаже говорили Баженов и Рубинович, о пьянстве и его лечении в специальных заведениях – Минор».

Именно с этого съезда началась острая, растянувшаяся на четверть века, полемика: что лучше в земских губерниях –

колония или патронаж. И об одном из самых ярких сторонников идеи патронажа, основателе кафедры психиатрии и медицинской психологии МВЖК (Московские высшие женские курсы) – РГМУ профессоре Н. Н. Баженове стоит рассказать чуть подробнее. «Он был достопримечательностью Москвы», – писали о нем современники. Его приглашали для консультаций по строительству больниц, в том числе, в селе Галенчине Рязанской губернии, где впервые в России (1885) им была введена система открытых дверей и психиатрический патронаж.

Именно вопросам децентрализации психиатрической помощи и организации внебольничного лечения и призрения больных он посвятил одно из своих выступлений на съезде, предложив создавать загородные лечебницы, где можно было бы дифференцировать содержание больных по их состоянию, применять «с пользой для больного» сельскохозяйственных труд. Условия столь максимального нестеснения больных шокировали многих делегатов съезда. Только в 1889 г. на Первом международном конгрессе общественного призрения в Париже специалисты отметили ценность идей Н. Н. Баженова (опыт был перенят французами – в 1892 г. французский психиатр П. Мари организовал семейный патронаж в городе Дюн-сюр-Орон).

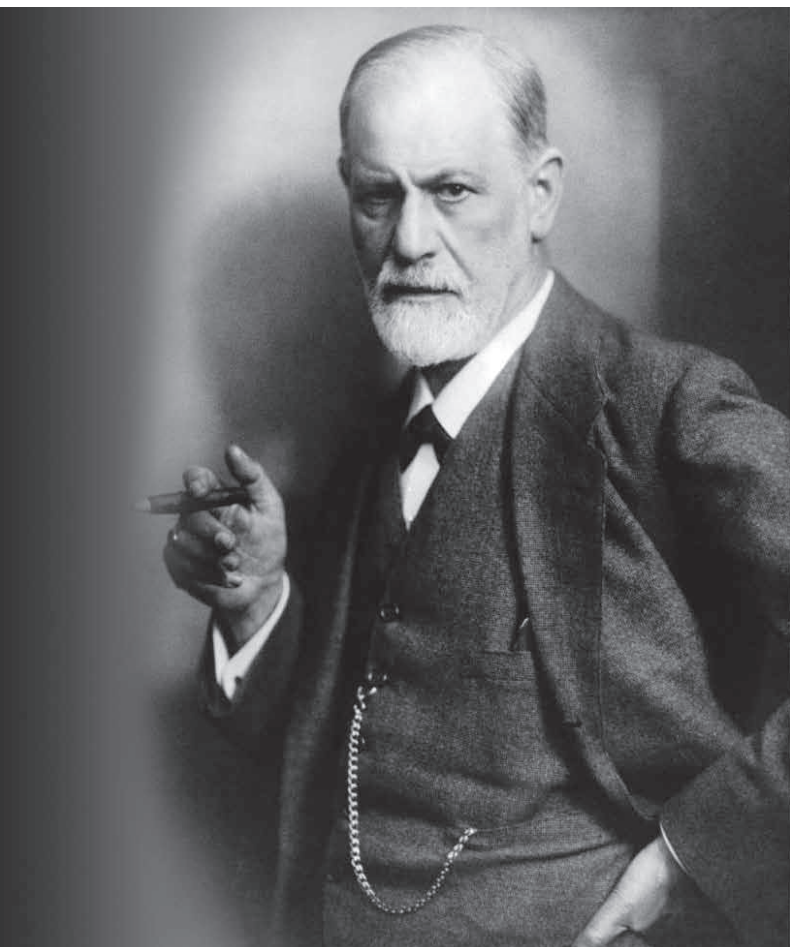
«На фоне всех этих содержательных докладов, – продолжал в своей книге Ю. В. Каннабих, – особенно выделялись два: по вопросу о призрении душевнобольных на дому и на жгучую тему о нестеснении». Эти два доклада принадлежали С. С. Корсакову. Впоследствии на страницах своего учебника Корсаков резюмировал и отчасти дополнил то, что он говорил на съезде.

Интересно одно воспоминание Корсакова: «Когда я по окончании курса, – говорит он, – пришел в московскую Преображенскую больницу, чтобы поступить туда врачом, тогдашний главный врач, психиатр, пользовавшийся заслуженной известностью, сказал мне: «В университете ведь вас мало учили психиатрии; вы даже, вероятно, не знаете, как связывать», и первый мой урок был урок связывания. «Трудно поверить всему этому, – прибавляет Корсаков, – а между тем это все было и было вовсе не так давно», – заканчивается рассказ о Первом съезде русских психиатров в книге «История психиатрии». ✨



С.С. Корсаков

Подготовила
Н. Токарева



Более 100 лет назад в Германии вышел сборник «Здоровье, его сохранение, расстройства и восстановление – настольная книга для семьи». Его составители, профессор Р. Косман и приват-доцент Ю. Вейсс, привлекли для работы самых авторитетных специалистов того времени. В России этот двухтомник (со вступительной статьей профессора О. Эрисмана) вышел в издательстве Брокгауза и Ефрона в 1907 году.

О психической составляющей здоровья человека в книге рассказывает Зигмунд Фрейд, сегодня более известный как основатель психоанализа, а тогда – как успешно практикующий невролог. Отрывок из его статьи предлагаем вашему вниманию.

Лечение души и тела

При известных душевных состояниях, которые называют «аффектами», участие тела так очевидно, так велико, что, по мнению некоторых исследователей души, сущность аффектов только и заключается в этих выражениях. Кто не знает, какие резкие изменения в выражении лица, в кровообращении, в возбудимости произвольных мышц совершаются под влиянием, например, страха, гнева, душевной боли, полового экстаза. Состояния продолжительного аффекта мучительного или, как говорят, «депрессивного» характера (горе, забота, печаль) понижают питание тела, вызывают поседение волос, исчезновение жира и болезненное изменение стенок кровеносных сосудов. Наоборот, под влиянием радостных возбуждений – «счастья» – все тело расцветает, и человек точно молодеет.

Сильные аффекты находятся, очевидно, в тесной связи с сопротивляемостью заразным болезням. Врачам хорошо известно, например, что лагерные болезни и кровавый понос (дизентерия) сильнее свирепствуют в побежденной армии, нежели среди победителей. Аффекты, и притом почти исключительно депрессивные, часто сами по себе уже служат причиной заболеваний нервной системы с видимыми анатомическими изменениями, так же как и заболеваний других органов.

Существующие болезненные состояния могут резко изменяться, большей частью к худшему, под влиянием бурных аффектов. Бывает, однако, и так, что сильный испуг, неожиданное горе производят какой-то особенный переворот в организме, который действует благотворно на болезненное состояние и даже излечивает его. Не подлежит, наконец, никакому сомнению, что продолжительность жизни может быть значительно сокращена под влиянием депрессивных аффектов, и что сильный испуг, жгучее огорчение или стыд могут внезапно положить конец жизни; интересно, что такой исход может быть также следствием неожиданной сильной радости.

Процессы воли и внимания точно так же могут в сильной мере влиять на телесные процессы и играют большую роль при физических заболеваниях. Один великий английский врач сообщил о себе, что ему удается вызывать разнообразные ощущения и боли в любом месте тела, на котором он сосредоточит внимание; то же самое может сказать о себе, по-видимому, большинство людей. При оценке болей, которые вообще причисляются к физическим явлениям, следует всегда принимать во внимание очевидную зависимость их от душевных условий. Профаны, которые охотно относят подобные душевные влияния к «воображению», относятся



Профессор Зигмунд Фрейд

презрительно к болям вследствие воображения, от которых они отличают боли вследствие ранений, болезней или воспаления. Это совершенно несправедливо. Боль несколько не делается меньше от того, зависит ли она от воображения или от другой причины.

Подобно тому, как боли появляются или усиливаются от сосредоточения на них внимания, точно так же они могут исчезать, если отвлечь внимание. И весьма возможно, что твердая решимость выздороветь или, наоборот, желание умереть не безразличны для исхода тяжелых и сомнительных случаев заболевания.

Больше всего заслуживает нашего внимания душевное состояние ожидания, которое в состоянии мобилизовать целый ряд самых активных душевных сил для заболевания и для выздоровления от физических болезней. Было бы важно установить, имеет ли оно такое же значение для самого факта заболевания; правда ли, например, что во время господства эпидемии наибольшей опасности подвержены те, кто боится заболеть. Наоборот, то состояние, которое называют полным надежды и ожиданием с верой, представляет активную силу, с которой, строго говоря, мы должны считаться при всех наших опытах лечения и исцеления. Иначе мы не могли бы объяснить себе те особенности, которые наблюдаются при действии лекарств и способов лечения. Особенно очевидно влияние «ожидания с верой» при так называемых чудесных исцелениях, которые еще по сей день совершаются на наших глазах без содействия врачебного искусства. Для их объяснения нет надобности искать иных сил, кроме душевных. При этих условиях не происходят какие-либо действия, которые были бы непонятны для наших познаний. И здесь все происходящее естественно. Сила религиозной веры находит подкрепление в целом ряде чисто человеческих импульсов. Набожная вера отдельного индивидуума усиливается энтузиазмом толпы, вместе с которой он идет к святому месту. Это обаяние толпы необычайно поднимает все душевные движения отдельного человека. Там, где нет влияния толпы, его заменяет для данного лица слава, ореол, окружающий святыню.

Но и те, кто не верует, не должны отказываться от возможности чудесного исцеления. Известность и влияние толпы заменяют в этом случае религиозную веру. В каждое время есть модное лечение и модные врачи, которые пользуются особым обаянием в обществе. Модное лечение обнаруживает здесь целебное действие, которое не лежит в сфере его власти. В руках врача, сделавшегося известным потому, что он помог какой-нибудь известной особе, обыкновенные средства действуют гораздо сильнее, чем у других врачей. Чудеса, стало быть, творятся не только божеством, но и людьми. Разница лишь та, что эти люди, поднятые на высоту модою и подражанием, быстро тускнеют, что вполне соответствует характеру сил, выдвинувших их.

Понятное недовольство врачебным искусством, которое часто оказывается несостоятельным, быть может, также внутренний протест против насилия научной мысли, которое напоминает человеку о неумолимости природы, во все времена, как и в наши дни, создавали замечательные условия для самых

разнообразных естественных лечебных средств и естественных лецителей, с которыми врачам приходится конкурировать, и о которых мы можем сказать с полужительностью лишь одно, что они гораздо чаще вредят жаждущим помощи, нежели приносят пользу. Хотя мы в этом случае имеем основание быть недовольными «ожиданием с верой» больных, но не следует быть неблагодарными: нужно помнить, что та же сила постоянно помогает и нам в нашем врачебном искусстве. По всей вероятности, действие каждого лекарства, которое прописывает врач, каждой операции, которую он производит, слагается из двух частей. Одну из них, которая бывает то больше, то меньше, и которой ни в коем случае не следует пренебрегать, составляет душевное состояние больного. Ожидание с верой, с которым больной встречает непосредственное влияние врачебного предписания, зависит, с одной стороны, от силы его собственного стремления к выздоровлению, а с другой – от доверия к сделанному шагу, следовательно, от уважения к врачебному искусству вообще и даже просто от симпатии, которую возбуждает в больном врач как человек. Иные врачи в гораздо большей степени внушают доверие больным, чем другие; больной часто чувствует уже облегчение, когда такой врач входит к нему в комнату.

Во все времена и прежде в еще большей мере, чем теперь, врачи применяли психическое лечение. И если под психическим лечением подразумевать стремление вызвать у больного душевные состояния и условия, наиболее благоприятствующие исцелению, то исторически это будет самый древний способ врачевания. Древние народы едва ли имели в своем распоряжении что-либо другое, кроме психического лечения; поэтому действие целебных напитков и все свои мероприятия они никогда не забывали подкрепить настойчивым лечением души. Известные употребления колдовских выражений, очистительных ванн, вызывание посредством оракула сновидений во время сна в храме и прочее могли оказывать целебное действие только психическим путем. Личность самого врача действовала лишь потому, что проистекала из божественного источника, так как в то время врачебное искусство находилось в руках жрецов. Следовательно, тогда, как и теперь, личность врача являлась одним из главных факторов той обстановки, которую создавало у больного душевное состояние, благоприятное для исцеления. ✨



Подготовила
Н. Токарева



**Пылаева О.А., Воронкова К.В., Петрухин А.С., Холин А.А.
Эпилепсия излечима! Рекомендации для больных и их близких**

М.: Литера, 2010. 176 с. ISBN: 978-5-904090-46-3



Современные взаимоотношения врача и пациента построены на взаимном сотрудничестве сторон – они равно заинтересованы в освобождении пациента от приступов и сохранении его здоровья и качества жизни при многолетнем приеме антиэпилептических препаратов. Если один из них не готов к взаимодействию, то все усилия другого могут быть напрасными, поэтому настоящее издание в равной степени ориентировано и на врачей, и на пациентов.

Авторы рассказывают о самом главном: какие симптомы могут указывать на эпилепсию, как диагностируется заболевание, каковы основные принципы лечения, какие возможности есть у больного в повседневной жизни – можно ли получить высшее об-

разование, создать семью, иметь здоровых детей, и многое другое.

Издание также содержит методические рекомендации по курации больных эпилепсией для студентов медицинских вузов и врачей, получающих постдипломное образование.

Эта книга может стать полезной и тем, кто имеет отношение к оказанию медицинской помощи больным (в том числе, врачам – неврологам и психиатрам, врачам других специальностей, младшему и среднему медицинскому персоналу), организации социальной помощи и решению юридических вопросов, обучению и трудоустройству больных эпилепсией, а также всем, кто не равнодушен к этой проблеме.

**Александровский Ю.А.
Предболезненные состояния и пограничные психические расстройства**

*Серия «Практические руководства»
М.: Литера, 2010. 272 с. ISBN: 978-5-904090-28-9*

В предлагаемом руководстве рассматриваются вопросы выделения предболезненных состояний, их дифференциации с неврозами и другими непсихотическими нарушениями и современные подходы к профилактике и лечению пограничных психических расстройств. Специальное внимание уделено изучению этиологии и патогенеза специфических и неспецифических психических нарушений невротического уровня. Полученные автором данные позволили с позиций общей патологии клинически выявляемые невротические

расстройства и определяющие их развитие механизмы рассматривать как универсальные проявления дезадаптационных процессов в жизнедеятельности человека. На этой основе представлены новые направления терапии. Книга предназначена для психиатров, психологов, врачей первичного звена медицинской помощи, патофизиологов, других специалистов, занимающихся общей психопатологией, диагностикой и лечением больных с невротическими, соматоформными и другими пограничными психическими расстройствами.



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

ДЕСЯТАЯ ЮБИЛЕЙНАЯ
ВСЕРОССИЙСКАЯ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ



ПОЛЕНОВСКИЕ ЧТЕНИЯ

19 – 22 апреля 2011 года, Санкт-Петербург

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



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

В программе конференции:

СЕКЦИОННЫЕ ЗАСЕДАНИЯ И ШЕСТАЯ ВСЕРОССИЙСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ МОЛОДЫХ УЧЕНЫХ ПО НАПРАВЛЕНИЯМ:

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

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

XXXII ПЛЕНУМ ПРАВЛЕНИЯ АССОЦИАЦИИ НЕЙРОХИРУРГОВ РОССИИ

Важные даты

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

Национальный
конгресс

ПЛАСТИЧЕСКАЯ ХИРУРГИЯ

Москва, МВЦ «Крокус Экспо»
8-10 июня 2011 года

Организаторы

- Министерство здравоохранения и социального развития РФ
- Российская академия медицинских наук
- Российское общество пластических, реконструктивных и эстетических хирургов

Основные темы научной программы:

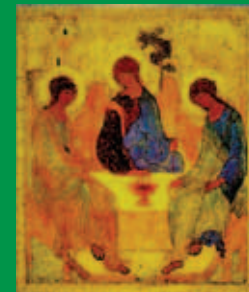
- Организационно-правовые вопросы в области пластической хирургии (образование, стандарты лечения, регулирование предоставления специализированной медицинской помощи населению)
- Отдельные аспекты анестезиологии и реаниматологии в пластической хирургии
- Пластическая хирургия в гинекологии
- Дерматокосметология, методы лечения и реабилитации
- Пластическая хирургия в оториноларингологии
- Пластическая хирургия в офтальмохирургии
- Пластическая хирургия в травматологии и ортопедии
- Пластическая хирургия в эстетике
- Пластическая хирургия в неврологии
- Пластическая хирургия в комбустиологии
- Пластическая хирургия в онкологии
- Пластическая хирургия в педиатрии
- Пластическая хирургия в черепно-челюстно-лицевой хирургии
- Пластическая хирургия в урологии

Секретариат Конгресса
117420, Москва, а/я 1
телефон (495) 722-64-20
электронная почта mail@plastsur.ru
сайт www.plastsur.ru

Оргкомитет выставки
Москва, ул. Профсоюзная, д. 57
телефон (495) 722-64-20
факс (495) 786-25-57
электронная почта mail@plastsur.ru



XVIII РОССИЙСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ КОНГРЕСС «ЧЕЛОВЕК И ЛЕКАРСТВО»



11–15 апреля 2011 года г. Москва

ОСНОВНЫЕ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЕ НАПРАВЛЕНИЯ КОНГРЕССА:

■ Хронические неинфекционные заболевания человека: профилактика, лечение, мониторинг, стратегии сокращения факторов риска ■ Первичная медико-социальная помощь: пути совершенствования ■ Медицинская этика, деонтология, мораль современного врачебного сообщества ■ Стратегия и тактика лечения основных заболеваний человека с позиций доказательной медицины ■ Инновационные технологии профилактики и оказания медицинской помощи детям ■ Новые технологии диагностики и терапии инфекционных заболеваний ■ Актуальные вопросы неврологии и психиатрии ■ Эндокринологические заболевания в акушерско-гинекологической практике ■ Безопасность применения лекарственных средств ■ Информационные технологии в медицине

Организационные формы: пленарные доклады, активные лекции, пленумы, конференции, телеконференции, научные симпозиумы, дискуссии, совещания, деловые встречи, клинические разборы, лекции для практикующих врачей, образовательные семинары, школы для практикующих врачей, конкурсы научных работ молодых ученых, Конкурс студенческих научных работ

ШКОЛЫ ДЛЯ ПРАКТИКУЮЩИХ ВРАЧЕЙ ПО СПЕЦИАЛЬНОСТЯМ:

- Кардиология (артериальная гипертония)
- Гастроэнтерология
- Пульмонология
- Неврология
- Ревматология
- Эндокринология (сахарный диабет)
- Онкология
- Гематология (клиническая гемостазиология)
- Неонатология
- Педиатрия (оказание догоспитальной помощи)
- Педиатрия (кардиология)

КОНКУРСЫ НАУЧНЫХ РАБОТ МОЛОДЫХ УЧЕНЫХ ПО СПЕЦИАЛЬНОСТЯМ:

- Кардиология
- Внутренние болезни
- Гастроэнтерология
- Стоматология
- Клиническая фармакология

КОНКУРС СТУДЕНЧЕСКИХ НАУЧНЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ:

- «Лечение основных заболеваний человека»

В рамках Конгресса проходит выставка современных лекарственных средств, новых информационных технологий, изделий медицинского назначения и специализированных изданий

К Конгрессу готовится «Федеральное руководство по использованию лекарственных средств» (XII выпуск).

<i>Прием документов</i>	<i>Дата начала</i>	<i>Дата окончания</i>
Заявки на симпозиум, телеконференцию, семинар, дискуссию, лекцию (доклад) и пр.	01. 09. 10	30. 12. 10
Тезисы	01. 09. 10	15. 12. 10
Конкурсные работы	01. 09. 10	18. 01. 11
Регистрационные карты	01. 09. 10	05. 04. 11
Заявки на участие в Выставке	01. 09. 10	11. 03. 11

КОНТАКТЫ:

Тел/факс: (499) 267-50-04, (499) 261-22-09 (секретарь)
Тел: (495) 785-62-72 (научная программа), (495) 785-62-71 (выставка и реклама)
E-mail: publish@medlife.ru (тезисы)
reg@medlife.ru (регистрационные карты)
trud@medlife.ru (заявки на участие в научной программе, конкурсные работы)
stend@medlife.ru (заявки на участие в выставке)

Официальный сайт Конгресса: <http://www.medlife.ru>

Адрес для переписки: 109153, Москва, а/я № 52 Секретариат Оргкомитета конгресса «Человек и лекарство»

 **валента**®

**ЗОЛОТОЙ СТАНДАРТ
В ЛЕЧЕНИИ ТРЕВОГИ И БЕССОННИЦЫ**

