

Э Ф Ф Е К Т И В Н А Я

ФАРМАКОТЕРАПИЯ

4
2011

*неврология и
психиатрия*

Люди. События. Даты

Интервью с главным специалистом
Минздравсоцразвития РФ по медицинской
реабилитации Г.Е. ИВАНОВОЙ

Терапия боли

Диагностика и лечение острой
неспецифической боли в пояснично-
крестцовой области

Практика невролога

Роль препаратов магния в нейропротекции
при цереброваскулярных заболеваниях

Международный конгресс «Нейрореабилитация-2011»

Возможности расширения
реабилитационного потенциала больных
с церебральным инсультом

Пантокальцин®

Гопантенвая кислота 250 мг №50 и 500 мг №50

Эффективный препарат
для лечения неврологических заболеваний у детей!



СДВГ (синдром
гиперактивности
с дефицитом
внимания)

Задержка
речевого
развития



ПЭП
(перинатальная
энцефалопатия)

Энурез



ОАО «Валента Фарм»

119530, Москва, ул. Генерала Дорохова, д. 18, корп. 2
тел. (495) 933-60-80, 933-12-68 | факс (495) 933-60-81
www.valentapharm.com

Уважаемые коллеги!
Российская академия медицинских наук
Торгово-промышленная палата Российской Федерации
Научный совет по неврологии Российской Федерации
Научный центр неврологии РАМН
приглашают вас принять участие во

II Национальном конгрессе



Неотложные состояния в неврологии

30 ноября – 1 декабря 2011 года

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

Основные направления научной программы:

Нейромониторинг

Коматозные состояния

Кровоизлияния в мозг. Инфаркты мозга. Субарахноидальные кровоизлияния

Церебральный венозный тромбоз

Эпилептический статус

Нервно-мышечные заболевания

Менингиты. Энцефалиты

Черепно-мозговая травма

Неотложные состояния в детской неврологии

ИВЛ в неврологии

Полиорганная недостаточность при критических состояниях

Нутритивная поддержка

Антибактериальная терапия

Нейропротекция

В Конгрессе принимают участие ведущие научные и клинические центры России. Программа Конгресса включает пленарные и научные сессии, симпозиумы и мастер-классы с вручением сертификатов.

В рамках Конгресса будет работать выставочная экспозиция лекарственных препаратов, приборов для функциональной и лабораторной диагностики и другого медицинского оборудования.

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

Технический организатор:
ООО «ДИАЛОГ»
Тел./факс: (495) 631-73-83
e-mail: tv_press@inbox.ru
www.expodialog.ru

Информационная поддержка:

Анналы
НЕВРОЛОГИИ

ФАРМАТЕРАПИЯ
Неврология и психиатрия

Stroke

MEDIA MEDICA

Оргкомитет Конгресса:
Тел./факс: (499) 740 -80-79
e-mail: nko@neurology.ru
Научно-координационный отдел НЦН РАМН
ст.н.с. Байдина Екатерина Вадимовна



MANAGE PAIN ВМЕСТЕ ПРОТИВ БОЛИ

2-я Международная междисциплинарная конференция



Под эгидой Европейской федерации членов
Международной ассоциации по изучению боли (EFIC)
и Российского общества по изучению боли (РОИБ)

14-15 ОКТЯБРЯ 2011 г.

Москва

Гостиница «Холидей Инн Москва Сокольники»
ул. Русаковская, д. 24

managepain.ru



Эффективная
фармакотерапия.
Неврология
и психиатрия. 4/2011

**Генеральный 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 А. ЛОЗОВСКАЯ
ответственный секретарь
И. РЕПИНА
корректор Е. САМОЙЛОВА
дизайнер Н. НИКАШИН
фотосъемка М. БАЛТАБАЕВ,
В. КАПУСТИНА
подписка и распространение
Т. КУДРЕШОВА
(podpiska@webmed.ru)

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

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

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

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

Тираж: 20 тыс. экз.

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

Содержание

Люди. События. Даты

- Профессор Г.Е. ИВАНОВА: «Мы должны сделать все возможное,
чтобы помочь людям, перенесшим инсульт, вернуться
к нормальной жизни» 4

Терапия боли

- В.А. ПАРФЕНОВ
Диагноз и лечение острой неспецифической боли
в пояснично-крестцовой области 8
- Л.Г. ТУРБИНА, А.Н. САВУШКИН, О.М. ШТАНГ
Поражение нервной системы вирусом опоясывающего герпеса:
клиника, диагностика, лечение 14
- А.В. НАУМОВ, М.М. ШАМУИЛОВА
Обезболивающие препараты: критерии выбора 18

Практика невролога

- О.А. ШАВЛОВСКАЯ
Применение препарата Тенотен в клинической практике 26
- И.А. СТРОКОВ, К.И. СТРОКОВ, Ж.С. АЛБЕКОВА
Взгляд невролога и эндокринолога на вопросы лечения
диабетической полиневропатии 34

Стандарты лечения

- Е.С. АКАРАЧКОВА
Роль магния в нейропротекции при цереброваскулярных
заболеваниях 42
- К.В. ВОРОНКОВА, А.С. ПЕТРУХИН
Нарушения когнитивных функций у больных с эпилепсией,
возможности профилактики и коррекции: современное
состояние проблемы 46

Медицинский форум

- XVIII Российский национальный конгресс «Человек и лекарство».*
Образовательный семинар компании «Валента Фарм»
«Трудный пациент: синдром вегетативной дистонии» 52
- III Международный конгресс «Нейрореабилитация-2011».*
Сателлитный симпозиум компании «Никомед»
«Возможности расширения реабилитационного потенциала
больных с церебральным инсультом» 58

Литература

64



Г.Е. ИВАНОВА: «Мы должны сделать все возможное, чтобы помочь людям, перенесшим инсульт, вернуться к нормальной жизни»

Еще несколько лет назад острое нарушение кровообращения мозга так часто приводило к глубокой инвалидизации пациента, что диагноз «инсульт» и медиками, и родственниками больных воспринимался скорее как приговор. Однако в последнее время ситуация изменилась. Инсульт по-прежнему остается одной из сердечно-сосудистых катастроф, восстановление после которой требует и времени, и сил, но шансы на то, что по окончании комплекса реабилитационных мероприятий пациент будет как минимум способен к самообслуживанию, в последние годы увеличились многократно. О том, как изменился подход к ведению больных, перенесших инсульт, и каких результатов благодаря этому удалось достичь, мы спросили главного внештатного специалиста Минздравсоцразвития РФ по медицинской реабилитации, руководителя отдела медико-социальной реабилитации НИИ цереброваскулярной патологии и инсульта РНИМУ им. Н.И. Пирогова, д.м.н., профессора Галину Евгеньевну ИВАНОВУ.



– Галина Евгеньевна, прежде чем начать разговор о современных подходах к реабилитации пациентов, перенесших мозговую инсульт, давайте уделим немного внимания истории вопроса. Когда были сделаны первые попытки восстановления нарушенных в результате инсульта функций организма?

– Первой попыткой реабилитации больных, перенесших инсульт, считается создание так называемых аппаратов Цандера – приспособлений для механотерапии. Появились они в 1857 г. в Швеции, стране, из которой к нам пришли многие реабилитационные методики, такие как, например, лечебная гимнастика. Созданные Густавом Цандером аппараты были предназначены для увеличения объема движений в конечностях. Их появление стало серьезным шагом вперед для восстановительной медицины, од-

нако определенные недостатки у аппаратов Цандера тоже были. Громоздкие блоковые тренажеры устанавливались в лечебницах, добраться до них могли пациенты, сохранившие основные моторные функции и способные передвигаться без посторонней помощи. Другими словами, аппараты Цандера могли помочь только больным с незначительными постинсультными функциональными нарушениями.

За полтора века, прошедшие с момента создания первых аппаратов для механотерапии, было разработано большое количество методов лечения инсульта, в том числе относящихся к восстановительной медицине. Сегодня комплекс реабилитационных мероприятий включает в себя не только механотерапию, но и различные инструментальные, мануальные и нейропсихологические методы: кинезотерапию, роботомеха-



Актуальное интервью

нотерапию, терренотерапию, различные виды массажа, применение естественных и преформированных факторов природы, элементов спортивных упражнений, методов коррекционной педагогики и многие другие. Более того, говоря о реабилитации пациентов, перенесших мозговой инсульт, мы теперь ставим задачу восстановления не только двигательных, но и высших психических функций.

– Сколько времени с момента инсульта должно пройти, чтобы пациент мог без вреда для здоровья приступить к реабилитационным мероприятиям?

– В систему реабилитационных мероприятий больной с инсультом попадает буквально с того момента, как за ним приехала «скорая». Пациента доставляют в стационар, где ему ставится диагноз (уточняется локализация и характер инсульта), проводятся первые экстренные мероприятия по стабилизации состояния и предупреждению распространения поражения мозга, после чего сразу же начинается процесс реабилитации.

Реабилитацией при церебральном инсульте занимается междисциплинарная бригада, состав которой прописан в порядке и стандартах оказания медицинской помощи данной категории пациентов. Врачи, входящие в бригаду, работают совместно, координируя свои усилия, однако в каждый момент времени приоритетным для больного является один-единственный специалист. Например, очевидно, что вне зависимости от тяжести состояния и течения заболевания пациент должен получать питательные вещества. Именно поэтому одним из первых с больным после инсульта начинает работать логопед. Он оценивает, способен ли пациент принимать пищу самостоятельно, или нарушения выражены так сильно, что без питания через зонд или капельницу не обойтись.

Следующим значимым этапом реабилитации является оценка позы пациента: очень важно, чтобы она была правильной, ведь в ней больной проводит большую часть суток. Для того чтобы помочь пациенту принять «лечебную позу», специалисты оценивают биомеханические параметры, затем, в первые 24–48 часов после инсульта, начинают роботизированную вертикализацию пациента. Благодаря этому удается, насколько возможно, сохранить регуляцию позно-тонической активности мышц ног и туловища, облегчить работу органов малого таза, сохранить реакцию системы кровообращения на изменение положения тела и в дальнейшем избежать рисков развития осложнений.

– Раньше считалось, что больному после инсульта нуждается в полном покое.

– Действительно, в свое время пациентам, перенесшим инфаркты и инсульты, не разрешали шевелиться на протяжении 3 недель. За это время

у них развивались пролежни, начиналась пневмония и возникали другие проблемы, которые ошибочно принимались за последствия инсульта. Однако с внедрением во врачебную практику МРТ, когда появилась возможность в буквальном смысле слова заглянуть в головной мозг пациента, выяснилось, что многие патологические процессы, считавшиеся последствиями инсульта, на самом деле были результатами неправильного лечения, в частности того, что пациент «залеживался». Главная задача врачей, работающих с больным после инсульта, заключается в том, чтобы как можно раньше дать мозгу пациента понять – жизнь продолжается, и она ничуть не хуже, чем прежде.

– Значит, больного, перенесшего инсульт, необходимо как можно раньше вовлекать в программу реабилитационных мероприятий?

– И да, и нет. Вследствие повреждения и некроза того или иного участка головного мозга у пациента будет наблюдаться выпадение определенных функций. Точно соотнести размер очага поражения и нарушение функций невозможно, так как нервная система обладает потрясающими компенсаторными возможностями. Однако от профессионализма реабилитологов напрямую зависит то, насколько эффективно удастся использовать эти резервы: если реабилитационная программа будет разработана правильно, то функциональные нарушения будут менее выражены, чем можно было бы ожидать, исходя из размеров некротизированной области. И наоборот, если поручить восстановление непрофессионалам, у пациента сформируются различные нарушения, уже не связанные напрямую с участком мозга, поврежденным в результате инсульта.

Например, больные с поражениями нервной системы, в частности перенесшие инсульт, нуждаются не в облегченном варианте обычной гимнастики, а в специальных лечебных мероприятиях, называемых прикладной рефлекторной кинезотерапией. Как известно, в результате инсульта страдает способность нервной системы адекватно реагировать на привычные раздражители. Поэтому пытаться взаимодействовать с мозгом пациента при помощи обычных движений «вправо-влево» бесполезно и даже вредно, нужны такие воздействия, которые будут «прочитаны» нервной системой, несмотря на болезнь. Если же вместо кинезотерапии использовать обычные гимнастические упражнения, это приведет к формированию патологической позы, которая, к сожалению, довольно часто встречается у больных с поражениями нервной системы. В современной кинезотерапии используются движения, воспринимаемые мозгом на бессознательном уровне. Многие ли вообще знают о существовании таких движений? К сожалению, даже не все

психиатрия



Актуальное интервью

врачи имеют о них представление и уж тем более не используют их в ходе реабилитации пациентов. На Западе подготовка врача-кинезотерапевта занимает от 5 до 11 лет – это время необходимо, чтобы досконально изучить нейрофизиологию, разобрать этапы развития патологического процесса, научиться воздействовать на определенные точки с целью достижения определенных результатов. Это сложнейшая система рефлекторных упражнений, при помощи которых мы помогаем нашим пациентам восстановить двигательные функции. Однако необходимо помнить, что пациенты после инсульта очень быстро устают, у них легко наступает переутомление, поэтому нагрузка обязательно должна быть строго дозированной.

– Может ли пациент, получающий медицинскую помощь по программе ОМС, рассчитывать на такую реабилитацию, о которой Вы рассказываете?

– Да, благодаря открывающимся по всей России сосудистым центрам – учреждениям, созданным специально для того, чтобы оказывать высококвалифицированную высокотехнологичную помощь пациентам с сердечно-сосудистыми заболеваниями в остром периоде течения заболевания. Я считаю, что в стране, где до 500 тысяч человек ежегодно заболевают инсультом, создание таких центров является просто необходимой мерой. На сегодняшний день сосудистые центры создаются из расчета 30 копеек на 200 тысяч населения, что больше, чем, например, в США, где на те же 30 копеек приходится не 200, а 250 тысяч человек. Благодаря введению федеральной программы, в рамках которой, в частности, и были созданы эти центры, инвалидизация пациентов, перенесших инсульт, в регионах, где программа уже запущена, снизилась в 2,5 раза. Раньше 90% людей, перенесших инсульт, увозили из клиник на колясках, они были обузой для государства, для родственников, да и для самих себя. Не имея возможности даже приготовить обед или дойти до туалета, эти люди недоумевали, а зачем их, собственно, было спасать. Теперь же 53% больных после инсульта покидают больницы на своих собственных ногах. Особенно важно, что этого результата нам удалось достичь при тех же профессиональных кадрах, что и раньше, изменив лишь определенные организационные моменты.

– Что именно пришлось изменить, чтобы добиться таких впечатляющих результатов?

– Наши врачи на протяжении долгого времени не имели возможности учиться. Посудите сами: заработная плата врача, работающего в обычной региональной больнице и дежурящего 8 раз в месяц, составляет около 6 тысяч рублей, в то время как стоимость одного тома медицинской литературы – не меньше 2,5 тысяч. Таким образом, даже самообра-

зование во многих случаях не представлялось возможным. Что касается курсов усовершенствования врачей, то минимальный сертификационный цикл, необходимый для получения удостоверения о повышении квалификации реабилитолога, длится 72 часа. Это две недели, которые доктор должен провести в Москве или Санкт-Петербурге, причем все это время он должен где-то жить и чем-то питаться. Сегодня у врачей появилась возможность повысить квалификацию полностью за счет государства. К тому же изменился подход к обучению: теперь доктора разных специальностей вместе изучают те проблемы, решать которые им также придется вместе. Это, вкуче с созданием сосудистых центров, и привело к тем результатам, о которых я говорила.

– Что Вы можете сказать о профессиональных конгрессах, на которых так или иначе затрагивается тема реабилитации больных после мозгового инсульта?

– Я хорошо помню, как после первого международного конгресса «Нейрореабилитация» изменился сам стиль профессионального взаимодействия. Врачи стали больше консультироваться с представителями смежных специальностей, потому что поняли, насколько сложны области, которые мы затрагиваем в ходе лечения пациента, перенесшего мозговой инсульт. Один специалист, пусть и высококвалифицированный, не может гарантировать пациенту максимальную эффективность лечебного процесса.

Кроме того, заседания на подобных ежегодных мероприятиях носят чисто прикладной характер, на обсуждение выносятся только те проблемы, с которыми врачам приходится сталкиваться в реальной клинической практике. Еще одним преимуществом таких конгрессов и конференций по сравнению с курсами, которые врачи в обязательном порядке должны проходить раз в пять лет, является своевременность и актуальность получаемой буквально «из первых рук» информации. Так, мы с моей коллегой д.м.н., профессором Л.В. СТАХОВСКОЙ недавно приняли участие в Балтийском медицинском конгрессе, который состоялся в Калининграде. Мы рассказали об уже отработанной технологии перехода на «новые рельсы». Калининградская область сейчас как раз вступает в сосудистую программу, это очень сложный и ответственный период для всего здравоохранения области. Очень хотелось бы изменить отношение самих врачей к больным, перенесшим мозговой инсульт. Это действительно тяжелый контингент, взаимодействовать с которым порой очень и очень сложно. Однако это не безнадежные больные, и мы, медики, должны сделать все возможное, чтобы помочь людям, перенесшим инсульт, вернуться к нормальной жизни. ✨

Беседовала А. Лозовская

**18–21 октября
2011 года**



**Российская ассоциация
специалистов
ультразвуковой
диагностики в медицине**

г. Москва
Крокус Конгресс Центр

Организаторы Съезда

- Российская ассоциация специалистов ультразвуковой диагностики в медицине
- Конгресс-оператор ЗАО «МЕДИ Экспо»

Тематика Съезда

Тема 1. Ультразвуковая диагностика в акушерстве, гинекологии и перинатологии

Тема 2. Ультразвуковая диагностика в кардиологии

Тема 3. Ультразвуковая диагностика в ангиологии

Тема 4. Ультразвуковая диагностика в гастроэнтерологии

Тема 5. Ультразвуковая диагностика в уронефрологии

Тема 6. Ультразвуковая диагностика заболеваний эндокринных и молочных желез

Тема 7. Ультразвуковая диагностика в педиатрии

Тема 8. Ультразвуковая диагностика при травмах и заболеваниях опорно-двигательной системы и мягких тканей

Тема 9. Ультразвуковая диагностика в неврологии, офтальмологии и другие направления ультразвуковой диагностики

Тема 10. Инвазивные вмешательства под контролем ультразвука

Тема 11. Организационные вопросы ультразвуковой диагностики



VI Съезд Российской ассоциации специалистов ультразвуковой диагностики в медицине

Контактная информация

- По вопросам научной программы
Кутепова Ирина Витальевна
e-mail: us.congress2011@yandex.ru
тел.: +7 (495) 518-63-93
- По вопросам размещения в гостинице
Ковалева Наталья
e-mail: hotel@mediexpo.ru
тел.: +7 (495) 721-88-66 (доб. 114)
- По вопросам участия в выставке
Даутова Вероника
e-mail: veronika@mediexpo.ru
тел.: +7 (495) 721-88-66 (доб. 112)
- По вопросам регистрации участников и приема тезисов
Алтаева Очирма
e-mail: reg@mediexpo.ru
тел.: +7 (495) 721-88-66 (доб. 115)

МЭ МЕДИ Экспо



Тел./факс: +7 (495) 721 88 66
e-mail: expo@mediexpo.ru

www.mediexpo.ru



Диагноз и лечение острой неспецифической боли в пояснично-крестцовой области

Д.м.н., проф. В.А. ПАРФЕНОВ

Представлены литературные данные и результаты собственных исследований, посвященных диагностике и лечению острых неспецифических болей в пояснично-крестцовой области. При диагностике острой боли в пояснично-крестцовой области необходимо исключить специфические причины патологии, что требует сбора жалоб, анамнеза, соматического и неврологического обследования. При неспецифических болях в пояснично-крестцовой области целесообразно информировать пациента о благоприятном прогнозе заболевания, для уменьшения боли рекомендуется использование ненаркотических анальгетиков или нестероидных противовоспалительных средств и миорелаксантов. Отмечаются эффективность и безопасность Аэртала (ацеклофенака) и Мидокалма при острой неспецифической боли в пояснично-крестцовой области. Показано, что включение в терапию Мидокалма может привести к более быстрому выздоровлению и уменьшению сроков временной нетрудоспособности.

Актуальность проблемы

Боль в пояснично-крестцовой области (между двенадцатой парой ребер и ягодичными складками) является одним из самых распространенных болевых синдромов. Боли длительностью до 6 недель считаются острыми и чаще встречаются в общемедицинской практике, чем подострые (продолжительностью от 6 до 12 недель) и хронические (от 12 недель и более) боли. При постановке диагноза следует исключить случаи, когда острые боли в пояснично-

крестцовой области вызваны опасным для жизни заболеванием, требующим экстренной терапии. Острые боли в пояснично-крестцовой области занимают одно из ведущих мест среди причин обращаемости к врачу и нетрудоспособности у лиц различного возраста, что обуславливает социально-экономическую значимость проблемы [3, 4, 10].

Основные причины острой боли в пояснично-крестцовой области представлены в таблице 1. Чаще всего острая боль в пояснично-

крестцовой области не имеет специфической причины (70–80%) – так называемая неспецифическая боль в спине [3, 4, 8, 10]. Она может возникать вследствие мышечного перенапряжения, например, неподготовленного движения или интенсивной физической нагрузки, что вызывает травмирование и растяжение мышц спины, надрывы мышечных и соединительнотканых волокон, особенно в местах прикрепления мышц. Боль может быть вызвана рефлекторным мышечно-тоническим напряжением мышц спины вследствие остеохондроза и (или) спондилоартроза. Остеохондроз поясничного отдела позвоночника включает дегенеративные поражения хряща межпозвонкового диска и реактивные изменения со стороны тел смежных позвонков. В клинической практике рефлекторные проявления остеохондроза встречаются чаще, чем компрессионные боли, связанные с грыжей межпозвонкового диска. Спондилоартроз – это патология межпозвонковых (фасеточных) суставов, вызванная дегенеративно-дистрофическими изменениями, которым может предшествовать функциональное блокирование сустава. Во многих случаях трудно выделить основной механизм боли (травма или растяжение мышц спины, вторичный мышечный спазм, спондилоартроз), поэтому они расцениваются как



неспецифические боли. Значительно реже (3–5%) острая боль в пояснично-крестцовой области обусловлена компрессией спинномозгового корешка и его сосудов грыжей межпозвоночного диска (чаще всего между четвертым и пятым поясничными позвонками или пятым поясничным позвонком и крестцом) в заднем и задне-боковом направлении (дискогенная радикулопатия). Другими причинами механических болей могут быть боли вследствие смещения тел позвонков (спондилолистез), позвоночно-стенноза, нестабильности позвоночника и остеопороза.

В 5–10% случаев боли в пояснично-крестцовой области вызваны специфическими причинами: новообразованием, затрагивающим позвоночник (первичные и метастатические опухоли позвоночника, миеломная болезнь), сирингомиелией, деструкцией позвонков и поражением нервных корешков вследствие инфекционных процессов (остеомиелит, эпидурит), дисметаболических нарушений (гиперпаратиреоз, болезнь Педжета), переломами позвоночника и некоторыми другими заболеваниями. Боли в пояснично-крестцовой области возможны при различных соматических заболеваниях (поджелудочной железы, почек, органов малого таза) по механизму отраженных болей.

Диагностика при болях в пояснично-крестцовой области

В специализированных центрах проводят мануальное и ортопедическое обследование, при которых определяются подвижность в поясничном отделе позвоночника, объем движений нижних конечностей, наличие локальной болезненности в спине и конечностях, напряжение мышц и болезненность при их пальпации. Специальные пробы позволяют выявить дисфункцию различных мышц, функциональные блокады суставов позвоночника и крестцово-подвздошных сочленений. В поликлинике в большинстве случаев диагноз устанавливается на основании сбора жалоб и анамнеза, краткого сомати-

ческого и неврологического обследования, что позволяет исключить специфические причины боли [1, 3, 4, 8, 10]. Соматическое обследование направлено на выявление злокачественных новообразований, инфекционных процессов и соматических заболеваний, которые проявляются так называемыми симптомами опасности:

- наличие в анамнезе недавней травмы спины или злокачественного новообразования и других заболеваний, проявляющихся болью в спине;
- лихорадка, симптомы интоксикации, наличие заболевания, которое может проявляться болью в спине;
- нетипичная картина болевого синдрома (отсутствие связи болей с движениями позвоночника; необычная локализация болей: в промежность, прямую кишку, живот, влагалище; усиление болей в горизонтальном положении и ослабление в вертикальном; связь болей с дефекацией, мочеиспусканием, половым сношением);
- симптомы нарушения функции тазовых органов или поражения спинного мозга.

При неврологическом обследовании следует определить наличие парезов, расстройств чувствительности и выпадение рефлексов. Наиболее часто обнаруживаемые неврологические расстройства вызваны радикулопатией первого крестцового или пятого поясничного корешка вследствие грыжи диска.

Неспецифические боли в пояснично-крестцовой области часто возникают после физической нагрузки, неловкого движения или переохлаждения. Боли обычно носят ноющий характер, усиливаются при движении в поясничном отделе позвоночника, определенных позах, ходьбе. При обследовании выявляют мышечно-тонический синдром без признаков радикулопатии (отсутствие парезов, расстройств чувствительности и выпадения рефлексов). Неадекватное лечение даже благоприятных по прогнозу неспецифических болей в спине ухудшает прогноз, способствует хрони-

ческому течению заболевания, существенно снижает качество жизни пациента.

В тех ситуациях, когда имеются симптомы опасности, необходимы лабораторные и инструментальные методы исследований, провести которые, как правило, можно в амбулаторных условиях. Среди них наиболее часто используются рентгенография позвоночника в нескольких проекциях, общий анализ крови и мочи, компьютерная рентгеновская томография (КТ) или МРТ позвоночника, денситометрия, сцинтиграфия костей таза и позвоночника. Рентгенография пояснично-крестцового отдела позвоночника позволяет выявить врожденные аномалии и деформации, переломы позвонков, спондилолистез, воспалительные заболевания (спондилиты), первичные и метастатические опухоли, а также другие изменения. Важно отметить, что признаки поясничного остеохондроза или спондилоартроза обнаруживаются у большинства пациентов, поэтому их наличие не исключает специфической причины боли в спине и не может быть основой клинического диагноза [3, 10]. Рентгеновская КТ или МРТ выявляет грыжи межпозвоночных дисков, позволяет определить их размеры и локализацию, а также обнаружить стеноз поясничного канала, опухоль спинного мозга или конского хвоста, а также другие изменения. Следует отметить, что при КТ и МРТ позвоночника даже у людей, которых никогда не беспокоили боли в поясничной области, часто выявляются признаки остеохондроза и другие дегенеративно-дистрофические изменения, особенно в старших возрастных группах. Поэтому наличие грыж межпозвоночных дисков по данным КТ или МРТ, особенно небольших размеров, также не исключает специфической причины боли в спине.

В большинстве случаев, когда нет симптомов опасности и имеется типичная клиническая картина неспецифических болей в пояснично-крестцовой области, дополнительных методов обследования не требуется. Не следует всем боль-

мигрень



ным проводить рентгенографию или магнитно-резонансную томографию (МРТ) поясничного отдела позвоночника. Если у пациента возникают частые повторные боли в пояснично-крестцовой области, большое значение для диагностики имеет оценка психосоциальных факторов. В таких случаях целесообразна консультация пациента в специализированном центре или клинике, где может быть проведена оценка эмоционального и психологического состояния пациента. При этом могут быть выявлены депрессия, «болевого тип» личности, рентное отношение к болезни, что требует специального лечения.

В большинстве случаев неспецифические боли в пояснично-крестцовой области проходят в течение нескольких дней или недель. Хроническому течению поясничной боли могут способствовать неадекватное лечение острой боли, чрезмерное ограничение физических нагрузок, «болевого тип» личности, пониженный фон настроения, в ряде случаев – заинтересованность пациента в длительной нетрудоспособности, аггравация имеющихся симптомов или рентное отношение к болезни [3, 10, 12]. Отсутствие эффекта от адекватного лечения или тем более нарастание боли с течением времени указывают на возможность специфической причины боли в пояснично-крестцовой области, в этих случаях необходимо более тщательное обследование пациента.

Терапия острых неспецифических болей в пояснично-крестцовой области

Врачебная тактика при острых неспецифических болях в пояснично-крестцовой области заключается, с одной стороны, в ослаблении боли и как можно более быстром возвращении пациента к активному образу жизни, с другой стороны – в предупреждении повторных обострений и хронического течения болевого синдрома. Основные направления ведения пациента при острых неспецифических болях в пояснично-крестцовой области [1, 3, 4, 9, 10, 12]:

- информирование пациента о доброкачественном характере заболевания и высокой вероятности его быстрого разрешения;

- назначение ненаркотических анальгетиков (парацетамол), нестероидных противовоспалительных средств (НПВС), миорелаксантов.

Пациенту необходимо:

- избегать перенапряжения и чрезмерных нагрузок на позвоночник и мышцы (например, длительной сидячей работы);

- избегать постельного режима, замедляющего выздоровление и отрицательно влияющего на процесс реабилитации;

- при ослаблении болей постепенно возвращаться к активному образу жизни, обычной деятельности.

Не рекомендуется назначение массажа мышц спины, лечения ультразвуком, электротерапии, вытяжения, поскольку эффективность этих методов не доказана, а их применение может способствовать формированию «болевого типа» личности, хронизации боли [4, 9, 10, 12]. Местно можно использовать втирание мазей, компрессы с 30–50% раствором димексида и новокаином. При ослаблении болей необходимо постепенно наращивать двигательную активность, рекомендуются упражнения на укрепление мышц, однако эффективность каких-либо специальных методов лечебной гимнастики не доказана [6].

Значительная часть пациентов с острыми неспецифическими болями в пояснично-крестцовой области обращаются к специалистам мануальной терапии, несмотря на то что эффективность этого метода остается спорной. Курс лечения у мануальных терапевтов часто растягивается на недели и даже на месяцы, при этом положительная динамика, которую связывают с мануальной терапией, может быть обусловлена естественным выздоровлением. К сожалению, некоторые мануальные терапевты не проводят соматического и неврологического обследования, поэтому у пациентов не диагностируются специфические причины болей в спине, которые

требуют особого лечения. Мануальные терапевты часто не используют эффективные лекарственные средства, которые могут иметь быстрый терапевтический эффект.

При острых болях в пояснично-крестцовой области эффективны НПВС, которые обладают выраженным обезболивающим и противовоспалительным действием. Механизм действия НПВС заключается в подавлении фермента циклооксигеназы (ЦОГ), которая играет ведущую роль в синтезе метаболитов арахидоновой кислоты (простагландинов и других), усиливающих воспалительный процесс и непосредственно участвующих в формировании болевых ощущений. Противовоспалительный эффект НПВС в основном связан с блокированием ЦОГ-2 – фермента, образующегося при различных воспалительных процессах. Ингибирование ЦОГ-1, которая присутствует в большинстве тканей и участвует в регуляции различных физиологических процессов, является причиной развития большинства побочных эффектов, среди которых преобладают желудочно-кишечные расстройства. НПВС противопоказаны при эрозивно-язвенных поражениях желудочно-кишечного тракта, особенно в стадии обострения, выраженных нарушениях функции печени и почек, индивидуальной непереносимости, беременности.

Среди НПВС наиболее часто используются ацеклофенак, диклофенак, индометацин, мелоксикам, пироксикам, напроксен, ибупрофен и другие лекарственные средства. Средние терапевтические дозы диклофенака составляют 50–100 мг для приема внутрь или в виде ректальных суппозиторий, максимальная суточная доза – 150 мг внутрь, для достижения быстрого эффекта применяется внутримышечное введение препарата. В последние годы в нашей стране широко используется ацеклофенак (Аэртал), дозировка – 2 раза в сутки по 100 мг. Во многом это связано с тем, что ацеклофенак имеет более низкую частоту осложнений со стороны желудочно-кишечного тракта, чем диклофенак [7]. Желудочное



АЭРТАЛ®

ацеклофенак

Новое поколение золотого стандарта НПВП



П N013504/01



ПЕРЕНОСИМОСТЬ

Аэртал® обладает прекрасной ЖКТ-переносимостью из-за незначительного угнетения простагландинов слизистой желудка.¹



ЭФФЕКТИВНОСТЬ

Уникальный многофакторный механизм действия на целый ряд медиаторов воспаления.²
Оказывает хондропротективное действие.³



КОМФОРТНАЯ ТЕРАПИЯ

Позитивная оценка препарата Аэртал® пациентами — более 90%.
Общее количество пациентов, прошедших лечение, составило 96,6 миллионов за 15 лет.⁴

1. Llorente MJ, et al. A comparative incidence of upper gastrointestinal bleeding associated with individual non-steroidal anti-inflammatory drugs. Rev Esp Enferm Dig 2002; 94(1): 13-18. 2. Насонова В.А. Ацеклофенак - эффективность и безопасность. РМЖ, том 11, №5, 2003 г. 3. Blanco FJ et al. Effects of NSAIDs on synthesis of IL-1 Receptor antagonist (IL-1 Ra) by human articular chondrocytes. Osteoarthritis and Cartilage. 2000. 4. Lemme et al. Patient and Physician satisfaction with ACF Results of the European observational cohort study. Current Med. Res. And Op. Vol 18(3); 2002:146-153



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



Таблица 1. Основные причины острой боли в пояснично-крестцовой области

Механические причины	Специфические причины
Неспецифические боли	Первичные и метастатические опухоли позвоночника
Грыжа межпозвоночного диска с радикулопатией	Миеломная болезнь
Остеопороз	Спондилоартрит
Спондилолистез	Остеомиелит
Поясничный стеноз	Эпидурит
	Перелом позвоночника
	Сирингомиелия и другие заболевания спинного мозга
	Опухоли спинного мозга и спинномозговых корешков
	Заболевания внутренних органов

кровотечение – наиболее серьезное осложнение от приема НПВС – встречается при приеме ацеклофенака реже, чем при использовании других НПВС [11].

Важную роль в патогенезе поясничной боли играет мышечный спазм, к которому приводит повышенная активность двигательных нейронов спинного мозга. В результате патологически повышенного мышечного тонуса раздражаются болевые рецепторы мышц, ухудшается их кровоснабжение, что приводит к образованию порочного круга, ведущего к усилению мышечного спазма и сопровождающей его боли. Для купирования болезненного мышечного спазма назначаются миорелаксанты внутрь или парентерально. Миорелаксанты разрывают порочный круг «боль → мышечный спазм → боль» и вследствие этого способствуют ускорению процесса выздоровления. Миорелаксанты уменьшают боль, снижают рефлекторное мышечное напряжение, улучшают двигательные функции и облегчают выполнение лечебной гимнастики. Терапию начинают с обычной терапевтической дозы миорелаксантов и продолжают, пока болевой синдром сохраняется; как правило, курс лечения составляет несколько недель. Доказано, что добавление миорелаксантов к стандартной терапии острой боли в пояснично-крестцовой области (анальгетики или НПВС) приводит к более быстрому регрессу боли, мышечного напряжения и улучшению подвижности позвоночника [4, 10].

В нашей стране в качестве миорелаксантов наиболее часто используются Мидокалм и Сирдалуд. Нами проведено исследование эффективности Мидокалма у пациентов трудоспособного возраста с острой болью в пояснично-крестцовой области, которые обратились к неврологу за консультацией в одну из поликлиник Москвы [2]. В течение четырех месяцев в исследовании было включено 60 пациентов (43 женщины и 17 мужчин) в возрасте от 18 до 60 лет (средний возраст 41,8 лет) с острой болью в пояснично-крестцовой области. Все пациенты принимали НПВС, кроме того, 30 пациентов дополнительно принимали Мидокалм по 150 мг три раза в сутки (группа лечения Мидокалмом), остальные 30 пациентов составили группу сравнения. Все пациенты были выписаны на работу в удовлетворительном состоянии. При этом средняя длительность пребывания на больничном листе в группе пациентов, леченных Мидокалмом, составила $10,3 \pm 1,0$ день и была достоверно ниже, чем в группе сравнения ($17,7 \pm 3,3$ дня, $p < 0,05$). Полученные данные показывают, что у пациентов с острой неспецифической болью в пояснично-крестцовой области включение в комплексную терапию Мидокалма в дозе 150 мг три раза в сутки может привести к ускорению выздоровления и уменьшению сроков нетрудоспособности.

У большинства больных, страдающих неспецифическими болями в

пояснично-крестцовой области, при МРТ обнаруживаются грыжи межпозвоночных дисков, однако хирургическое лечение в этих случаях не рекомендуется. Только при отсутствии эффекта от длительного (3–6 месяцев) консервативного лечения и наличии большой грыжи межпозвоночного диска, которая может быть причиной боли, обсуждается необходимость хирургического лечения. Большое значение имеет профилактика болей в пояснично-крестцовой области, которая включает [4, 5]:

- избегание чрезмерных физических нагрузок (подъем больших грузов, ношение тяжелой сумки в одной руке и др.) и переохлаждения;
- избегание длительных статических нагрузок (длительное сидение, пребывание в неудобном положении и др.);
- регулярные занятия лечебной гимнастикой, плавание, пешие прогулки.

Таким образом, острые боли в пояснично-крестцовой области чаще всего не имеют специфической причины (неспецифические боли в спине), они могут быть вызваны травмой или растяжением мышц спины, спондилоартрозом, рефлекторными синдромами остеохондроза. Диагноз при острой боли в пояснично-крестцовой области основан на исключении ее специфической причины, что во многом достигается на основе сбора жалоб, анамнеза, соматического и неврологического обследования. При неспецифических болях целесообразно информировать пациента о благоприятном прогнозе заболевания, для уменьшения боли рекомендуются анальгетики и НПВС. Включение в терапию миорелаксантов может привести к более быстрому выздоровлению и уменьшению сроков временной нетрудоспособности. Для предупреждения хронического течения заболевания рекомендуются активный образ жизни, избегание подъема значительных тяжестей и статических перегрузок, лечебная гимнастика, пешие прогулки, плавание. *

Министерство здравоохранения и социального развития РФ
Департамент здравоохранения г. Москвы
Всероссийское общество неврологов
Кафедра нервных болезней ФППОВ Первого МГМУ им. И.М. Сеченова
НИИ уронефрологии и репродуктивного здоровья человека



**2-я Российская междисциплинарная
научно-практическая конференция**

**«Функциональные расстройства
в общей медицинской практике»**

7-8 ОКТЯБРЯ 2011 г.

Москва

Гостиница «Холидей Инн Москва Сокольники»

ул. Русаковская, 24

functionaldisorders.ru





Поражение нервной системы вирусом опоясывающего герпеса: клиника, диагностика, лечение

Д.м.н., проф. Л.Г. ТУРБИНА¹, к.м.н. А.Н. САВУШКИН²,
к.м.н. О.М. ШТАНГ¹

В результате перенесенной инфекции Herpes zoster может развиваться устойчивый болевой синдром. В последние годы для лечения постгерпетической ганглионейропатии применяется амантадина сульфат (ПК-Мери) в виде инфузии, обладающий противовирусной и противоболевой активностью. Амантадина сульфат действует как неконкурентный антагонист NMDA-рецепторов нейронов, блокируя передачу патологических глутаматергических импульсов, что способствует уменьшению выраженности болевого синдрома.

Особенностью всех вирусов герпеса является их способность переходить в латентное состояние и существовать в ядрах клеток (нейронов или клеток крови) в виде латентно-ассоциированных транскриптов. Вирус опоясывающего герпеса может длительное время сохраняться в ядрах клеток чувствительных ганглиев краниальных нервов и межпозвоночных узлов, где происходит транскрипция определенных регионов генома вируса. Активация латентного вируса опоясывающего герпеса происходит на фоне нарушения иммунитета (в результате онкологического процесса, приема иммунодепрессантов и других причин). Развитие устойчивого болевого синдрома после перенесенной герпес-зостерной инфекции, как правило, ассоциировано с возрастом. Этот факт объясняется тем, что в процессе естественного старения происходит уменьшение количества толстых миелинизированных

волокон типа А в проводниках. При этом в острой стадии герпетической инфекции в связи с распространением вируса по периневральным пространствам преимущественно поражаются именно волокна типа А, способные активировать нейроны 2-й пластины Рекседа (желатинозной субстанции) задних рогов спинного мозга. В результате снижения активности нейронов желатинозной субстанции их ингибирующее влияние на спинальный уровень модуляции боли («воротный контроль») значительно снижается, что и является ведущим фактором хронизации боли при зостерном поражении у лиц пожилого возраста [1].

Клиническая картина

В случае манифестации латентной инфекции одновременно поражаются несколько чувствительных ганглиев. Клиническая картина определяется локализацией первичного очага в нервной системе. Опи-

саны следующие формы поражения нервной системы вирусом опоясывающего герпеса:

- краниальная ганглионейропатия;
- спинальная ганглионейропатия;
- альтернирующий отставленный гемипарез.

Различают 3 стадии процесса:

- общеинфекционная;
- кожная (пузырьковые высыпания с прозрачным и/или геморрагическим содержимым по ходу пораженных нервов);
- нейропатическая (преобладание в клинической картине нейропатической боли).

В первой стадии заболевания отмечаются общеинфекционные проявления: повышение температуры тела, общая слабость, мышечные боли. На второй стадии появляются пузырьковые высыпания на коже в соответствии с зонами иннервации пораженных ганглиев, отечность кожных покровов. Содержимое пузырьков может быть прозрачным и/или геморрагическим. Больные жалуются на постоянные боли средней интенсивности (4–6 баллов ВАШ) в зоне иннервации соответствующего нерва. При поражении узла тройничного нерва боли локализуются в зоне иннервации первой ветви (область лба и волосистой части головы до венечного шва, верхнее веко, при наличии высыпаний на роговице – область глазного яблока), на фоне которых отмечаются болевые пароксизмы. Обычно боли менее интенсивны, чем при тригеминальной невралгии, но отлича-



ПК-Мерц

лечение неврологических заболеваний

Эффективен при:

- Паркинсонизме
- Невралгиях при опоясывающем герпесе
- Нарушении внимательности (инициативности) в посткоматозном периоде
- Экстрапирамидных расстройствах, вызванных приемом нейролептиков и других препаратов



ООО «Мерц Фарма»
123242, г. Москва,
пер. Капранова, д. 3, стр. 2
Тел.:(495) 660 76 95
www.merz.ru



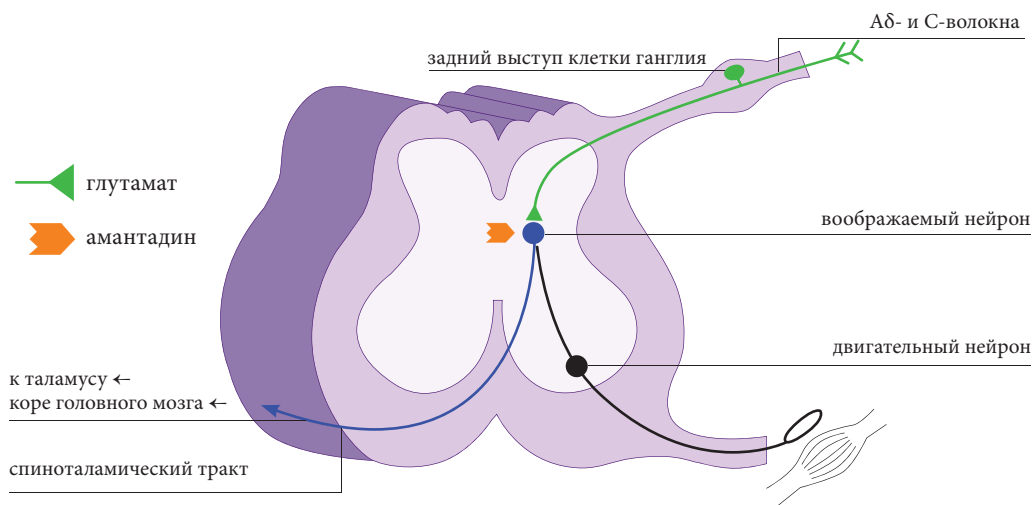


Рис. 1.
Механизм действия амантадина сульфата на NMDA-рецепторы спинного мозга

ются длительным (годы) упорным течением. В случае распространения вирусной инфекции на узел колена лицевого нерва боли и высыпания локализуются в области ушной раковины, наружного слухового прохода и в полости рта (синдром Рамсея Ханта), с последующим развитием паралича мимических мышц. При поражении межпозвоночных узлов кожные проявления и болевой синдром соответствуют зонам их иннервации. Третья стадия герпесозостерной инфекции – нейропатическая – развивается после рубцевания кожных высыпаний (обычно через 3–4 недели). В зависимости от сроков формирования устойчивого болевого синдрома различают ранние (до 3 месяцев после острого периода) или поздние (более чем через 3 месяца по прошествии острого периода) формы постгерпетической нейропатической боли.

При клинико-неврологическом обследовании определяется нарушение всех видов чувствительности в зоне иннервации соответствующего нерва или корешка с элементами гиперпатии и аллодинии. У части больных имеются триггерные зоны, которые при поражении тройничного нерва в большинстве случаев локализуются на волосистой части головы. Наличие в клинической картине признаков морфологического повреждения ноцицептивной системы (гиперпатия, аллодиния) свидетельствуют о том, что болевой синдром при постгерпетической нейропатии следует расце-

нивать как периферическую форму нейропатической боли. Отличительной особенностью болевого синдрома при постгерпетической нейропатии является наличие флюктуаций интенсивности боли в зависимости от климатических условий и эмоционального состояния больного. Кроме того, у большинства больных с хроническим течением заболевания отмечаются расстройства эмоциональной сферы в виде тревоги, ипохондрии и депрессии.

В случае распространения герпетической инфекции из первичного очага (ганглий) на оболочечные и мозговые сосуды с развитием некротизирующего гранулематозного ангиита нарушается кровообращение в соответствующих областях головного мозга с исходом в инфаркт. При поражении тройничного узла чаще развивается инфаркт затылочных долей или мозжечка; шейных узлов – инфаркт ствола головного мозга. Временной период от момента развития ганглионейропатии до гемипареза составляет от 1 до 7 недель.

Лечение

В острой стадии заболевания показано как можно более раннее применение противовирусных препаратов [1, 2, 3]. Ацикловир назначают внутривенно капельно по 10 мг/кг массы тела каждые 8 часов в течение 5 дней и 3 дней после прекращения высыпаний или перорально по 800 мг 4 раза в день (длительность курса такая же, как и при внутривенном введении).

Установлено, что медиаторами боли на спинальном уровне являются нейропептиды (субстанция P, холецистокинин, соматостатин, глутамат), избыточное выделение которых поддерживает интенсивность ноцицептивного потока, усиливает выраженность и продолжительность боли. В последние годы для лечения постгерпетической ганглионейропатии применяется препарат амантадина сульфат (ПК-Мерц) в виде инфузии, который обладает противовирусной и противоболевой активностью. Амантадина сульфат действует как неконкурентный антагонист NMDA-рецепторов нейронов, блокируя передачу патологических глутаматергических импульсов, что способствует уменьшению выраженности болевого синдрома (рис. 1). Эффективность препарата доказана как в острой стадии процесса, так и после заживления высыпаний [2]. Инфузии ПК-МЕРЦ следует назначать внутривенно капельно 2 раза в день в течение 10–14 дней вне зависимости от остроты процесса и выраженности болевого синдрома. После окончания курса внутривенных вливаний рекомендуется прием таблетированного амантадина сульфата 300–600 мг в сутки в течение 2–3 недель с последующим снижением дозы на 100 мг каждые 3 дня до полной отмены препарата. В хронической стадии постгерпетической ганглионейропатии показано комплексное лечение нейропатической боли с применением противоэпилептических препаратов (карбамазепин 600–800 мг/сут, габапентин 1500–2400 мг/сут) в сочетании с антидепрессантами различных фармакологических групп [1, 2, 3]. С учетом патогенетических механизмов формирования болевого синдрома при постзостерной нейропатии возможно назначение амантадина сульфата в суточной дозе 200 мг в комплексной терапии противоэпилептическими препаратами и антидепрессантами в течение 3 недель. Эффективны также физиотерапевтические методики: электростимуляция, ЧЭНС, игло-рефлексотерпия, лазеромагнитотерапия [2]. ✨

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ

Дата проведения: **19 октября 2011 года**

Место проведения: г. Самара, ул. Алексея Толстого, д. 99,
гостиница «Холидей Инн Самара»

ОРГАНИЗАТОРЫ:

- Министерство здравоохранения и социального развития Самарской области
- Самарский государственный медицинский университет
- Группа компаний «Медфорум»

ПРИ УЧАСТИИ:

- Кафедры эндокринологии и диабетологии МГМСУ (Москва)
- Ассоциации врачей-эндокринологов Самарской области (Самара)
- Кафедры эндокринологии Казанской ГМА (Казань)
- Эндокринологического научного центра Росмедтехнологий Минздравсоцразвития РФ

ИНФОРМАЦИОННЫЕ ПАРТНЕРЫ:

- Журнал «Эффективная фармакотерапия. Эндокринология»
- Журнал «Эффективная фармакотерапия. Неврология и психиатрия»
- Журнал «Вестник семейной медицины»
- Журнал «Hi+Med»



ОРГКОМИТЕТ КОНФЕРЕНЦИИ:

Группа компаний «Медфорум»,
тел.: (495) 234-07-34,
medconf@webmed.ru, www.medconf.ru

В ПРОГРАММЕ КОНФЕРЕНЦИИ:

- Синдром гиперпролактинемии. Прولاктиннома
- Несахарный диабет
- Болезнь Иценко – Кушинга
- Синдром множественных эндокринных неоплазий 1 и 2 типов
- Синдром приобретенного гипопитуитаризма у взрослых
- Оптимизация алгоритма лечения акромегалии
- Неврологические расстройства при эндокринных заболеваниях
- Роль гипергликемической памяти в формировании диабетической нейропатии
- Автономная кардиальная нейропатия при сахарном диабете
- Постменопаузальный остеопороз. Современные аспекты лечения
- Место фиксированных комбинаций и тиазолидиндионов в терапии сахарного диабета 2 типа

В конференции примут участие врачи-специалисты (эндокринологи, неврологи, нефрологи, нейроэндокринологи, терапевты и врачи общей практики) ведущих клинических баз и поликлинических отделений и медицинских центров Самарской области.

В рамках конференции будет представлена выставочная экспозиция «Медэкспо».

Участие для врачей бесплатное! По окончании конференции врачам будут выданы именные сертификаты участника конференции с начислением баллов.



МГМСУ,
кафедра терапии,
клинической
фармакологии
и скорой
медицинской
помощи

Обезболивающие препараты: критерии выбора

Д.м.н., проф. А.В. НАУМОВ, к.м.н. М.М. ШАМУИЛОВА

Боль занимает лидирующие позиции по частоте обращений за медицинской помощью. Очевидно, что боль сама по себе является целым каскадом патологических изменений как в остром периоде, так и в хронической форме. Исходя из практических рекомендаций по ведению хронической боли, большинство международных экспертов считают необходимым назначение нестероидных противовоспалительных препаратов для купирования боли в спине. Однако их выбор должен быть обдуманным и взвешенным, с оценкой соотношения риска и пользы конкретного препарата.

Анальгетический потенциал НПВП

Важность и сложность проблемы адекватного обезболивания у пациентов с соматическими заболеваниями, особенно при сочетанной патологии, обусловлены наличием дополнительных факторов риска, необходимостью приема большого количества лекарственных препаратов и планирования долгосрочной терапии болевого синдрома. Современные концепции развития болевого синдрома отражают постулат «боль есть воспаление и воспалительный ответ». Следовательно, одна из ведущих ролей в инициации и хронизации болевого синдрома принадлежит провоспалительным медиаторам, а именно провоспалительным цитокинам. Синтез последних опосредуется через ядерный фактор

транскрипции (NF-κB), активируемый TOLL-рецепторами при повреждении тканей. NF-κB является одним из главных транскрипционных факторов, отвечающих за адаптивные реакции клеток. Активацию NF-κB вызывают физические и химические факторы (радиация, ультрафиолетовый свет, повышенное давление, окислительный стресс, присутствие форболовых эфиров и др.), инфекционные агенты (бактерии, вирусы, паразиты и их продукты), сигнальные молекулы (гормоны, цитокины, ростовые факторы, цАМФ и др.) [1]. NF-κB влияет на различные гены, задействованные в иммунном, острофазовом и воспалительном ответах. К ним относятся гены IL-1β, TNF-α, IL-2, IL-6, IL-12, IL-8 и других хемокинов, индуцибельных ферментов

(iNOS, COX-2), молекул клеточной адгезии (ICAM-1, VCAM-1, E-селектин), главного комплекса гистосовместимости (MHC-I, MHC-II), белков комплемента (B, C3, C4), факторов, контролирующего клеточный цикл (p53, циклин D1 и др.), ингибиторов и активаторов апоптоза (с-IAP1, с-IAP2, FasL, Bcl-2, TRAF-1, TRAF-2 и др.).

Роль провоспалительных цитокинов заключается в дополнительной сенситизации периферической и центральной нервной системы, а также в органическом повреждении нервных волокон в поврежденной ткани. В связи с этим блокада синтеза провоспалительных цитокинов и, соответственно, снижение сенситизации могут обеспечить дополнительный обезболивающий эффект. Таким действием обладает препарат лорноксикам (в отличие от других нестероидных противовоспалительных препаратов – НПВП), что было продемонстрировано в исследовании, опубликованном в Великобритании в 2008 г. (рис. 1) [2]. Антицитокиновая активность лорноксикама, вероятнее всего, связана с ингибированием NF-κB. Механизм обезболивающего эффекта НПВП обусловлен блокадой синтеза изоферментов циклооксигеназы (ЦОГ), в частности ЦОГ-2, которая ответственна за синтез провоспалительных ци-



токинов – триггерных факторов активации болевых рецепторов. Отметим, что побочные эффекты большинства неселективных НПВП связаны с блокадой изофермента ЦОГ-1. При этом практический врач часто забывает, что блокада ЦОГ-1 является причиной резкого снижения синтеза лейкотриенов, которые стимулируют синтез эндогенных опиоидов, обладающих анальгетической активностью. Из известных неселективных НПВП только лорноксикам шунтирует синтез арахидоновой кислоты до лейкотриенов без участия ЦОГ-1, благодаря чему сохраняется синтез эндогенных опиоидов. Этот механизм обеспечивает повышенную анальгетическую активность лорноксикама, что было доказано в большинстве рандомизированных клинических исследований. Метаанализ, включающий три исследования с участием 673 пациентов, по сравнению эффективности кеторолака, ацетилсалициловой кислоты и лорноксикама продемонстрировал, что для всех доз лорноксикама, превышающих 2 мг, доверительный интервал не включал нулевую величину [3]. Полученные данные свидетельствуют о том, что дозы, равные или превышающие 4 мг, являются достоверно более эффективными при обезболивании, чем плацебо. Эффективность аспирина 1650 мг соответствует эффективности 4 мг лорноксикама, а эффективность кеторолака 10 мг аналогична эффективности лорноксикама в дозе от 8 до 16 мг. Сопоставимый с наркотическими анальгетиками обезболивающий эффект лорноксикама продемонстрировал в исследованиях, в которых моделью острой боли являлись болевые синдромы после удаления моляров. Описанная в литературе индивидуальная чувствительность к различным НПВП зачастую определяет резульативную эффективность препарата в рандомизированных клинических исследованиях. Индивидуальная чувствительность определяется вли-

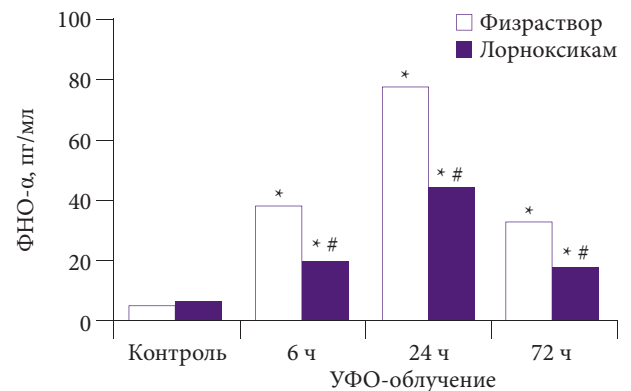
Таблица 1. Стратификация риска нежелательных эффектов НПВП

Побочный эффект	Фактор риска	Дополнительное назначение для нивелирования риска
Гастротоксичность	Гастроудоденальные заболевания	Ингибиторы протонной помпы
Кардиотоксичность	Сердечно-сосудистые заболевания	Специальные формы (защищенные) ацетилсалициловой кислоты
Влияние на хрящ	Остеоартроз	НПВП, не блокирующий синтез протеогликанов
Нефротоксичность	Хроническая почечная недостаточность: повышенный уровень креатинина, мочевины	Мониторинг терапии
Гепатотоксичность	Повышенный уровень печеночных ферментов	Мониторинг терапии
Кожные реакции	Отягощенный аллергоанамнез	Мониторинг терапии

анием полиморфизма цитохрома Р450 на фармакокинетику препарата. Так, для метамизола натрия зарегистрировано лишь 2–4% нечувствительных пациентов, для диклофенака натрия – до 25%. В исследовании, оценивающем влияние полиморфизма Р450 на фармакокинетику лорноксикама, было обнаружено, что кинетика лорноксикама и 5'-гидрокси-лорноксикама одинакова как у лиц, медленно метаболизирующих спартеин/дебризохин или мефенитоин, так и у лиц, быстро метаболизирующих эти вещества, что снижает процент нечувствительных к лорноксикаму пациентов до 2% [4].

Оценка профиля безопасности и прогнозирование эффективности НПВП

Анализ клинических работ и наблюдений позволяет предложить следующую модель стратификации риска нежелательных эффектов НПВП (табл. 1). Наличие соматической полипатии сопряжено с изменениями болевой чувствительности и, следовательно, с трудностями в прогнозировании эффективности определенных доз НПВП. Следует отметить также связь гипогонадизма с неэффективностью синтеза эндогенных морфинов в ответ на боль, что повышает интенсивность болевых ощущений. Высокая распространенность гипогонадизма наблюдается среди пациентов с хроническими неинфекционными заболе-



* Межгрупповые различия.

Различия внутри группы в зависимости от времени.

Рис. 1. Демонстрация эксперимента антицитокиновой активности лорноксикама на крови мышей

ваниями: у мужчин – 79,1%, у женщин – до 85%.

Лечение и профилактика острых гастроудоденальных поражений на фоне приема НПВП

Важнейшей причиной развития острых гастроудоденальных поражений и кровотечений является прием НПВП, наиболее активными потребителями которых являются пожилые люди и пациенты с хроническим болевым синдромом. Основными показаниями для назначения НПВП являются воспалительные процессы различного происхождения и локализации, боль, лихорадка, склонность к развитию тромбозов и др.

Длительное или регулярное применение ацетилсалициловой кислоты и других неселективных НПВП у чувствительных боль-



Таблица 2. Относительный риск (RR) развития НПВП-гастропатии

Фактор риска	RR
Возраст старше 60 лет	1,65*
Возраст моложе 60 лет	5,52*
ЯБ в анамнезе	4,76*
Отсутствие ЯБ в анамнезе	2,39*
Одновременный прием глюкокортикоидов	14,6
Прием небольших доз аспирина для профилактики ИБС	3,8

* Риск принят за 1 у лиц, не получающих НПВП.



Рис. 2. Спектр смертельных осложнений у умерших с сахарным диабетом, % (по результатам вскрытий в 2005 г.)

ных приводит к целому ряду характерных побочных эффектов, среди которых поражения ЖКТ являются наиболее опасными. Основной механизм патогенеза НПВП-гастропатии: нарушение микроциркуляции в слизистой оболочке желудка вследствие резкого уменьшения синтеза физиологического пула простагландинов, к которому приводит необратимая блокада ЦОГ-1 неселективными НПВП. Уменьшение синтеза нормальных «невоспалительных» простагландинов, в свою очередь, приводит к резкому снижению секреции бикарбоната, муцина и нарушению физиологической репарации (пролиферации и ангиогенеза) эпителия желудка – трех основных гастропротективных механизмов. В этих условиях толерантность гастродуоденальной слизистой оболочки к повреждающему действию соляной кислоты, ишемии желудка и компонентов пищи резко уменьшается, и происходит образование множествен-

ных повреждений: острых язв или эрозий слизистой оболочки. Вызванные НПВП поражения ЖКТ условно подразделяют на несколько основных категорий:

- симптоматические (НПВП-диспепсия): тошнота, рвота, диарея, запоры, изжога, боли в эпигастриальной области;
- НПВП-гастропатия: субэпителиальные геморрагии, эрозии и язвы желудка, реже – двенадцатиперстной кишки (ДПК), выявляемые при эндоскопическом исследовании; желудочно-кишечные кровотечения (ЖКК);
- НПВП-энтеропатия.

В целом симптомы поражения ЖКТ на фоне терапии НПВП наблюдаются у 30–40% больных и в 5–15% случаев могут являться причиной отмены лечения уже в течение первых 6 месяцев. В остальных случаях диспепсия не сопровождается эрозивно-язвенными изменениями слизистой ЖКТ, хотя и снижает толерантность слизистой оболочки и существенно увеличивает риск кровотечения. Нередко НПВП-гастропатия не сопровождается развитием каких-либо симптомов, предшествующих тяжелому поражению ЖКТ или кровотечению. Таким образом, наибольшее клиническое значение имеет ассоциированное с НПВП эрозивно-язвенное поражение верхних отделов ЖКТ – желудка или ДПК (НПВП-гастропатия), которое может стать причиной ЖКК и летального исхода.

Согласно анализу, проведенному Управлением по контролю за качеством пищевых продуктов и ме-

дикаментов США (FDA), ежегодно НПВП-гастропатии являются причиной от 100 до 200 тыс. госпитализаций и от 10 до 20 тыс. смертельных исходов. НПВП-гастропатии являются причиной 10–15% острых ЖКК, летальность при которых достигает 10%. Так, в 1997 г. в США кровотечения вследствие НПВП-гастропатии стали причиной 16 500 летальных исходов. В Великобритании НПВП ежегодно становятся причиной около 12 000 острых кровотечений и 1200 летальных исходов [5].

НПВП-гастропатия не имеет предикторов и специфических клинических симптомов, не приводит к появлению специфичных жалоб, часто развивается внезапно и, таким образом, может быть спрогнозирована только посредством выявления предикторов и факторов высокого риска ЖКК (табл. 2). Установлено, что наиболее высокая вероятность развития НПВП-гастропатии существует в течение первых 3 месяцев терапии НПВП. К числу провоцирующих факторов необходимо также отнести: курение, злоупотребление алкоголем, отягощенный коморбидный статус и одновременный прием лекарственных средств, уменьшающих репаративный потенциал слизистой оболочки желудка (например, β-блокаторов).

Тяжелые формы НПВП-гастропатии чаще развиваются вследствие терапии аспирином, чем другими НПВП, поскольку обычные препараты ацетилсалициловой кислоты также обладают местно-раздражающим действием на слизистую оболочку желудка. Важно также помнить, что терапия высокоселективными НПВП – блокаторами ЦОГ-2 у больных группы риска часто не приводит к ожидаемому снижению риска ЖКК, поскольку в этих случаях возникает необходимость приема более высоких доз препаратов. У большинства же НПВП, обладающих активным анальгезирующим действием, уровень селективности невысокий. Сочетание высокоселективных НПВП и аспирина в небольших дозах является небезопасным для ЖКТ.



Для уменьшения частоты развития опасных ЖКТ-осложнений был создан новый класс НПВП – селективные ингибиторы ЦОГ-2 (с-НПВП). К ним относятся семейство коксибов (целекоксиб, рофекоксиб, эторикоксиб и др.), мелоксикам, нимесулид и др. Результаты ряда крупных исследований, таких как MELISSA, CLASS, VIGOR, TARGET и др., подтвердили, что на фоне приема этих препаратов серьезные ЖКТ-осложнения (ЖКК и перфорации язв) возникают значительно реже, чем при использовании традиционных НПВП (неселективных, н-НПВП). Последним из крупных рандомизированных контролируемых исследований, посвященных изучению безопасности с-НПВП, стало 12-недельное исследование SUCCESS-1, в котором сравнивались целекоксиб 200 и 400 мг/сут ($n = 8800$) и два н-НПВП: напроксен 1000 мг/сут и диклофенак 100 мг/сут ($n = 4394$). Результаты показали существенно меньшее количество опасных ЖКТ-осложнений на фоне приема целекоксиба: два случая (0,1 на 100 пациенто-лет) против семи (0,8 на 100 пациенто-лет) на фоне приема препаратов сравнения ($p = 0,008$). Однако считать с-НПВП полностью безопасными нельзя. В связи с разразившимся в 2004 г. «кризисом коксибов» особую актуальность приобрела проблема кардиоваскулярной безопасности с-НПВП. В частности, в упомянутом выше исследовании SUCCESS-1 за трехмесячный период инфаркт миокарда возник у 10 больных, принимавших целекоксиб, и лишь у одного из получавших препараты сравнения (статистический анализ не показал достоверности этого отличия). Появляется все больше данных, свидетельствующих о высоком риске ЖКТ-осложнений при приеме с-НПВП. Так, масштабное исследование, проведенное в Канаде, показало, что относительный риск развития ЖКК у пациентов пожилого возраста, принимавших рофекоксиб ($n = 14\ 583$), оказался почти в 2 раза выше (1,9 раза), чем у лиц, не получавших НПВП. В крупном популяционном исследовании, про-

Таблица 3. Сравнительный риск возникновения эрозивно-язвенных поражений при приеме различных НПВП*

Препарат	Число работ, взятых для анализа	Относительный риск ($M \pm m$)
Ибупрофен	11	$1,0 \pm 0$
Диклофенак	8	$2,3 \pm 0,5$
Дифлунизад	2	$3,5 \pm 0,5$
Фенопрофен	2	$3,5 \pm 1,2$
Аспирин	6	$4,8 \pm 0$
Сулиндак	5	$6,0 \pm 0$
Напроксен	10	$7,0 \pm 0$
Индометацин	11	$8,0 \pm 0$
Пироксикам	10	$9,0 \pm 0$
Кетопрофен	7	$10,0 \pm 0,5$
Толметин	2	$11,0 \pm 0,9$
Азапропазон	2	$11,0 \pm 0,5$

* Данные адаптированы по [15].

веденном в Европе, оценивался риск развития ЖКК на фоне приема различных НПВП. Среди НПВП наименьший риск был показан для целекоксиба – OR 0,3 (однако авторы отмечают, что эта оценка основана на единичных наблюдениях), промежуточный – для нимесулида (OR 3,2) и мелоксикама (OR 5,7), а наибольший – для диклофенака натрия (7,9).

Совместный прием с-НПВП и низких доз аспирина существенно повышает риск ЖКТ-осложнений. В исследовании CLASS было показано, что частота ЖКК и перфораций язв у больных, принимавших целекоксиб совместно с аспирином, и пациентов, получавших ибупрофен и диклофенак, практически не различалась и составляла 2,01 и 2,12% соответственно. Важные результаты получены при оценке частоты рецидивов ЖКК у пациентов ($n = 287$), имевших в анамнезе это осложнение и получавших целекоксиб 400 мг или диклофенак 150 мг в комбинации с омепразолом 20 мг/сут. Частота ЖКК через 6 месяцев составила 4,9 и 6,4% соответственно (различие недостоверно). Выявление НПВП-гастропатии и оказание помощи нередко бывает отсрочено, поскольку связь пора-



Рис. 3. Этиология желудочно-кишечных кровотечений у больных терапевтического профиля

жения желудка или ЖКК с приемом неселективных НПВП часто упускают. Кроме того, потенциальная токсичность для гастроудоденальной слизистой оболочки различных неселективных НПВП неодинакова, и сам по себе факт приема НПВП не должен трактоваться как несомненная причина гастроудоденального поражения. С другой стороны, выбор в начале лечения препарата, наиболее безопасного с точки зрения гастротоксичности, может быть одним из способов уменьшения риска развития НПВП-гастропатии (табл. 3). Механизм действия НПВП хорошо известен и оценен Нобелевским комитетом, присудившим

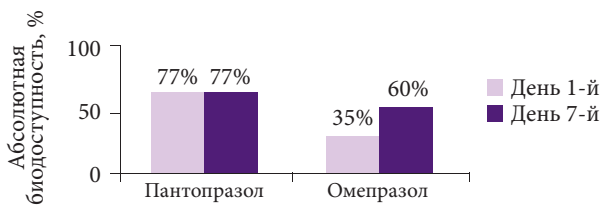


Рис. 4. Сравнение биодоступности пантопразола и омепразола после приема первой и повторной дозы

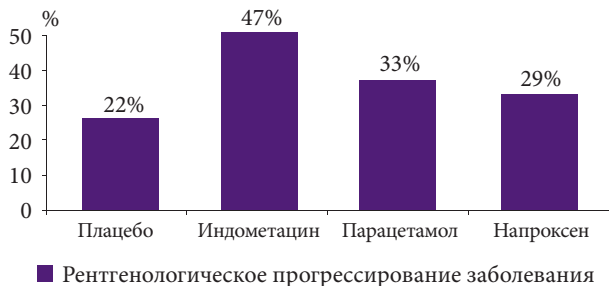


Рис. 5. Отрицательное действие некоторых НПВП на течение ОА

сэру Джону Вейну заслуженную награду, и эти препараты заняли прочное место в клинической практике.

Риск острого эрозивно-язвенного поражения гастродуоденальной слизистой на фоне приема НПВП резко увеличивается у пожилых больных с атеросклерозом аорты и сердечной недостаточностью вследствие хронической ишемии гастродуоденальной слизистой оболочки. Обострение ишемической болезни сердца, в частности при остром инфаркте миокарда, особенно повторном, приводит к декомпенсации кровообращения в слизистой желудка и развитию острых язв или эрозий, являющихся причиной значимого ЖКК. Эта вторая по частоте причина кровотечений у пожилых пациентов (особенно с анамнезом пептической ЯБ и сахарным диабетом) на практике часто недооценивается. Между тем в России в 2003–2004 гг. было проведено фундаментальное исследование частоты и распространенности острых эрозивно-язвенных повреждений гастродуоденальной слизистой у больных с острым инфарктом миокарда [6]. По данным 3008 патологоанатомических вскрытий оказалось, что острые эрозии и язвы желудка и ДПК встречаются у 10%

больных, умерших от острого инфаркта миокарда. Среди них частота эрозий составляет 48,7%, язв – 24%, петехиальных кровоизлияний – 20,4%. Более чем у 20% больных эти повреждения привели к ЖКК с развитием острой постгеморрагической анемии.

Единственной эффективной стратегией реальной профилактики поражения гастродуоденальной слизистой оболочки является назначение антисекреторных препаратов больным с высоким риском развития НПВП-гастропатии и ЖКК. Этот риск имеет место у большинства пациентов отделений неотложной кардиологии, госпитализированных в многопрофильный стационар СМП. Например, ЖКК составляют около 20% (рис. 2) среди всех смертельных осложнений – непосредственных причин летального исхода у пациентов с сахарным диабетом. Кроме того, на практике эти больные нередко не получают адекватного лечения артериальной гипертензии и сахарного диабета, не имеют доступа к оперативной реваскуляризации сердца. Повсеместно риск ЖКК у этих пациентов не стратифицируется, и они не получают адекватной антисекреторной терапии ни с целью профилактики желудочных кровотечений в амбулаторных условиях, ни на фоне обострения ИБС в стационаре. В этих условиях активная и профилактическая антиагрегантная терапия при остром коронарном синдроме также является рискованной (рис. 3).

Лечение НПВП-гастропатии

Полное прекращение приема НПВП само по себе не приводит к заживлению НПВП-гастропатии у большинства больных. Косвенные данные по этой проблеме дает оценка эффективности плацебо в исследовании G. Tildesley: за 4 недели заживление язв желудка и ДПК отмечалось менее чем у половины больных, которым были отменены НПВП [7].

Ингибиторы протонной помпы (ИПП), несомненно, занимают лидирующую позицию среди средств,

используемых для лечения НПВП-гастропатий, – они удобны в применении, эффективны и относительно безопасны. Имеется достаточное количество доказательств эффективности лечебного курса этой группы препаратов. Многолетняя проблема гастротоксичности большинства НПВП сегодня может быть решена обязательным назначением ингибиторов протонной помпы для профилактики эрозивно-язвенных повреждений слизистой оболочки верхних отделов ЖКТ (табл. 4), поскольку анализ РКИ продемонстрировал наибольшее снижение риска данных побочных эффектов при назначении ИПП.

ИПП имеют единый механизм действия, сравнимый клинический эффект, но различаются по скорости и особенностям активации в зависимости от внутриклеточного pH (так называемая pH-селективность), продолжительности и выраженности кислотоснижающего эффекта, особенностям метаболизма в системе цитохрома P450, побочным эффектам и профилю безопасности. Наилучшие результаты по переносимости среди ИПП показывает пантопразол: при его приеме незначительные побочные эффекты зафиксированы только у 1,1% пациентов.

Пантопразол (Контролок) снижает уровень базальной и стимулированной (независимо от вида раздражителя) секреции соляной кислоты в желудке. Известно, что пантопразол единственный из всех ИПП вызывает необратимую блокаду протонной помпы, а не временное прерывание химической связи, при этом кислотность восстанавливается за счет синтеза новых протонных помп. Тем не менее подавление секреции соляной кислоты сохраняется примерно в течение трех суток. Это обусловлено достижением определенного баланса между количеством вновь синтезируемых молекул протонных помп и количеством уже ингибированных молекул. Единичная в/в доза пантопразола обеспечивает быструю (в течение 1 часа) дозозависимую ингибицию кислотной продукции: при вве-



дении 40 мг кислотная продукция уменьшается на 86%, 60 мг – на 98%, 80 мг – на 99%, причем уменьшается не только кислотная продукция, но и объем желудочной секреции. После внутривенного введения стандартной дозы пантопразола 80 мг через 12 часов степень снижения кислотности составляет 95%, а через 24 часа – 79%. Именно поэтому время для возобновления исходной кислотопродукции составляет для лансопразола около 15 ч, для омепразола и рабепразола – около 30 ч, для пантопразола – примерно 46 ч. Таким образом пантопразол имеет дополнительное преимущество в виде наиболее продолжительного кислотоснижающего эффекта.

Контролок обладает постоянной линейной предсказуемой фармакокинетикой (рис. 4). При удвоении дозы ИПП, имеющих нелинейную фармакокинетическую концентрацию в сыворотке крови будет либо ниже, либо выше ожидаемой, т.е. она непредсказуема. Это может привести к неадекватному контролю секреции кислоты или оказать влияние на безопасность использования препарата. Кроме того, пантопразол, в отличие от других ИПП, имеет наиболее низкую аффинность к печеночной цитохром-Р450-ферментной системе. При одновременном применении нескольких препаратов, метаболизирующихся цитохромом Р450, их эффективность может меняться. Пантопразол не влияет на активность цитохрома Р450, поэтому не дает клинически значимых перекрестных реакций с другими лекарственными средствами. Это значительно расширяет область его применения с достижением хорошего профиля безопасности. Дополнительным преимуществом данного препарата является наличие пероральной и парентеральной форм, позволяющее обеспечить преемственность терапии.

Таким образом, при наличии высокого риска эрозивно-язвенного поражения слизистой оболочки верхних отделов ЖКТ необходимо немедленное назначение ингибиторов протонной помпы, среди

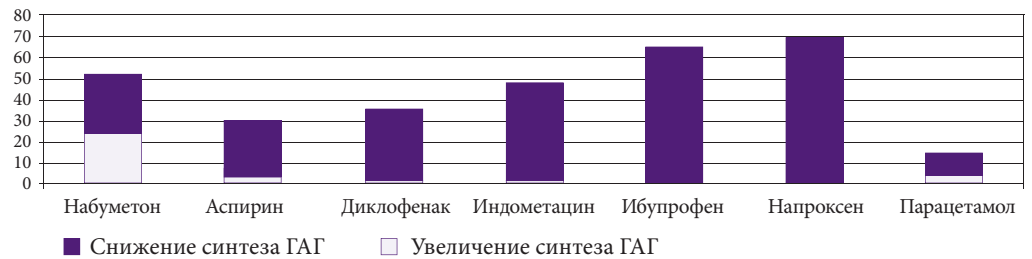


Рис. 6. Влияние на синтез ГАГ различных НПВП

которых пантопразол имеет ряд преимуществ. Высокая эффективность, линейная фармакокинетика и отсутствие взаимодействия с другими лекарствами делают пантопразол универсальным ингибитором протонной помпы.

Другие побочные эффекты НПВП

Особую обеспокоенность вызывает риск кардиотоксичности и негативного влияния некоторых НПВП на синтез протеогликанов хряща. Большой резонанс вызвали результаты исследования VIGOR (Vioxx Gastrointestinal Outcomes Research), свидетельствующие о более высокой частоте развития инфаркта миокарда у пациентов с ревматоидным артритом, получавших ингибитор ЦОГ-2 рофекоксиб (0,5%), чем у больных, получавших НПВП (напроксен) (0,1%) [8]. При этом доза рофекоксиба, применявшаяся в этом исследовании, была в 2 раза выше, чем рекомендуемая. Кроме того, было описано четыре клинических наблюдения развития тромбозов у пациентов с системной красной волчанкой и антифосфолипидным синдромом, получавших целекоксиб. На основании анализа результатов клинических испытаний рофекоксиба и целекоксиба было высказано предположение о том, что кардиоваскулярные осложнения являются класс-специфическим побочным эффектом ингибиторов ЦОГ-2. Полагают, что они могут снижать ЦОГ-2-зависимый синтез PGI₂ клетками сосудистого эндотелия, но не влияют на ЦОГ-1-зависимый синтез TxA₂ тромбоцитами, что потенциально может приводить к нарушению баланса PGI₂/TxA₂ и, следовательно, к активации, агрегации и адгезии

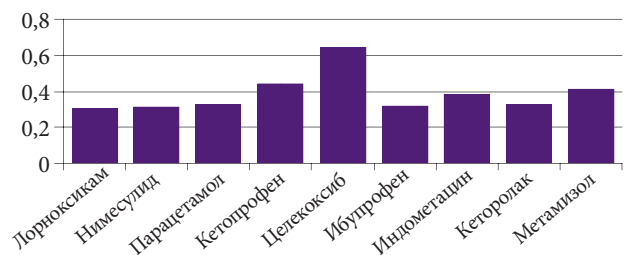


Рис. 7. Токсический потенциал (0 – нет, 1 – выраженная токсичность)

тромбоцитов и увеличению риска тромбообразования. Принципиальная возможность этого негативного сценария получила определенные экспериментальные подтверждения [9]. В 2006 г. был опубликован метаанализ, продемонстрировавший повышение риска инфаркта миокарда при приеме селективных ингибиторов ЦОГ-2 по сравнению с плацебо [10]. Для двух препаратов – рофекоксиба и целекоксиба – риск оказался статистически значимо выше, а для трех – эторикоксиба, лумиракоксиба и валдекоксиба – риск значимо не отличался от плацебо, но число РКИ и пациентов, принимавших в них участие, было в 6,5 раз меньше, чем для первых двух средств. Обобщенный риск инфаркта миокарда при приеме селективных ингибиторов ЦОГ-2 составил 0,6% в год, а при приеме плацебо – 0,3% в год (OR 1,86; 95% ДИ 1,33–2,59). Схожие результаты были получены и для общего числа сосудистых осложнений, а в отношении количества инсультов и смертей от сосудистой патологии статистически значимых различий обнаружено не было. Для традиционных НПВП также были получены сведения о повышении сердечно-сосудистого риска, они были опубликованы как в выше-



Таблица 4. Риск эрозивно-язвенных повреждений слизистой оболочки верхних отделов ЖКТ при использовании НПВП*

Интервенция	Нежелательные гастроэнтерологические действия	PR/OR (95% ДИ)
Ацетаминофен	Дискомфорт	0,80 (0,27–2,37)
	ЖКК	1,2 (0,8–1,7)
НПВП	Язвы ЖКТ	2,70 (2,10–3,50)
	ЖКК	3,0 (2,7–3,7)
Местные НПВП	Все ГЭ побочные эффекты	0,81 (0,43–1,56)
	ЖКК	1,45 (0,84–2,5)
H2-блокаторы + НПВП vs НПВП	Серьезные ГЭ побочные эффекты	0,33 (0,01–8,14)
	Язвы ЖКТ	1,46 (0,06–35,53)
Ингибиторы протонной помпы + НПВП vs НПВП	Серьезные ГЭ побочные эффекты	0,46 (0,07–2,92)
	Язвы ЖКТ	0,09 (0,02–0,47)
Мизопростол + НПВП vs НПВП	Серьезные ГЭ побочные эффекты	0,57 (0,36–0,91)
	Язвы ЖКТ	0,36 (0,20–0,67)
Ингибиторы ЦОГ-2 vs НПВП	Серьезные ГЭ побочные эффекты	0,55 (0,38–0,80)
	Язвы ЖКТ	0,49 (0,38–0,62)

* Данные адаптированы по [16].

Таблица 5. Влияние приема НПВП у пациентов с кардиальной патологией на развитие сердечной недостаточности

Анамнез	Назначение НПВП	Доверительный интервал 95%
Кардиоваскулярные заболевания в анамнезе	Не принимали НПВП	2,5 (1,4–4,3)
	Принимали НПВП	26,3 (5,8–119,1)
Нет кардиоваскулярных заболеваний	Не принимали НПВП	1,0
	Принимали НПВП	1,6 (0,7–3,7)

упомянутом метаанализе РКИ, так и в систематическом обзоре наблюдательных исследований [11] и в анализе реестра [12]. Суммируя результаты этих публикаций, можно отметить, что для ибупрофена отмечено повышение риска повторных инфарктов миокарда и риска смерти (по результатам анализа реестра), но риск увеличения числа сосудистых осложнений не возрастал; для диклофенака отмечено статистически значимое повышение риска по всем параметрам, включая повторные инфаркты миокарда и увеличение смертности. Это дало основание Американской ассоциации сердца посчитать, что применение селективных ингибиторов ЦОГ-2 сопряжено со значительным увеличением риска

у пациентов с кардиоваскулярной патологией и не может быть рутинным в клинической практике [13]. Следует признать, что увеличение смертности от тромботических осложнений у пациентов с кардиоваскулярными заболеваниями является класс-специфическим эффектом НПВП. Однако эффект кардиотоксичности имеет значимые различия у препаратов этого класса. Исследования *in vitro* демонстрируют лучший показатель сбалансированной ингибиции изоферментов ЦОГ у лорноксикама. Также установлена прямая корреляция между приемом НПВП и анамнезом кардиальной патологии у пациентов с первым эпизодом сердечной недостаточ-

ности. Результаты исследования J. Page и соавт. представлены в таблице 5 [14].

Более того, для некоторых НПВП характерным является негативное воздействие на хрящ в виде блокады синтеза протеогликанов и, как следствие, прогрессирование болезни. Показано, что в наибольшей степени отрицательно на хрящ при остеоартрозе (ОА) влияют производные индол/инденуксусной кислоты (индометацин), хотя и производные пропионовой кислоты (ибупрофен, напроксен и др.) также примерно на 30% ускоряют прогрессирование ОА (по данным рентгенографии). Все неселективные НПВП снижают синтез ГАТ, необходимых для регенерации хряща (рис. 5, 6) [18]. Однако для ряда неселективных НПВП (например, лорноксикама) доказано отсутствие супрессивного влияния на синтез глюкозаминогликанов.

Дополнительный анализ пре- и пострегистрационных исследований лорноксикама позволяет выявить ряд дополнительных преимуществ этого препарата:

- 1) отсутствие негативного влияния на хрящ – лучшая переносимость при ОА в сравнении с коксибами;
- 2) низкий процент эрозивно-язвенных поражений слизистой оболочки верхних отделов ЖКТ в спектре гастроэнтерологических побочных эффектов;
- 3) отсутствие зависимости частоты выявления побочных эффектов от возраста (моложе и старше 65 лет);
- 4) отсутствие значимого влияния на артериальное давление.

По данным VirtualToxLab™ 3.8.7 (Estimating the toxic potential of drugs, chemicals and natural products, 2010), токсический потенциал лорноксикама среди НПВП представляется самым низким (рис. 7). Анализируя современные литературные данные, представляется, что лорноксикам сочетает оптимальный профиль анальгетического потенциала и безопасности в аспекте длительного перманентного применения, что делает его препаратом выбора для лечения ОА. ✨

Литература
→ С. 64

КСЕФОКАМ®

лорноксикам

Мощный и быстрый НПВП для лечения острого болевого синдрома

Боль В НОЛЬ!



реклама

- Мощный анальгетический эффект – болеутоляющее действие, эквивалентное 20 мг морфина [1]
- Удобная форма применения (per os, в/м, в/в)
- Короткий период полувыведения – 4 часа [2]
- Высокая безопасность, хорошая переносимость у различных групп пациентов, а также у пожилых [3, 4]
- **Ксефокам Репид – новая таблетированная быстрорастворимая форма. Время начала обезболивания сокращается до 10–15 минут [5]**
- **Ксефокам Репид** действует так же быстро и эффективно, как и внутримышечная инъекция! [5]

1. Norholt S.E. et al. Pain 67 (2–3), 335–343, 1996.
2. Hitzberger G. et al. Postgraduate Medical Journal 66, Suppl. 4, S 22–26, 1990.
3. Петрова В.В., Осипова Н.А. и соавт. Анестезиология реаниматология №5, 2005.
4. Homdrum E.M. et al. Eur Surg, 38 (5), 342–352, 2006.
5. Cooper S.A. et al. Advances in Therapy 13 (1), 67–77, 1996.

Информация для специалистов здравоохранения.
Рег. номера МЗ РФ: П №14845/01-2003, ЛС-000323, П №11189.
Имеются противопоказания. Полная информация в инструкции по применению.

NYCOMED

ООО «Никомед
Дистрибьюшн Сентэ»
ул. Усачева, 2, стр.1
Москва, Россия, 119048
т: (495) 933 5511
ф: (495) 502 1625
www.nycomed.ru
www.xefocam.ru
www.painclinic.ru

NYCOMED

КОНТРОЛОК —

КОГДА КОНТРОЛЬ
ЖИЗНЕННО
НЕОБХОДИМ

Информация для специалистов здравоохранения

ООО «Никомед Дистрибьюшн Сентэ»
119048, г. Москва, ул. Усачева, д. 2, стр.1
Тел.: (495) 933 55 11
Факс: (495) 502 16 25

Регистрационное удостоверение
Флаконы: ЛРС-004368/08-070608
Таблетки: П №011341/01-280408



Применение препарата Тенотен в клинической практике

Д.м.н. О.А. ШАВЛОВСКАЯ

В современной неврологии и психиатрии активно используются психотропные средства, подавляющие тревогу, страх, беспокойство, эмоциональное напряжение или уменьшающие выраженность этих симптомов. В статье приведен обзор исследований эффективности и безопасности применения в терапии сопутствующих тревожно-депрессивных расстройств препарата Тенотен – анксиолитика нового поколения, который обладает широким спектром действия (антидепрессивным, ноотропным, нейропротективным и др.) и не вызывает побочных эффектов. Тенотен активно применяется в неврологической, психиатрической и соматической практике, в частности, при психоэмоциональных нарушениях, дисциркуляторной энцефалопатии I–II степени, цереброваскулярной недостаточности у пожилых больных, тревожных расстройствах и др.

Существует взаимосвязь между развитием тревожных, депрессивных и других невротических расстройств и мозгоспецифическим белком S100, который экспрессируется и секретируется клетками микроглии и астроцитами. Белок S100 играет важную роль в реализации основных функций нейронных систем головного мозга, таких как генерация и проведение нервного импульса, регуляция синаптических и метаболических процессов, пролиферация и дифференцировка нейронов и клеток глии.

В связи с этим перспективным направлением в терапии невротических расстройств является применение препаратов, регулирующих активность белка S100. Принципиально новым способом регуляторного воздействия представляется использование антител к белку S100. Препарат Тенотен содержит сверхмалые дозы аффинно-очищенных антител к S100 [13]. Тенотен модифицирует функциональную активность белка S100, что обеспечивает нейротрофическое действие препарата, способствует восстанов-

лению процессов нейрональной пластичности, препятствует развитию невротических и невротоподобных состояний [13]. Нейротрофопротекторное действие Тенотена, особенно выраженное в условиях интоксикации и гипоксии ЦНС, отсутствие седативного и миорелаксирующего эффекта, сочетаемость с другими препаратами обуславливают перспективность применения препарата для купирования невротических симптомов, сопровождающих различные соматические заболевания. Фармакологические эффекты Тенотена включают также стрессопротекторное действие, регуляцию энергетического метаболизма нейронов, влияние на пролиферацию и дифференцировку клеток головного мозга. Кроме того, Тенотен обладает широким спектром психотропной, нейротропной, вегетомодулирующей активности [13]. Взаимодействуя с ГАМК-А-бензодиазепиновым рецепторным комплексом, Тенотен оказывает ГАМК-миметический эффект. Препарат не вызывает заторможенности, дневной сонливости, мышечной расслабленности, зависимости и связанного с ней синдрома отмены даже при длительной терапии, поэтому может быть использован у людей, ведущих активный образ жизни, водителей и др. [13]. По-



казаниями к применению Тенотена являются:

- 1) неврогические и невротоподобные состояния, психосоматические заболевания;
- 2) стрессорные расстройства с повышенным нервным напряжением, раздражительностью, тревогой и вегетативными реакциями;
- 3) умеренно выраженные органические поражения ЦНС, в том числе травматического и дисциркуляторного происхождения, сопровождающиеся неустойчивостью эмоционального фона, раздражительностью, снижением памяти, вегетативными нарушениями.

Необходимо отметить, что по каждому из направлений применения Тенотена ведутся исследования в нескольких регионах России силами независимых научно-исследовательских коллективов, что, несомненно, повышает достоверность получаемых результатов.

Применение препарата Тенотен в неврологической практике

Тенотен в терапии психовегетативных нарушений

Примерно треть больных с вегетативными и тревожными нарушениями обращаются за помощью к терапевтам. Диагностика подобных состояний не вызывает трудностей, в отличие от выбора рационального лечения. Эффективность использования препарата Тенотен в терапии психопатологической и вегетативной симптоматики была изучена в КБ № 83 ФМБА России (Москва). В исследовании приняли участие 2 группы больных: пациентам основной группы помимо базовой терапии был назначен Тенотен по 2 таблетки 3 раза в день (длительностью 4 недели), больные контрольной группы получали только базовую терапию. В основную группу вошли 40 больных в возрасте 30–60 лет с синдромом вегетативной дисфункции (психовегетативные пароксизмы, головные боли напряжения (ГБН), тревожно-депрессивный синдром) и органическими за-

болеваниями ЦНС (дисциркуляторная энцефалопатия (ДЭП) I–II ст. в сочетании с тревожно-депрессивным синдромом). Контрольную группу составили 20 больных в возрасте 30–60 лет с диагнозами ДЭП и ГБН. Для изучения динамики состояния пациентов в начале и после лечения проводилась оценка уровня тревоги и депрессии с использованием неврологического и психологических методов исследования, а также интегральная оценка текущего функционального состояния организма с помощью прибора «Телекард», регистрирующего вегетативные показатели по ЭКГ. Клинически все пациенты предъявляли жалобы на ощущение тревожности и сниженный фон настроения, нарушение сна, боли различной локализации, повышенную утомляемость, высокий уровень реактивной и личностной тревоги. К концу 4-й недели терапии Тенотеном указанные жалобы регрессировали, было отмечено достоверное снижение уровня реактивной и личностной тревоги в сравнении с контрольной группой. По данным кардиоинтервалографии до начала лечения у пациентов была выявлена избыточная вегетативная активация как в эрготропном контуре, так и в парасимпатическом, что свидетельствовало о нестабильном вегетативном статусе и напряженности вегетативной системы. Через 1 неделю терапии показатели вегетативной реактивности в эрготропном контуре максимально изменились у пациентов, принимавших Тенотен, в отличие от больных контрольной группы. Проведенное исследование показало, что Тенотен в дозировке 2 таблетки 3 раза в день уже к концу 1-й недели оказывает вегетостабилизирующее действие, а к концу 4-й недели – выраженный противотревожный эффект [15].

Тенотен в комплексной терапии преходящих нарушений мозгового кровообращения

У пациентов, перенесших преходящее нарушение мозгового кровообращения (ПНМК), вос-

становление функциональной активности происходит в 2 раза медленнее, если имеются нарушения в эмоциональной сфере. Открытое сравнительное клинико-фармакологическое исследование по оценке эффективности и безопасности Тенотена в лечении тревожных расстройств у пациентов с ПНМК проведено на базе ЦГКБ № 1 Уральской государственной медицинской академии (Екатеринбург). Было

Противотревожный эффект Тенотена у больных с ПНМК сопоставим с действием типичного бензодиазепинового препарата Феназепам. Однако в отличие от последнего Тенотен не вызывает побочных эффектов и лучше переносится пациентами. Именно поэтому Тенотен может быть рекомендован для лечения пациентов с ПНМК, сопровождающимися тревожными и легкими депрессивными расстройствами.

обследовано 60 больных, перенесших ПНМК, средний возраст составил $42,1 \pm 2,5$ года. Пациенты были разделены на 2 группы: пациенты основной группы ($n = 31$) принимали Тенотен, больные контрольной группы ($n = 29$) – Феназепам.

До и после лечения проводилась оценка уровня тревоги и депрессии с использованием неврологического и психологических методов исследования. В ходе проведенного исследования зафиксировано достоверное снижение уровня тревоги и депрессии. После прекращения приема Тенотена ни у одного пациента клинически и субъективно не отмечалось синдрома отмены в виде усиления тревоги и ухудшения настроения, в то время как отмена Феназепама может сопрово-



ждать снижения настроения, усилением раздражительности, нарушением сна. Проведенное исследование показало, что противотревожный эффект Тенотена у больных с ПНМК сопоставим с действием типичного бензодиазепинового препарата Феназепам. Однако в отличие от последнего Тенотен не вызывает побочных эффектов и лучше переносится пациентами. Именно поэтому Тенотен может быть рекомендован для лечения пациентов с ПНМК, сопровождающимися тревожными и легкими депрессивными расстройствами [1].

Тенотен в комплексной терапии больных с ДЭП I–II степени

Одной из частых причин снижения качества жизни больных с хронической цереброваскулярной патологией (ЦВП) является

психологическое неблагополучие, проявляющееся нарушением эмоциональной сферы в виде тревоги и депрессии. Высокий процент инвалидности, частые осложнения, низкая эффективность лечения многих синдромов ЦВП во многом объясняются не только прогрессированием очаговой неврологической симптоматики, но и эмоциональными расстройствами. Оценка эффективности применения Тенотена в терапии тревоги и депрессии у больных с хронической ЦВП была проведена на базе неврологического отделения МКБ № 1 (Новосибирск). Пациенты с ДЭП I–II степени были разделены на 2 группы по 30 чело-

на и Кавинтона в стационарных условиях у пациентов с органической патологией ЦНС. Обследованы 50 пациентов с диагнозом ДЭП на фоне атеросклероза сосудов головного мозга, последствий перенесенных острых нарушений мозгового кровообращения и посттравматической энцефалопатии. Больные были разделены на 2 группы: основная группа (n = 30, средний возраст 73,5 ± 2,1 года) на фоне базовой терапии получала Тенотен по 1 таблетке 3 раза в сутки, группа сравнения (n = 20, средний возраст 75,5 ± 1,8 лет) – Кавинтон 5 мг 3 раза в сутки. Курс лечения – 28 дней. Оценивалась динамика субъективных жалоб, нейродинамических показателей, когнитивных функций, уровня тревоги. В ходе исследования отмечены положительная динамика показателей субъективной оценки пациентов, увеличение скорости движений в руках, уменьшилось среднее время выполнения пробы на объем и переключение внимания, запоминание 10 слов и серийный счет, достоверно уменьшился уровень тревоги. Изучение клинической эффективности Тенотена показало, что препарат можно рекомендовать в геронтологической практике пожилым пациентам с ДЭП в качестве средства, улучшающего когнитивные функции и оказывающего выраженное противотревожное действие [11].

Изучение клинической эффективности Тенотена показало, что препарат можно рекомендовать в геронтологической практике пожилым пациентам с ДЭП в качестве средства, улучшающего когнитивные функции и оказывающего выраженное противотревожное действие.

полученные данные позволяют рекомендовать Тенотен в терапии тревожно-депрессивных состояний у больных с ДЭП I–II степени [3].

Тенотен в комплексной терапии тревожных состояний у пожилых больных с цереброваскулярной недостаточностью

В связи с тем что пожилые пациенты более чувствительны к побочным эффектам психотропных препаратов, в Российском геронтологическом научно-клиническом центре (Москва) проведено сравнительное изучение клинической эффективности и переносимости Теноте-

на и Кавинтона в стационарных условиях у пациентов с органической патологией ЦНС. Обследованы 50 пациентов с диагнозом ДЭП на фоне атеросклероза сосудов головного мозга, последствий перенесенных острых нарушений мозгового кровообращения и посттравматической энцефалопатии. Больные были разделены на 2 группы: основная группа (n = 30, средний возраст 73,5 ± 2,1 года) на фоне базовой терапии получала Тенотен по 1 таблетке 3 раза в сутки, группа сравнения (n = 20, средний возраст 75,5 ± 1,8 лет) – Кавинтон 5 мг 3 раза в сутки. Курс лечения – 28 дней. Оценивалась динамика субъективных жалоб, нейродинамических показателей, когнитивных функций, уровня тревоги. В ходе исследования отмечены положительная динамика показателей субъективной оценки пациентов, увеличение скорости движений в руках, уменьшилось среднее время выполнения пробы на объем и переключение внимания, запоминание 10 слов и серийный счет, достоверно уменьшился уровень тревоги. Изучение клинической эффективности Тенотена показало, что препарат можно рекомендовать в геронтологической практике пожилым пациентам с ДЭП в качестве средства, улучшающего когнитивные функции и оказывающего выраженное противотревожное действие [11].

Применение препарата Тенотен в терапии соматических заболеваний

Пациенты с повышенной тревожностью в 6 раз чаще посещают кардиолога, в 2,5 раза – ревматолога, в 2 раза – невролога, уролога и ЛОР-врача, в 1,5 раза чаще – гастроэнтеролога и в 1,5 раза чаще обращаются за помощью в стационар. Кроме того, у них в 2–2,5 раза снижен показатель трудоспособности. Распространенность невротических и соматоформных расстройств с симптомами тревоги у больных артериальной гипертензией (АГ) может достигать 51,3%.

Неврология



Тенотен в комплексной терапии пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы

На базе Медико-санитарной части № 25 Новосибирского государственного медицинского университета проведено исследование оценки эффективности и переносимости у больных с АГ комбинированного лечения гипотензивными препаратами и противотревожным препаратом Тенотен. В исследовании приняли участие 60 больных с АГ (средний возраст $61,41 \pm 6,91$ года), средняя продолжительность заболевания – $10,61 \pm 4,1$ года. Пациенты были разделены на две группы: в основную ($n = 30$) были включены больные с АГ II–III степени, получавшие Тенотен на фоне базовой терапии; в контрольную группу ($n = 30$) входили пациенты с АГ умеренного течения, которые принимали гипотензивные препараты. Тенотен назначался в течение 1 месяца по схеме: 6 таблеток в сутки первые 2 недели, а затем по 1 таблетке 3 раза в день еще на протяжении двух недель. Уровень тревоги и показатели АД оценивались перед назначением препаратов, через 2 и 4 недели проводимой терапии. На фоне терапии Тенотеном уровень тревоги снизился на 2-й неделе, значения АД достоверно уменьшились к концу 4-й недели. Таким образом, можно сделать вывод, что включение Тенотена в комплекс-

Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова проведено сравнительное рандомизированное исследование клинической эффективности и безопасности препаратов Тенотен и Грандаксин (тофизолам) в лечении тревожных расстройств невротического уровня у пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы. Пациенты были разделены на 2 группы: группу Тенотена ($n = 31$) и группу Грандаксина ($n = 20$). Тенотен назначался по 1 таблетке 3 раза в сутки, Грандаксин – по 50 мг 2 раза в сутки, курс лечения составил 4 недели. Все больные были терапевтически обследованы, на 1, 2, 4-й неделе лечения и через 4 недели после отмены препаратов проводилась оценка уровня тревоги и общеклинических симптомов. На фоне терапии Тенотеном отмечалась более выраженная редукция тревожных и соматических симптомов (динамика АД), чем в группе Грандаксина, дана положительная оценка общего клинического впечатления. Спектр воздействия Тенотена в сравнении с Грандаксином на симптомы тревоги у больных с заболеваниями сердца оказался более равномерным, устойчивость клинического эффекта была более выражена [2]. Проведена оценка эффективности и переносимости комбинированной терапии антиаритми-

дованы 60 больных с ИБС, стенокардией I–III функционального класса (ФК), нарушениями ритма сердца в возрасте от 42 до 79 лет. Пациенты были разделены на 2 группы: в основной группе ($n = 30$, средний возраст $64,4 \pm 8,6$ года) больные принимали Тенотен на фоне базовой терапии, в контрольной ($n = 30$, средний возраст $63,1 \pm 8,5$ года) – только антиаритмическую терапию. Тенотен назначался в дозе 2 таблетки

Назначение Тенотена

в комбинированной терапии больных с заболеваниями сердечно-сосудистой системы не только оказывает выраженное противотревожное действие, но и улучшает течение ИБС, уменьшая проявления стенокардии, а также способствует нормализации сердечного ритма.

3 раза в день, через неделю доза препарата уменьшалась до 3 таблеток в день. Анализ состояния пациентов проводился через 4 и 8 недель с помощью физикального метода исследования, измерения АД, ЭКГ, холтеровского мониторирования и оценки уровня тревоги. Согласно полученным данным, у больных с ИБС, стенокардией I–III ФК и нарушениями ритма сердца Тенотен оказывал выраженное антитревожное действие. Положительный антиаритмический эффект (исчезновение пароксизмальных предсердных тахикардий и уменьшение суточного количества экстрасистол не менее чем на 75%) наблюдался у 80% больных основной и у 53,3% контрольной группы. Получена положительная динамика ФК стенокардии, уменьшение количества и продолжительности эпизодов ишемии миокарда (не ме-

Включение Тенотена в комплексную терапию пациентов с артериальной гипертензией повышает эффективность проводимого лечения, способствует более быстрому наступлению гипотензивного эффекта.

ную терапию пациентов с АГ повышает эффективность проводимого лечения, способствует более быстрому наступлению гипотензивного эффекта [7].

На базе клиники пропедевтики внутренних болезней Санкт-

чекскими препаратами и препаратом Тенотен у больных с ишемической болезнью сердца (ИБС) с экстрасистолией и пароксизмальными наджелудочковыми тахикардиями. На базе ГКБ № 20 им. И.С. Берзона (Красноярск) обследо-



нее чем на 50% от исходных данных) в клинической картине ИБС отмечено в 60% случаев в основной группе и в 33,3% – контрольной. Таким образом, назначение Тенотена в комбинированной терапии больных с заболеваниями сердечно-сосудистой системы не только оказывает выраженное противотревожное действие, но и улучшает течение ИБС, уменьшая проявления стенокардии, а также способствует нормализации сердечного ритма [5].

Схожие результаты были получены в сравнительном исследовании эффективности и переносимости комбинированной терапии гипотензивными препаратами и препаратом Тенотен и терапии гипотензивными средствами в комбинации с препаратом бен-

различными нарушениями сердечного ритма (синусовая тахикардия, желудочковые и суправентрикулярные экстрасистолы, пароксизмальная форма мерцания предсердий, пароксизмальная форма фибрилляции предсердий, пароксизмальная форма мерцательной аритмии, постоянная форма фибрилляции предсердий).

У всех пациентов были выявлены расстройства тревожного спектра. Пациенты были разделены на 3 группы:

- 1) 30 человек (средний возраст $54,1 \pm 5,2$ года) получали Тенотен по 2 таблетке 3 раза в сутки;
- 2) 20 человек (средний возраст $59,2 \pm 5,1$ года) принимали Клоназепам ($0,5-1$ мг в сутки);
- 3) 10 человек (средний возраст $57,9 \pm 4,8$ года) получали только соматотропную терапию.

Длительность лечения Тенотеном и Клоназепамом составила 28 дней. Оценка состояния проводилась в начале, на 14-й и 28-й дни терапии, учитывалась динамика уровня тревоги, депрессии и функциональных нарушений трудоспособности. Через 4 недели терапии показатели достоверно изменились в группах Тенотена и Клоназепам. При исследовании соматического состояния пациентов (в частности, результатов холтеровского суточного мониторирования) все пациенты отметили субъективное улучшение самочувствия, снижение интенсивности ипохондрических реакций. В ходе исследования у 5 больных, принимавших Клоназепам, в начале лечения отмечались некоторое замедление психических и двигательных реакций, чувство усталости, вялость, сонливость в дневное время. У больных, принимавших Тенотен, этих нежелательных побочных эффектов выявлено не было. После отмены препарата по окончании исследования в течение недели ни у одного пациента клинически и субъективно не отмечалось синдрома отмены в виде усиления тревоги и ухудшения соматического состояния. Таким

образом, назначение Тенотена возможно при лечении тревожных невротических расстройств у больных с заболеваниями сердечно-сосудистой системы, в частности, при нарушениях ритма различной этиологии. Следует отметить, что психофармакологическая ценность Тенотена существенно возрастает за счет отсутствия побочных эффектов, вероятности формирования зависимости от препарата, что крайне важно для пациентов кардиологического профиля [8].

Тенотен в комплексной терапии больных с заболеваниями желудочно-кишечного тракта
В настоящее время язвенную болезнь принято рассматривать как мультифакторное психосоматическое заболевание, в патогенезе которого существенную роль играют эмоциональные и психосоциальные факторы. Было проведено исследование по оценке динамики уровня тревожности на фоне терапии Тенотеном больных с *Helicobacter pylori*-ассоциированной язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки. Обследованы 102 пациента гастроэнтерологического отделения клиники ГУ НИИ медицинских проблем Севера СО РАМН (Красноярск). Пациенты были разделены на 2 группы: больные основной группы ($n = 49$, возраст $42,3 \pm 2,81$ года) принимали Тенотен по 2 таблетке 3 раза в день в течение 3 недель, в контрольной группе ($n = 53$, возраст $41,8 \pm 2,36$ года) пациенты получали базовую терапию. Динамика состояния оценивалась по результатам исследования уровня тревоги, определения размера язвенного дефекта при эзофагогастродуоденоскопии, уменьшению частоты встречаемости болевого синдрома в эпигастральной области на 10-й и 20-й день от начала терапии. На фоне терапии Тенотеном выявлена прямая корреляция между снижением уровня тревоги и частотой болевого синдрома в эпигастральной области.

Назначение Тенотена возможно при лечении тревожных невротических расстройств у больных с заболеваниями сердечно-сосудистой системы, в частности, при нарушениях ритма различной этиологии.

зодиазепинового ряда Клоназепамом у больных с АГ. Исследование включало 60 пациентов кардиологических стационаров Первого МГМУ им. И.М. Сеченова и Института клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова с различными заболеваниями сердечно-сосудистой системы. Терапевтический диагноз был определен с учетом характера нарушений сердечного ритма:

- 1) ИБС, стенокардия напряжения II–III ФК, АГ II–III ст.;
- 2) постмиокардитический кардиосклероз;
- 3) дисгормональная миокардиодистрофия;
- 4) ревматизм, неактивная фаза, сочетанные пороки сердца с



В группе больных, принимавших Тенотен, уже на 10-й день от начала терапии отмечены более выраженные изменения показателей, которые достоверно различались к 20-му дню. Таким образом, назначение Тенотена в качестве препарата комплексной терапии у больных с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки способствует положительной клинической динамике при заживлении язвенных дефектов [14].

Эффективность Тенотена в качестве средства вторичной профилактики рецидивов язвенной болезни двенадцатиперстной кишки (ЯБДПК) исследовалась на кафедре факультетской терапии Сургутского государственного университета. В исследовании приняли участие 25 пациентов с хроническим гастродуоденитом (ХГД) и ЯБДПК в стадии нестойкой ремиссии с ежегодными сезонными обострениями в возрасте 20–59 лет, средняя продолжительность заболевания – $11,3 \pm 8,5$ лет, средняя длительность проживания на Севере – $24,1 \pm 11,1$ года. Тенотен назначался по 1 таблетке 2 раза в день в течение месяца (июль – август) с целью вторичной профилактики осенних рецидивов. Эффективность терапии Тенотеном оценивалась на основании динамики уровня тревоги, оценка состояния вегетативной регуляции проводилась с использованием анализа вариабельности сердечного ритма по данным кардиоинтервалограммы. Анализ динамики клинических симптомов показал, что в результате проведенного курса лечения достоверно уменьшилась частота жалоб на кишечную диспепсию, изжогу, боль и дискомфорт в эпигастральной области. На фоне проводимой терапии Тенотеном отмечено достоверное уменьшение степени выраженности тревоги, достоверное увеличение удельного веса низкочастотных волн сердечного ритма, отражающих увеличение симпатической активности. Спектральный анализ активной ортостатической пробы в группе

пролеченных больных показал адекватное повышение симпатического тонуса в 1,06 раз и снижения парасимпатического влияния в 1,76 раз. В результате проведенного курса лечения Тенотеном наступила стабилизация изучаемых показателей. Ежегодное профилактическое применение препарата Тенотен в качестве дополнительного противорецидивного средства способствует увеличению продолжительности и качества ремиссии хронического гастродуоденита и язвенной болезни двенадцатиперстной кишки. Диспансерное наблюдение за больными ЯБДПК и ХГД в течение первого года после проведенного профилактического лечения Тенотеном показало, что количество клинических обострений (рецидивов) среди больных этой группы сократилось в 2,4 раза, а госпитализаций – в 5 раз. Назначение Тенотена в комплексной терапии ХГД и ЯБДПК способствует снижению уровня тревоги, стабилизации вегетативного гомеостаза, уменьшению выраженности клинических симптомов и консолидации ремиссии [4]. Проведено клиническое исследование влияния препарата Тенотен на редукцию тревожной симптоматики у пациентов с гипомоторными дискинезиями желчевыводящих путей. На кафедре терапии и клинической фармакологии Санкт-Петербургской медицинской академии последипломного образования обследован 41 пациент. Сравнивали 2 группы: пациенты основной группы ($n = 21$, средний возраст 41 год) принимали Тенотен, больные контрольной группы ($n = 20$, средний возраст 35 лет) получали базовую терапию. Тенотен назначали по 2 таблетки 3 раза в день, длительность приема – 1 месяц. С целью изучения динамики состояния пациентов в начале терапии и через 1 месяц приема Тенотена проводилась оценка уровня тревоги и астении, субъективная оценка эффективности терапии с помощью визуально-аналоговой шкалы. Кроме достоверного сни-

жения уровня тревожности и депрессии отмечено влияние Тенотена на моторику, которое отражалось в уменьшении дискинетических явлений при одновременном усилении сократительной способности желчного пузыря и уменьшении выраженности болевого синдрома, что позволяет рекомендовать его при функциональных моторных расстройствах холангиопанкреатодуоденальной зоны [12].

Назначение Тенотена в комплексной терапии хронического гастродуоденита и язвенной болезни двенадцатиперстной кишки способствует снижению уровня тревоги, стабилизации вегетативного гомеостаза, уменьшению выраженности клинических симптомов и консолидации ремиссии.

Схожие данные при оценке эффективности Тенотена в лечении астенодепрессивных расстройств у 85 больных с желчекаменной болезнью и синдромом раздраженного кишечника получены при проведении исследования на базе гастроэнтерологического отделения Казанского государственного медицинского университета. Авторы пришли к выводу, что включение Тенотена в комплексную терапию при заболеваниях пищеварительного тракта позволит значительно эффективнее провести лечение, в более короткие сроки восстановить трудоспособность и улучшить качество жизни пациентов [6].

Применение препарата Тенотен в терапии невротических расстройств

В Научно-исследовательском институте психического здоровья СО РАМН (Томск) было проведено исследование клинической эффективности Тенотена в ам-



булаторных условиях у больных с невротическими расстройствами и людей с преневротическими состояниями. Обследованы 47 больных, из них основную группу составили 22 пациента (средний возраст $42,7 \pm 3,7$ года) с невротическими расстройствами, находящихся на лечении в Межведомственном центре НИИ психического здоровья СО РАМН, другую группу – 25 больных (средний возраст $40,1 \pm 5,2$ года) с преневротическими состояниями. В группе с невротическими расстройствами Тенотен назначался по 1 таблетке 3 раза в сутки, в группе с преневротическими состояниями – по 1 таблетке 1–2 раза в сутки, длительность лечения – 2 недели. Использовалась классификация предболезненных расстройств и методика раннего выявления предболезненных расстройств психического здоровья с применением скрининг-анкеты. Оцени-

Фармакотерапевтическая ценность Тенотена существенно возрастает благодаря отсутствию побочных эффектов и вероятности формирования зависимости от препарата, что крайне важно для пациентов как неврологического, так и соматического профиля.

валось изменение уровня тревоги и качества жизни. Все пациенты предъявляли жалобы на чувство тревоги и беспокойства переходящего характера, ощущение напряжения, невозможность расслабиться и определить важность производственных дел, снижение трудоспособности, внимания, настроения; соматические и вегетативные проявления усугубляли состояние и нарушали привычный ритм деятельности. К кон-

цу первой недели на фоне терапии Тенотеном отмечена положительная динамика состояния: снижение тревоги и астенических проявлений, уменьшение мнестических затруднений, увеличение скорости переключения внимания. В течение второй недели стабилизировались вегетативные проявления, улучшилось общее самочувствие, восстановились межличностные отношения, повысились продуктивность, настроение, появилось желание активной деятельности, отмечено повышение уровня качества жизни, продолжающееся снижение уровня тревоги. Таким образом, можно сказать, что препарат Тенотен, обладающий тимолептическими и психостимулирующими свойствами, высокоэффективен в терапии тревоги и астении у пациентов с невротическими расстройствами и преневротическими состояниями [9].

Заключение

Проведенные исследования показали высокую эффективность препарата Тенотен (2 таблетки 3 раза в день, курс 4 недели) в лечении тревожно-депрессивных расстройств и астенических проявлений. К концу 1-й недели отмечен вегетостабилизирующий эффект препарата, спустя 2 недели – начальное снижение уровня тревоги, которое достигает своего максимального проявления к концу 4-й недели с момента назначения Тенотена. В ряде случаев (например, ДЭП I–II ст.) курс лечения Тенотеном (2 таблетки 3 раза в день) может быть продлен до 8 недель. В случае назначения препарата пожилым пациентам доза Тенотена снижается до 1 таблетки 3 раза в день, длительность приема – 4 недели. Таким образом, на основании анализа исследований эффективности препарата Тенотен, проведенных в клиниках различного профиля, можно сделать итоговые выводы.

1. У пациентов неврологического профиля (с функциональными и органическими заболеваниями ЦНС) с психовегетативными и

дисциркуляторными нарушениями Тенотен оказывает вегетостабилизирующее, выраженное противотревожное (сопоставимое с бензодиазепиновым анксиолитиком – Феназепамом) и ноотропное (улучшающее когнитивные функции) действие.

2. В комплексной терапии пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы Тенотен оказывает выраженное противотревожное действие (не уступающее бензодиазепиновым анксиолитикам – Грандаксину и Клоназепаму) и повышает эффективность проводимого лечения, способствуя более быстрому снижению АД, нормализации сердечного ритма и уменьшению частоты приступов стенокардии.

3. В комплексной терапии заболеваний пищеварительного тракта Тенотен, помимо достоверного снижения тревожно-депрессивной симптоматики, способствует стабилизации вегетативного гомеостаза, что приводит к уменьшению выраженности клинических симптомов (уменьшению дискинетических явлений, интенсивности болевого синдрома, заживлению язвенных дефектов и пр.) и консолидации ремиссии. В целом это значительно повышает эффективность лечения, сокращает сроки восстановления трудоспособности и улучшает качество жизни пациентов.

4. Фармакотерапевтическая ценность Тенотена существенно возрастает благодаря отсутствию побочных эффектов и вероятности формирования зависимости от препарата, что крайне важно для пациентов как неврологического, так и соматического профиля.

5. В терапии преневротических и невротических расстройств Тенотен одновременно оказывает противотревожное и астеническое действие, способствует стабилизации вегетативных проявлений, уменьшению мнестических затруднений (повышает скорость переключения внимания), что в целом улучшает общее самочувствие и повышает качество жизни пациентов. ✨

ТЕНОТЕН

Успокойся и улыбнись!



- ✓ **СОВРЕМЕННЫЙ
УСПОКАИВАЮЩИЙ ПРЕПАРАТ**
- ✓ **ЗАЩИЩАЕТ ОТ СТРЕССА**
- ✓ **НЕ ВЫЗЫВАЕТ СОНЛИВОСТИ
И ЗАТОРМОЖЕННОСТИ**

№ ЛС-000542 - 181109



реклама

Телефон для справок: **8 (495) 681-09-30**

materia  medica

**ПРОКОНСУЛЬТИРУЙТЕСЬ СО СПЕЦИАЛИСТОМ
УТОЧНИТЕ ВОЗМОЖНЫЕ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ**



¹ Первый МГМУ
им. И.М. Сеченова,
кафедра нервных
болезней

² РМАПО, кафедра
эндокринологии
и диабетологии

³ Первый МГМУ
им. И.М. Сеченова,
кафедра
эндокринологии

Взгляд невролога и эндокринолога на вопросы лечения диабетической полиневропатии

К.м.н. И.А. СТРОКОВ, К.И. СТРОКОВ, к.м.н. Ж.С. АЛБЕКОВА

В обзоре рассматриваются особенности клинических проявлений, патогенеза и патогенетической терапии различных форм диабетической полиневропатии, которые формируются при СД 1 и 2 типов. Подробно обсуждаются эффективность и безопасность внутривенного и перорального лечения диабетической полиневропатии тиоктовой (альфа-липоевой) кислотой.

Сахарный диабет (СД) вызывает развитие различных форм диабетической невропатии: гипергликемические, генерализованные полиневропатии, мононевропатии (черепных нервов и нервов конечностей), множественные мононевропатии, гипогликемические невропатии [35]. Представленность разных форм невропатии при СД 1 и 2 типов различна. Так, клинически значимая автономная невропатия преимущественно развивается при СД 1 типа, а обратимые мононевропатии типичны для пожилых больных с СД 2 типа. Наиболее важной с медико-социальной и экономической точки зрения является диабетическая дистальная симметричная сенсорно-моторная полиневропатия (ДПН), которая формируется при СД как 1, так и 2 типа и приводит к развитию болевого синдрома, нарушениям чувстви-

тельности, формированию язв стопы, снижению трудоспособности, ухудшению качества жизни и увеличению смертности [5, 6, 8, 15]. По крайней мере у 20% популяции больных СД развивается ДПН, а у стационарных больных она выявляется в 30% случаев [27]. При ДПН поражаются соматические (двигательные и чувствительные), а также автономные нервные волокна.

Клиническая картина различных форм невропатии ДПН имеет свои особенности. В патологический процесс вовлекаются в первую очередь нижние, а не верхние конечности, поражение всегда симметричное и локализуется в дистальных отделах ног, сенсорные нарушения доминируют над двигательными, прогрессирование симптоматики не бывает быстрым. При проведении дифференциальной диагностики ДПН с другими видами полиневропа-

тий, которые довольно часто возникают у больных СД (по данным Рочестерского исследования, до 10% больных СД имеют недиабетические невропатии), выявление типичного клинического паттерна ДПН крайне важно.

Основная роль в развитии ДПН принадлежит хронической гипергликемии, что подтверждается взаимосвязью длительности СД и частоты диагностирования поражения периферических нервов. Другие факторы риска – возраст, висцеральное ожирение, высокий рост, курение, артериальная гипертензия, дислипидемия – имеют значительно меньшее значение в развитии ДПН. В патогенезе ДПН принимают участие многочисленные метаболические механизмы, обуславливающие поражение периферических нервных волокон и сосудов микроциркуляции [7, 13, 14]:

- 1) активация полиолового пути утилизации глюкозы, что приводит к накоплению сорбитола и фруктозы, уменьшению содержания миоинозитола и снижению активности $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATPазы}$;
- 2) блокирование гексозоаминового пути утилизации глюкозы с накоплением промежуточных продуктов обмена глюкозы, в частности глюкозо-6-фосфата, с активацией сигнальных полимераз (поли(АДФ-рибоза)-полимераза – PARP);



3) уменьшение содержания нейротрофических факторов – фактора роста нервов, инсулиноподобного фактора роста, нейротрофина-3 – и нарушение аксонального транспорта;

4) накопление конечных продуктов неферментного гликирования белков.

Метаболические патологические изменения вызывают поражение эндотелия, сосудистой стенки и нарушают реологические свойства крови. Это проявляется морфологическими изменениями микроциркуляторного русла, в том числе эндоневральных сосудов, например, утолщением сосудистой стенки, появлением извитости капилляров, нарушением проницаемости стенки микроциркуляторных сосудов с развитием феномена экстравазации плазмы. Активация вследствие метаболических нарушений ядерного фактора каппа В, уменьшение содержания в плазме оксида азота, увеличение активности протеинкиназы С и блокада обмена жирных кислот с уменьшением содержания сосудистых простагландинов приводит к нарушению эндотелий-зависимого расслабления сосудистой стенки и реологических свойств крови. По мере развития патологии эндоневральных сосудов в периферических нервных структурах возникают явления гипоксии и ишемии.

Существует точка зрения, что «начинается диабет как болезнь обмена, а заканчивается – как сосудистая патология» [3]. Более точным является представление о взаимосвязи метаболического и сосудистого компонентов, которые по мере развития патологического процесса, обусловленного гипергликемией, начинают действовать как независимые факторы риска формирования и прогрессирования полиневропатии. В 2001 г. М. Brownlee обобщил экспериментальные и клинические данные о молекулярных и биохимических основах патогенеза диабетической полиневропатии [13]. В 2003 г. коллектив

германских и американских ученых опубликовал результаты экспериментальных исследований, развивающих и уточняющих теорию М. Brownlee [20]. Согласно современным представлениям, в формировании патологического процесса в нервных волокнах, эндотелии и сосудистой стенке ведущую роль играет оксидативный стресс, приводящий к разрушению митохондриальной ДНК одним из наиболее активных свободных радикалов – супероксиданионом. Причиной развития оксидативного стресса при СД является образование большого числа свободных радикалов на фоне недостаточности собственных антиоксидантных систем. В определенной мере эту теорию подтверждает зависимость сроков развития ДПН у больных диабетом от полиморфизма определенных генов, а именно генов митохондриальной и эндотелиальной супероксиддисмутазы и гена PARP, что согласуется с представлением о ведущей роли митохондриального супероксида в формировании поздних осложнений СД [4, 25, 30].

Важным остается вопрос о возможности предотвращения развития ДПН и улучшении функции периферических нервов при нормализации углеводного обмена. Можно ли ограничиться только хорошим контролем СД, или этого недостаточно? Следует сказать, что современные методы инсулинотерапии не могут обеспечить достижение стабильной нормогликемии у большинства больных СД. Интенсивная терапия инсулином больных СД 1 типа может уменьшить риск развития сосудистых нарушений и вероятность развития ДПН, хотя не в состоянии полностью исключить ее возникновение или привести к серьезному регрессу симптоматики [33, 34]. Значение хорошего контроля гликемии в уменьшении риска развития ДПН у больных СД 1 типа доказано в исследовании DCCT/EDIC [9]. В эксперименте показано, что при индуциро-

ванном СД у собак после нормализации уровня гликемии (в отсутствие гипергликемии) развивалась полиневропатия. Это явление было названо феноменом гипергликемической памяти. Серьезных доказательств влияния интенсивной инсулинотерапии на риск развития ДПН при СД 2 типа не существует, хотя показано, что у больных СД 2 типа компенсация углеводного обмена приводит к увеличению активности антиоксидантных ферментов и уменьшению выраженности оксидативного стресса [2]. Результаты исследований UKPDS и ADVANCE не показали достоверного влияния хорошего контроля гликемии в течение длительного времени на состояние периферических нервов у больных СД 2 типа [32, 37]. В исследовании STENO 2 не отмечено влияния интенсивной терапии на развитие ДПН за 13-летний период наблюдения за больными с СД 2 типа [16].

Диабетическая полиневропатия имеет свои особенности. В патологический процесс вовлекаются в первую очередь нижние, а не верхние конечности, поражение всегда симметричное и локализуется в дистальных отделах ног, сенсорные нарушения доминируют над двигательными, прогрессирование симптоматики не бывает быстрым.

Фармакологическая терапия ДПН определяется современными представлениями о механизмах формирования поздних осложнений СД. Лечение ДПН включает:

- 1) каузальное лечение, то есть меры, направленные на достижение уровня гликемии, максимально приближенного к нормогликемии;
- 2) патогенетическое лечение ДПН, основанное на современ-



ных представлениях о механизмах ее формирования;

3) симптоматическое лечение боли;

4) профилактику поздних осложнений и исключение по возможности факторов риска их развития [39].

Наибольший интерес в качестве патогенетической терапии ДПН представляют антиоксиданты – препараты, способные уменьшать оксидативный стресс, действующие на основное звено патогенеза и таким образом обеспечивающие профилактику и лечение поздних осложнений СД. Среди разнообразных лекарственных средств, обладающих антиоксидантным эффектом, наиболее перспективным средством для лечения ДПН является тиоктовая (альфа-липоевая) кислота [8].

Тиоктовая кислота была открыта D. O'Kane и I. Günsal в 1948 г., в 1951 г. ее выделили из экстрактов говяжьей печени и определили ее структурную формулу. Клинические исследования эффективности тиоктовой кислоты при различных заболеваниях были начаты в начале 50-х гг. прошлого столетия. Тиоктовая кислота – естественный коэнзим митохондриального мультиэнзим-

ная в организм тиоктовая кислота восстанавливается, в основном из R(+)-изоформы, до дигидролипоевой кислоты, которая и обеспечивает основные терапевтические эффекты, действуя в качестве «ловушки» основного свободного радикала – супероксида. Дигидролипоевая кислота не используется в качестве лекарственного препарата, так как при хранении легко окисляется. Тиоктовая кислота применяется для лечения отравлений металлами и грибами, неалкогольного и алкогольного стеатогепатита, алкогольной полиневропатии, но наиболее широко и успешно тиоктовая кислота используется в терапии ДПН [42].

Экспериментальные исследования на крысах со стрептозотоциновым и наследственным СД показали, что тиоктовая кислота уменьшает перекисное окисление липидов, увеличивает активность супероксиддисмутазы, улучшает эндоневральный кровоток и скорость распространения возбуждения (СРВ) в седалищном нерве, увеличивает утилизацию глюкозы в кардиомиоцитах, ингибирует развитие катаракты, предотвращает поражение гломерулярного аппарата почек [7, 14, 24, 26, 28, 29]. В клинических исследованиях с применением тиоктовой кислоты у больных СД отмечены улучшение состояния системы микроциркуляции, уменьшение перекисного окисления липидов, нормализация содержания оксида азота и стресс-белков, улучшение эндотелий-зависимых реакций сосудистой стенки, уменьшение активации фактора транскрипции NF-κB, улучшение фильтрационной функции почек и утилизации глюкозы [12, 19, 22, 38].

Клиническая фармакокинетика тиоктовой кислоты (при внутривенном введении и при приеме внутрь, отдельно для R(+)- и S(-)-тиоктовой кислоты, натощак и после еды) была детально изучена у здоровых добровольцев и больных СД [21]. Фармакокинетические характеристики тиоктовой кислоты при внутривенном вве-

дении не отличались у здоровых людей и больных СД, наблюдалась линейная зависимость между концентрацией тиоктовой кислоты в плазме и дозой вводимого внутривенно препарата в диапазоне от 200 до 1200 мг. У здоровых людей при приеме внутрь линейная зависимость концентрации тиоктовой кислоты в плазме от дозы препарата сохранялась в диапазоне 50–600 мг. При приеме таблетированной формы в дозе 200 мг тиоктовая кислота быстро абсорбируется и достигает максимальной концентрации через 40–90 минут, причем концентрация в плазме может иметь двойной пик. Биодоступность тиоктовой кислоты при приеме в виде таблеток варьирует, по данным разных авторов, от 27 до 55%. Как при внутривенном введении, так и при приеме таблеток через 24 часа тиоктовая кислота полностью элиминируется из плазмы. Оттуда она поступает в ткани, в том числе периферические нервы, где аккумулируется, особенно после многократных приемов препарата. Профиль кинетики тиоктовой кислоты в плазме не коррелирует с профилем кинетики препарата в тканях. При приеме таблеток у больных СД концентрация тиоктовой кислоты оказалась выше на 30–40%, чем у здоровых людей, что иногда объясняют задержкой опорожнения желудка из-за автономной гастроинтестинальной невропатии. Это предположение имеет основание, однако исследование больных СД с нормальной и сниженной скоростью опорожнения желудка не показало значительной разницы в концентрации тиоктовой кислоты. Исследование биодоступности тиоктовой кислоты при приеме таблеток у здоровых людей натощак (через 12 часов после еды) и сразу после завтрака показало, что прием пищи может значительно снижать максимальную концентрацию тиоктовой кислоты в плазме, площадь под кривой «концентрация – время» и значительно увеличивать время достижения пиковой концентрации [18]. Ре-

Среди разнообразных лекарственных средств, обладающих антиоксидантным эффектом, наиболее перспективным средством для лечения ДПН является тиоктовая (альфа-липоевая) кислота.

ного комплекса, катализирующего окислительное декарбоксилирование α-кетокислот, таких как пируват и α-кетоглутарат. Тиоктовая кислота является мощным липофильным антиоксидантом, что обуславливает возможность ее терапевтического использования, и представляет собой рацемическую смесь R(+)- и S(-)-изомеров, плохо растворяющихся в воде и хорошо – в липофильных растворителях [28]. Вводи-



зультаты исследования влияния пищи на биодоступность тиоктовой кислоты у больных СД, у которых опорожнение желудка может быть замедленным, позволили окончательно сформулировать рекомендации по приему таблеток тиоктовой кислоты: их следует принимать сразу утром натощак, за 30–45 минут до приема пищи [21]. Не выявлено влияния патологии печени, часто наблюдаемой у больных СД 2 типа, на фармакокинетику тиоктовой кислоты. Только небольшое количество тиоктовой кислоты выводится почками в неизменном виде, в основном она подвергается β -окислительной деградации и выводится с мочой в виде различных метаболитов. Не отмечено фармакокинетического взаимодействия тиоктовой кислоты с сахароснижающими препаратами, например, глибенкламидом и акарбозой [17].

Клиническое применение тиоктовой кислоты для лечения ДПН началось в 50-е гг. прошлого столетия. До 1980 г. применялись дозы от 30 до 300 мг (как внутривенно, так и перорально) для оценки влияния на боль, рефлексы, вибрационную чувствительность и СРВ. С 1988 по 1995 г. дозы тиоктовой кислоты в проводимых исследованиях были увеличены до 400–600 мг. Полученные результаты были противоречивы, а для сравнения использовались группы больных, получавших витамины группы В, что в настоящее время можно также рассматривать как патогенетическую терапию. Кроме того, различались сроки лечения, а критерии оценки эффекта тиоктовой кислоты были недостаточно четко определены, что затрудняло метаанализ этих исследований. Первым исследованием эффективности внутривенного введения тиоктовой кислоты, выполненным с соблюдением требований доказательной медицины (рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое), можно считать проведенное в Германии исследование ALADIN (Alpha-Lipoic

Acid in Diabetic Neuropathy) [43]. У 328 амбулаторных пациентов с СД 2 типа проведена оценка эффективности и безопасности внутривенного введения тиоктовой кислоты. Больные были разделены на 4 группы: получавшие тиоктовую кислоту (в дозах 100, 600 или 1200 мг) и плацебо (14 инфузий в течение 3 недель). Основным критерием оценки ДПН служила шкала TSS (Total Symptom Score), которая позволяла оценить интенсивность и частоту появления в течение последних 24 часов основных позитивных невропатических симптомов, таких как стреляющая боль, жжение, онемение и парестезии. В качестве дополнительных критериев использовали опросник HPAAL (Hamburg Pain Adjective List) для оценки болевого синдрома и результаты осмотра больного врачом с подсчетом NDS (Neuropathy Disability Score) для оценки негативной невропатической симптоматики в отношении рефлексов и чувствительности различных модальностей. Счет по шкале TSS в группе пациентов, принимавших тиоктовую кислоту в дозах 600 и 1200 мг, достоверно снижался через 3 недели по сравнению с группой, получавшей 100 мг препарата или плацебо ($p < 0,002$). Показатель по опроснику HPAAL достоверно снижался через 3 недели при введении 600 и 1200 мг по сравнению с плацебо ($p < 0,01$). NDS значительно, но не достоверно уменьшался только в группе больных, получавших 1200 мг тиоктовой кислоты, по сравнению с плацебо. Исследование ALADIN позволило сделать несколько важных выводов. Во-первых, были предложены адекватные критерии оценки ДПН, которые затем использовались в дальнейших работах, особенно это относится к принятию шкалы TSS в качестве основного показателя эффективности тиоктовой кислоты. Во-вторых, была показана дозозависимая эффективность тиоктовой кислоты, причем доза 600 мг признана оптимальной, так как

прием препарата в дозе 1200 мг не приводил к увеличению эффективности лечения и сопровождался большим числом гастроинтестинальных побочных эффектов. В-третьих, в контролируемом исследовании доказаны эффективность и безопасность лечения ДПН внутривенным введением тиоктовой кислоты.

В проведенном в Германии исследовании ALADIN III у двух амбулаторных групп больных СД 2 ти-

В клинических исследованиях с применением тиоктовой кислоты у больных СД отмечены улучшение состояния системы микроциркуляции, уменьшение перекисного окисления липидов, нормализация содержания оксида азота и стресс-белков, улучшение эндотелий-зависимых реакций сосудистой стенки, уменьшение активации фактора транскрипции NF- κ B, улучшение фильтрационной функции почек и утилизации глюкозы.

па (167 и 174 пациента соответственно) на первой стадии применялось внутривенное введение 600 мг тиоктовой кислоты или плацебо в течение 3 недель [39, 42]. Однако различие между группой больных, получавших тиоктовую кислоту, и группой плацебо было существенно менее значительным ($p < 0,033$). Возможно, это связано с большим количеством медицинских центров, принимавших участие в исследовании (70 центров), что сопровождалось техническими ошибками при подсчете баллов по шкале TSS. Значительно большая эффективность плацебо в этом исследовании по сравнению с ALADIN подтверждает такую возможность. В этом исследовании для анализа динамики силы мышц, рефлексов и порогов



чувствительности была использована шкала NIS (Neuropathy Impairment Score), более подробная, чем шкала NDS. Баллы по шкале NIS снижались через 3 недели лечения внутривенным введением тиоктовой кислоты достоверно более значительно, чем в группе, получавшей плацебо ($p < 0,02$). Результаты исследования ALADIN III подтвердили уменьшение позитивной невропатической симптоматики и продемонстрировали возможность уменьшения неврологического дефицита у больных СД 2 типа с ДПН.

Рандомизированное двойное слепое контролируемое исследование SYDNEY проводилось в России с той же целью, что и исследование ALADIN, но имело целый ряд особенностей дизайна [1, 10]. Обследовали с тестированием по шкале TSS (ежедневно) и NIS (до и после лечения) 120 больных с СД 1 и 2 типов с симптомной ДПН, которые были разделены на две группы. Пациенты первой группы получали внутривенно тиоктовую кислоту в дозе 600 мг, второй – внутривенно плацебо (0,04 мг рибофлавина) в течение 3 недель. Особенности исследования являлись:

- 1) госпитализация больных на месяц, что обеспечило постоянный контроль гликемии, соблюдение диеты, стандартные физические нагрузки и, таким образом, хороший контроль СД;
- 2) высокий исходный уровень баллов по шкале TSS (не менее 7,5 баллов), тогда как в предыдущих исследованиях исходный уровень составлял не менее 5 баллов, что обеспечивало гораздо больший возможный диапазон изменений шкалы TSS;
- 3) предварительное обучение эндокринологов и неврологов, принимавших участие в исследовании, что обеспечило стандартную оценку шкал TSS и NIS в процессе лечения, причем тестирование в одно время дня в ходе всего исследования проводил один врач-невролог;
- 4) в течение первой недели пациенты обеих групп получали пла-

цебо (период отмывки); за этот период показатель по шкале TSS не должен был снижаться более чем на 3 балла или опускаться ниже 5 баллов, что позволило исключить плацебо-респондеров. Из дополнительных показателей оценивали ЭМГ-характеристики, пороги вибрационной, болевой и температурной чувствительности и вариабельность сердечного ритма при глубоком дыхании с использованием аппарата CASE IV в начале и по окончании исследования.

Среднее значение баллов по шкале TSS уменьшилось на $5,72 \pm 1,53$ в группе, получавшей тиоктовую кислоту, и лишь на $1,82 \pm 1,92$ в группе плацебо ($p < 0,001$). Достоверное различие между группами по среднему количеству баллов шкалы TSS появилось только на четвертой неделе лечения. Анализ динамики баллов по каждому отдельному симптому (боль, жжение, онемение, парестезии) в процессе лечения показал достоверное уменьшение выраженности всех симптомов на четвертой неделе в группе, получавшей тиоктовую кислоту, по сравнению с плацебо-группой ($p < 0,001$). Счет баллов по шкале NISLL уменьшился на $2,70 \pm 3,37$ баллов в группе, получавшей тиоктовую кислоту, и только на $1,20 \pm 4,14$ в группе плацебо ($p < 0,05$). Из ЭМГ-показателей отмечено достоверное улучшение (уменьшение) дистальной латенции при стимуляции n. suralis ($p < 0,05$). Не выявлено статистически достоверных изменений порогов вибрационной, болевой и температурной чувствительности, а также вариабельности сердечного ритма. Изучение эффективности амбулаторного 3-недельного внутривенного введения тиоктовой кислоты больным СД ($n = 241$) в сравнении с внутривенным введением плацебо ($n = 236$) с тестированием шкал TSS и NIS в 33 диабетологических центрах США, Канады и Европы было выполнено также в исследовании NATHAN II Study (Neurological Assessment of Thiocctic Acid II) [39, 41].

Стандартный метод и сроки введения тиоктовой кислоты в 4 исследованиях (ALADIN, ALADIN III, SYDNEY, NATHAN II) позволили провести метаанализ полученных в них результатов, сравнив данные 716 больных ДПН, получавших тиоктовую кислоту, и 542 больных, получавших плацебо [41]. Выявлен достоверно лучший эффект тиоктовой кислоты на баллы по шкале TSS в сравнении с плацебо ($p < 0,05$). Снижение баллов по шкале TSS более чем на 50% было у 52,7% больных, получавших тиоктовую кислоту, и у 36,9% пациентов в группе плацебо ($p < 0,05$). Среди отдельных симптомов шкалы TSS в наибольшей степени уменьшалось жжение. Метаанализ динамики шкалы NIS проводился только для 3 исследований, так как в исследовании ALADIN шкала NIS не использовалась. Не было получено достоверного отличия в отношении баллов по шкале NIS при использовании тиоктовой кислоты и плацебо. При оценке отдельных симптомов, включенных в шкалу NIS, достоверная разница была получена в отношении болевой и тактильной чувствительности и ахилловых рефлексов. Различий в побочных эффектах лечения между группами не было. Результаты метаанализа свидетельствуют, что при ДПН внутривенное введение тиоктовой кислоты в течение 3 недель (14 инфузий) безопасно и приводит к значительному уменьшению позитивной невропатической симптоматики и неврологического дефицита. Первое заслуживающее внимания определение эффективности таблеток тиоктовой кислоты относится к 1988 г., когда было проведено двойное слепое исследование влияния перорального приема 600 мг тиоктовой кислоты в течение 84 дней у 35 больных СД с оценкой неврологического статуса и ЭМГ-показателей. Не было отмечено позитивного эффекта по сравнению с группой больных СД, получавших витамины группы В [11]. Такие результаты, очевидно, связаны



с неадекватным дизайном исследования, поскольку в настоящее время известно, что тиамин, активируя транскетолазу, может патогенетически влиять на течение ДПН. Дальнейшие исследования эффекта таблеток тиоктовой кислоты при ДПН проводились по 3 направлениям:

- 1) изучение эффекта непродолжительного приема таблеток тиоктовой кислоты (недели/месяцы);
- 2) изучение эффекта таблеток тиоктовой кислоты (в течение нескольких месяцев), принимаемых после внутривенного введения препарата в течение 3 недель;
- 3) изучение эффекта длительного приема таблеток тиоктовой кислоты (годы) на течение ДПН.

В ORPIL (Oral Pilot Study) изучали эффективность приема в течение 3 недель таблеток тиоктовой кислоты, назначаемых 3 раза в день (суммарная дневная доза 1800 мг) в группе из 12 больных СД 2 типа с ДПН в сравнении с эффектом плацебо в аналогичной группе из 12 пациентов [41]. Баллы по шкале TSS в достоверно большей степени уменьшались в группе тиоктовой кислоты ($p < 0,021$). Баллы по опроснику HPAL изменялись в обеих группах без достоверных различий. Счет по шкале NDS достоверно уменьшался в группе тиоктовой кислоты по сравнению с группой плацебо ($p < 0,025$). Различий в частоте побочных эффектов между группами не отмечалось. Основным недостатком работы можно считать небольшое число обследованных больных, что затрудняет статистическую обработку.

В исследовании DEKAN (Deutsche Kardiale Autonome Neuropathie) у 73 больных СД 2 типа с нарушением вариабельности сердечного ритма использовали для лечения либо тиоктовую кислоту в таблетках (200 мг 4 раза в день, суммарная доза 800 мг), либо плацебо в течение 4 месяцев. Выявлено достоверное увеличение вариабельности сердечного ритма в группе тиоктовой кислоты по сравнению с группой плацебо ($p < 0,05$). Частота побочных эффек-

фектов в группах достоверно не отличалась [41].

В упоминавшемся выше исследовании ALADIN III 509 амбулаторных больных СД 2 типа с ДПН были разделены на 3 группы. Первая группа ($n = 167$) получала внутривенно 600 мг тиоктовой кислоты в течение 3 недель, а затем таблетки тиоктовой кислоты по 600 мг 3 раза в день в течение 6 месяцев. Вторая группа ($n = 174$) – внутривенно 600 мг тиоктовой кислоты в течение 3 недель, после чего пациенты переводились на прием таблеток плацебо 3 раза в день в течение также 6 месяцев. Третья группа ($n = 168$) по аналогичной схеме получала только плацебо. Анализировали баллы по шкале NIS до и после лечения. Не было получено достоверной разницы через 7 месяцев между первой и третьей группами. В исследовании, проведенном в России, было показано, что после окончания 3-недельного внутривенного введения тиоктовой кислоты в течение первого месяца наблюдается дальнейшее улучшение состояния, причем эффект лечения существенно уменьшается только через 6 месяцев [39]. Таким образом, целесообразность назначения после курса внутривенного введения тиоктовой кислоты приема таблеток тиоктовой кислоты нуждается в дальнейшем подтверждении.

Целесообразность длительного приема таблеток тиоктовой кислоты с целью лечения и замедления прогрессирования ДПН изучалась в исследовании ALADIN II [41]. Таблетки тиоктовой кислоты получали в течение 2 лет две группы больных СД 1 и 2 типов: одна группа ($n = 18$) получала тиоктовую кислоту в дозе 600 мг 2 раза в день, вторая ($n = 27$) – в дозе 600 мг один раз в день. Третья группа ($n = 20$) получала таблетки плацебо. Исследование показало увеличение СРВ по чувствительному нерву (*n. suralis*) по сравнению с плацебо для обеих групп, получавших тиоктовую кислоту. Потенциал действия *n. suralis* достоверно увеличился

только в группе больных, получавших 600 мг тиоктовой кислоты ($p < 0,05$), а СРВ по двигательному *n. tibialis* достоверно возросло по сравнению с плацебо только в группе больных, получавших 1200 мг тиоктовой кислоты. Не отмечено различий между группами через 2 года по баллам шкалы NDS. В исследовании ISLAND (Irbesartan and Lipoic Acid in Endotelial Dysfunction) прием таблеток тиоктовой кислоты в дозе 300 мг в качестве монотерапии у больных с метаболическим синдромом в течение 4 недель приводил к увеличению

Полученные к настоящему времени экспериментальные и клинические данные об эффективности внутривенного введения и приема таблетированной формы Тиогаммы позволяют считать, что Тиогамма действует на патогенетические механизмы формирования ДПН, а клиническое улучшение состояния больных с ДПН при лечении Тиогаммой является доказанным.

эндотелий-зависимой вазодилатации брахиальной артерии, что сопровождалось уменьшением содержания в плазме интерлейкина-6 и активатора плазминогена-1. Таким образом, показано действие тиоктовой кислоты на эндотелиальную дисфункцию, реализующееся через противовоспалительные и антитромботические механизмы [28].

В мультицентровом рандомизированном двойном слепом плацебоконтролируемом исследовании SYDNEY II принимал участие 181 пациент из России и Израиля. Больные получали тиоктовую кислоту один раз в день в дозах 600 мг (45 больных), 1200 мг



(47 больных) и 1800 мг (46 больных) или плацебо (43 больных) в течение 5 недель после получения в течение одной недели плацебо (изучали стабильность баллов по шкале TSS) [40]. Проведен анализ динамики по шкалам TSS, NSC и NIS. Общая сумма баллов по шкале TSS уменьшилась в первой группе на 4,9 балла (51%), во второй группе – на 4,5 балла (48%) и в третьей группе – на 4,7 балла (52%). В группе плацебо отмечено снижение суммы баллов на 2,9 балла (32%), что достоверно меньше ($p < 0,05$) по отношению ко всем группам лечения. Полученные данные свидетельствуют, что улучшение при приеме таблеток тиоктовой кислоты не дозозависимое, и доза 600 мг тиоктовой кислоты в день была оптимальной с точки зрения соотношения «риск/улучшение». Побочные эффекты тиоктовой кислоты обычно не являются тяжелыми, и их частота дозозависима. В исследовании SYDNEY II побочные явления – тошнота (наиболее частое), диарея и головокружение – отмечены при приеме тиоктовой кислоты в до-

на фоне приема тиоктовой кислоты аутоиммунного инсулинового синдрома, который характеризовался частыми гипогликемиями. Возможность появления аутоиммунного инсулинового синдрома определяется наличием у пациентов гаплотипов HLA-DRB1*0406 и HLA-DRB1*0403 [23, 36].

При инфузиях тиоктовой кислоты не следует забывать о необходимости затемнения емкости с раствором, так как тиоктовая кислота легко окисляется на свету и теряет свою эффективность. В клинической практике для этого обычно используется стандартное обертывание флакона с раствором тиоктовой кислоты фольгой. В этом смысле оправданным выглядит выпуск фирмой «Вёрваг Фарма» (Германия) препарата Тиогамма во флаконах из темного стекла. В небольшом по объему флаконе (50,0 мл) хранится уже готовый для введения раствор, содержащий стандартные 600 мг тиоктовой кислоты. Следует учесть, что обычно ампулу с 600 мг тиоктовой кислоты растворяют в 200,0 мл физиологического раствора, поэтому подобная форма выпуска препарата очень удобна для амбулаторной терапии внутривенным введением тиоктовой кислоты и позволяет существенно сократить время введения препарата в стационаре. Наблюдение за больными, получившими полный курс инфузий тиоктовой кислоты в течение трех недель, показало, что уменьшение позитивной невропатической симптоматики (боль, жжение, онемение, парестезии) достоверно сохраняется в течение 6 месяцев [31]. Вместе с тем вопрос о целесообразности дальнейшего приема тиоктовой кислоты в таблетированной форме остается открытым, так как не проведено исследования динамики негативной невропатической симптоматики (сила мышц, рефлекс, состояние чувствительности различных модальностей) и электромиографических показателей в течение полугода после курса инфузий. В этой связи мож-

но считать обоснованными предложения по приему после окончания курса инфузий в течение 2–3 месяцев таблеток тиоктовой кислоты в дозе 600 мг в день. Применение больших доз тиоктовой кислоты (1200 мг, 1800 мг) в виде таблеток, судя по результатам исследования SYDNEY II, не привело к более значимому улучшению состояния больных с ДПН, в то время как число нежелательных побочных эффектов значительно увеличилось.

Полученные к настоящему времени экспериментальные и клинические данные об эффективности внутривенного введения и приема таблетированной формы Тиогаммы позволяют считать, что Тиогамма действует на патогенетические механизмы формирования ДПН, а клиническое улучшение состояния больных с ДПН при лечении Тиогаммой является доказанным.

Результаты проведенных клинических исследований позволили сформировать алгоритм лечения больных СД с диабетической полиневропатией препаратами тиоктовой кислоты (Тиогамма). Лечение начинают с внутривенного введения Тиогаммы в разовой дозе 600 мг в течение 14–15 дней. Учитывая возможности введения препарата в стационаре или амбулаторно (нерабочие дни у медицинского персонала), Тиогамму обычно вводят в течение 5 дней подряд, затем следуют 2 дня перерыва, и такие циклы повторяются 3 раза. Результаты исследования эффективности внутривенного введения тиоктовой кислоты у больных ДПН (ALADIN) свидетельствуют о том, что использование большей дозы при внутривенном введении нецелесообразно, так как результат использования доз 600 мг и 1200 мг оказался аналогичным. Вместе с тем использование более коротких курсов внутривенного введения препарата Тиогамма (до 10 инфузий) не позволяет в подавляющем большинстве случаев добиться существенного улучшения состояния больных. *

Оправданным выглядит выпуск фирмой «Вёрваг Фарма» (Германия) препарата Тиогамма во флаконах из темного стекла. В небольшом по объему флаконе (50,0 мл) хранится уже готовый для введения раствор, содержащий стандартные 600 мг тиоктовой кислоты.

зе 600 мг в 13%, 1200 мг – в 21%, 1800 мг – в 48% случаев. При внутривенном введении тиоктовой кислоты в исследовании ALADIN побочные эффекты (головная боль, тошнота, рвота) чаще отмечались при приеме дозы 1200 мг (32,6%), чем при приеме 600 мг (19,8%) и введении плацебо (20,7%). Описано несколько случаев развития у больных СД

Тиогамма®

Меглуминовая соль тиоктовой кислоты



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

Надежно. Удобно. Безопасно.



Вёрваг Фарма

Мы лечим осложнения диабета



Роль магния в нейропротекции при цереброваскулярных заболеваниях

К.м.н. Е.С. АКАРАЧКОВА

У пациентов с цереброваскулярной патологией, острой и хронической ишемией головного мозга выявляется дефицит магния, поэтому магнийсодержащие препараты составляют патогенетическую основу как первичной, так и вторичной нейропротекции. Препараты магния оказывают вазопротекторное действие: способствуют снижению уровня липидов в крови, уменьшению чувствительности эндотелиоцитов к вазоконстрикторным факторам, восстановлению нормальной сосудистой реактивности и артериального давления, замедляют процессы атеросклеротического поражения сосудов. Для фармакологической коррекции и/или профилактики дефицита магния наиболее оптимальным среди всех биоорганических соединений является цитрат магния (Магне В₆ форте), обладающий наибольшей биодоступностью.

Непрерывное поступление энергии в клетку – необходимое условие жизнедеятельности любой биологической структуры. Донором энергии в процессах жизнедеятельности клетки является аденозинтрифосфат (АТФ) в виде комплекса Mg^{2+} -АТФ [1]. Роль магния в энергетическом обмене обуславливает значимость микроэлемента для обеспечения жизнедеятельности практически всех тканей и органов, в том числе и нервной системы. Дефицит магния ведет к гипоксии клеток и последующей их гибели, что может стать причиной различных патологических состояний. В кардиологии, неврологии, акушерстве нередки случаи, когда тяжелый дефицит микроэлемента приводит к развитию жизнеугрожающих состояний, что требует проведения массивной коррек-

ции магниевого гомеостаза. В рутинной практике врача-невролога пациенты с цереброваскулярной патологией, сопровождающейся дефицитом магния, встречаются гораздо чаще. Дефицит магния выявляется у пациентов с острой и хронической ишемией головного мозга [2]. Именно поэтому магнийсодержащие препараты составляют патогенетическую основу как первичной, так и вторичной нейропротекции.

Магний и нейропротекция в острой стадии инсульта

Инсульт характеризуется быстро прогрессирующим (в течение первых двух часов) повреждением мозговой ткани. Степень повреждающего действия ишемии определяется глубиной и длительностью снижения мозгового кровотока. Область мозга с наиболее выражен-

ным нарушением кровотока становится необратимо поврежденной уже в первые 6–8 минут с момента начала ишемии. В течение нескольких часов эта зона окружена ишемизированной, но живой тканью (зона ишемической полутени, или пенумбра), в которой, несмотря на значительные нарушения, еще сохраняется энергообмен. При адекватном восстановлении перфузии ткани мозга и применении нейропротективных средств можно спасти область ишемической полутени. Именно поэтому церебральная нейропротекция должна быть начата в как можно более ранние сроки после начала инсульта. Поиск нейропротекторов ведется постоянно, однако в настоящее время только внутривенный тромболизис доказал свою эффективность. К перспективным мерам нейропротекции в острый период инсульта относятся внутривенное введение альбумина и сульфата магния, цитиколина, усиливающего нейропластичность путем стимуляции фактора роста нервов, поддержание режима гипотермии [3].

Учитывая, что в остром периоде инсульта (равно как и при инфаркте миокарда) возникает тяжелый энергодефицит с последующей гибелью клеток головного мозга, применение магния – активатора синтеза АТФ, стабилизатора клеточной мембраны и природного антагониста Ca^{2+} – является необходимым мероприятием [4]. В острую фазу ишемического инфаркта мозга дефицит магния в крови достигает критических значений (ниже 60–70% от нормы).



Глобальная ишемия мозга приводит к нарушению функции глутаматных рецепторов в коре (в тяжелых случаях на 90–100%). Это вызывает перевозбуждение или даже смерть нейронов вследствие повышения проницаемости мембраны нейрона для ионов Ca^{2+} и уменьшения митохондриального пула Mg^{2+} , а также повышения уровня свободного цитозольного Mg^{2+} в нейроне, признанного маркера индукции апоптоза [5]. Ионы Mg^{2+} являются универсальными стабилизаторами всех подтипов NMDA-рецепторов, они контролируют работу вольтаж-зависимого ионного канала для Ca^{2+} , Na^+ , K^+ . При дефиците Mg^{2+} рецепторы к глутамату возбуждаются, ток ионов Ca^{2+} в нейроны усиливается, потенцируется развитие эксайто-токсичности [2].

Сульфат магния – это готовый источник ионизированного магния с доказанным профилем безопасности и эффективности. В уникальном для настоящего времени исследовании FAST-MAG (the Field Administration of Stroke Therapy-MAGnesium) было продемонстрировано, что введение 4 г магния (20 мл 20% MgSO_4) оправдано и эффективно в первые 12 часов после появления первых признаков инсульта. При этом никаких серьезных нежелательных явлений в связи с догоспитальным началом терапии выявлено не было. Исследование FAST-MAG показало, что внутривенное введение сульфата магния (может использоваться широкий диапазон доз) целесообразно, безопасно и создает основу для начала нейровосстановительной терапии [6]. Важно, что догоспитальное инфузионное введение магния осуществляется в основном парамедиками и фельдшерами, однако именно оно может быть эффективным средством прекращения или замедления ишемического каскада у большинства пациентов в течение первых двух решающих часов от начала инсульта. Особенно это важно в тех случаях, когда применение рекомбинантного тканевого активатора плазминогена реально не может быть осуществлено на догоспитальном этапе. Внутривенное введение

MgSO_4 приводит к быстрому повышению концентрации сывороточного магния до потенциально терапевтического уровня, легко осуществимо, хорошо переносится и не имеет выраженных гемодинамических эффектов у пациентов с острым инсультом. Внутривенное введение сульфата магния внесено в проекты приказов Минздрава РФ от 7 апреля 2011 г. «Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи больным с субарахноидальным кровоизлиянием», «Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи больным с преходящими транзиторными церебральными ишемическими приступами (атаками)», «Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи больным с инсультом неуточненным, как кровоизлияние или инфаркт», «Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи больным с внутримозговым кровоизлиянием». Таким образом, результаты исследования применения сульфата магния на догоспитальном этапе демонстрируют эффективность введения потенциально защитных агентов в первые минуты после начала инсульта, что создает основу для проводимой в дальнейшем нейровосстановительной терапии [3]. Последующее включение питьевого раствора Магне В₆ (пидолата магния и пиридоксина) по 10 мл 2–3 раза в сутки в комплексное лечение инсульта позволяет добиваться стабильных положительных клинических результатов уже на 1–2-е сутки [8].

Магний и нейропротекция при цереброваскулярных заболеваниях

По данным Европейского эпидемиологического исследования по сердечно-сосудистым заболеваниям, гипомagneзиемия – важный фактор риска смертности от инсульта и сердечно-сосудистых заболеваний. При уровне магния в плазме крови ниже 0,76 ммоль/л возрастает риск возникновения инсульта и инфаркта миокарда [9]. Согласно многочисленным данным доказа-

тельной медицины и результатам эпидемиологических исследований, алиментарный дефицит магния значительно повышает риск развития гипертонической болезни, что объясняется участием магния в механизмах регуляции артериального давления и антагонистическим взаимодействием между ионами кальция и магния на клеточном уровне. Этот естественный антагонизм при дефиците магния значительно снижается, что определяет повышенную внутриклеточную концентрацию кальция, которая приводит к активации фагоцитов, открытию кальциевых каналов, активации NMDA-рецепторов и ренин-ангиотензиновой системы, усилению свободнорадикального повреждения тканей, а также к увеличению уровня липидов и может способствовать развитию гипертензии и сосудистых нарушений [10, 11]. Установленное снижение содержания магния в тканях и в клеточном депо по мере старения человека также связано с усиленным образованием свободных радикалов и последующим воспалением тканей, которое лежит в основе не только сердечно-сосудистых заболеваний, но и остеоартрита, остеопороза, болезни Альцгеймера, инсулинорезистентности и сахарного диабета, атрофии и слабости мышц [12]. Поддержание энергообеспечения нервной ткани является основой терапевтических и реабилитационных мероприятий у пациента с цереброваскулярными заболеваниями. Препараты магния оказывают вазопротекторное действие, способствуют снижению уровня липидов в крови, замедляют процессы атеросклеротического поражения сосудов, снижают чувствительность эндотелиоцитов к вазоконстрикторным воздействиям, способствуют восстановлению нормальной сосудистой реактивности и артериального давления. У пациентов с распространенным атеросклерозом периферических артерий понижен уровень магния в сыворотке крови, что указывает на высокий риск неврологических осложнений и требует срочной коррекции дефицита магния [13].

нсыхашатрфя



Негативными последствиями магниевого дефицита являются повышенная агрегация тромбоцитов и увеличение риска тромбоэмболических осложнений. Дисбаланс ионов кальция и магния приводит к избыточному тромбообразованию. На клеточном уровне Mg^{2+} сдерживает образование артериального тромба путем ингибирования активности тромбоцитов, тем самым потенцирует антикоагулянтные эффекты ацетилсалициловой кислоты и позволяет минимизировать ее дозу. Синергический эффект достигается при комбинировании препаратов Магне В₆ форте и Плавикса (клопидогрел), а также комбинации Магне В₆ форте и Трентала (пентоксифиллин) или лекарственных растений с антиагрегантным эффектом (дансены, экстракта гинкго билоба и т.д.) [2].

Инсулинорезистентность и сахарный диабет негативно влияют на течение цереброваскулярной патологии. Практически у всех больных диабетом отмечается гипомagneзemia, у 30% из них отмечается дефицит магния [14]. У пациентов с сахарным диабетом 2 типа доказано достоверное снижение содержания внутриклеточного ионизированного магния и реципрокное повышение количества ионизированного кальция по сравнению с лицами, не страдающими диабетом. Гипергликемия и гиперинсулинемия способствуют повышенной экскреции магния с мочой, что, в свою очередь, приводит к истощению запасов магния в организме и служит кофактором развития инсулинорезистентности. Эпидемиологические данные свидетельствуют о наличии достоверной обратной связи между потреблением магния и риском диабета: дефицит магния определяет повышенный риск развития интолерантности к глюкозе и диабета [15].

Воспаление и окислительный стресс, повреждающие клеточные мембраны, при дефиците магния обуславливают развитие инсулинорезистентности и/или метаболического синдрома [16]. Нормализация уровня внутриклеточного магния сопровождается восстановле-

нием чувствительности периферических тканей к инсулину и снижением уровня гликемии. Магний, соединяясь с инсулином, переводит гормон в активное состояние, тем самым модулируется трансмембранный ток глюкозы в мышцы, гепатоциты, нейроны, клетки плаценты и другие энергоемкие, содержащие большое число митохондрий клетки организма, что препятствует формированию инсулинорезистентности. В связи с этим многие исследователи рекомендуют больным диабетом диету, обогащенную магнием. Магний поступает в организм только с пищей и водой. Средняя суточная потребность магния для взрослого человека составляет 300–400 мг. При составлении рекомендаций по питанию следует учитывать не только количественное содержание магния в продуктах питания, но и его биодоступность. Так, свежие овощи, фрукты, зелень (петрушка, укроп, зеленый лук и т.д.), орехи нового урожая содержат максимальное количество активного магния. При заготовке продуктов для хранения (сушка, вяление, консервирование и т.д.) концентрация магния снижается незначительно, но резко падает его биодоступность. Таким образом, летом, когда в меню много свежих фруктов, овощей и зеленolistных пищевых растений, частота встречаемости и глубина дефицита магния уменьшаются. Следует уделять большое внимание составу потребляемой воды. Применяемые методы очистки питьевой воды во многих городах России неблагоприятно влияют на баланс эссенциальных микроэлементов. В то же время в природе существуют богатые магнием минеральные воды: «Баталинская»; воды «Донат»; воды Пятигорска (Лысогорская скважина); воды курорта Кука (скважина № 27); крымский и кисловодские нарзаны [2, 17].

Превентивное назначение магниесодержащих препаратов предотвращает развитие диабетической стопы, полинейропатии, диабетической катаракты, ретинопатии, нефропатии и т.д. Важно отметить, что у этих больных возможно проводить длительные курсы

комплексного лечения пидолатом и цитратом магния и пиридоксином [2]. Для фармакологической коррекции и/или профилактики дефицита магния наиболее оптимальным среди всех биоорганических соединений с наибольшей биодоступностью является цитрат магния (Магне В₆ форте). Таблетированная форма Магне В₆ форте содержит цитрат магния 618,43 мг, что эквивалентно содержанию 100 мг Mg^{2+} , и 10 мг пиридоксина гидрохлорида. Биодоступность цитрата магния составляет 33%, однако в комплексе с пиридоксином она значительно увеличивается и достигает 40–50%, что делает данную комбинацию инновационным препаратом. Суточная доза препарата должна составлять не менее 5 мг Mg^{2+} /кг веса, которые разделяются на 2–3 приема. Например, при весе пациента 60 кг суточная потребность в магнии составляет 5 мг × 60 кг = 300 мг (3 таблетки по 100 мг Mg^{2+} в каждой); при весе пациента 80 кг суточная доза составит 4 таблетки Магне В₆ форте и т.д. [18]. Высокая растворимость и слабощелочная реакция препарата способствуют нормализации pH крови, что приводит к восстановлению баланса водной и минеральной фракции мочи (тем самым уменьшается кристаллообразование в моче), а также суставной и других жидкостей организма [18]. Восполняя дефицит магния и витамина В₆, Магне В₆ форте не только оказывает нейропротективное действие, но и седативный, анальгетический и антипароксизмальный эффекты, что связано с важнейшей способностью ионов магния регулировать процессы торможения и возбуждения в головном мозге. По антидепрессивному эффекту препарат сопоставим с бензодиазепинами и трициклическими антидепрессантами, что позволяет включать его в длительную (до года) комплексную терапию тревоги и постинсультной депрессии [19–21]. Седативный эффект цитрата магния также может быть использован для предупреждения и нивелирования возбуждающих свойств препаратов – активаторов мозгового метаболизма. ✱

Хроническая
усталость

Повышенная
нервозность,
депрессия

Знакомые ситуации?

Боли
и спазмы
в мышцах

Во многих случаях они могут
быть связаны с дефицитом
МАГНИЯ
и **ВИТАМИНА В6**

нарушения
сна

Нарушения
обмена
веществ

Угроза
невынашивания
беременности

реклама

МАГНЕ В₆®
оптимальный выбор
при лечении
дефицита магния



НОВИНКА



**НОВАЯ УДОБНАЯ ФОРМА ПРИЕМА —
ОДНА ТАБЛЕТКА ВМЕСТО ДВУХ**

Представительство АО «Санофи-авентис груп» (Франция).
125009, Москва, ул. Тверская, 22. Тел.: (495) 721-14-00, факс: (495) 721-14-11.
<http://www.sanofi-aventis.ru> RU.MGP.10.10.18

SANOFI

МАГНЕ В₆®

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ ПО ПРИМЕНЕНИЮ.



¹ РНИМУ им.
Н.И. Пирогова
Минздравсоцразвития
РФ

² Минздравсоцразвития
РФ, Медицинский
центр Управления
делами Президента

Нарушения когнитивных функций у больных с эпилепсией, возможности профилактики и коррекции: современное состояние проблемы

Д.м.н., проф. К.В. ВОРОНКОВА¹, д.м.н., проф. А.С. ПЕТРУХИН²

В статье представлен обзор литературных данных по проблеме нарушений высших психических функций у больных с эпилепсией различных возрастных групп. Подробно рассмотрены факторы, которые в современной эпилептологии ассоциируют с развитием указанных расстройств. Особое внимание уделено проблеме нарушений когнитивных функций и влиянию антиэпилептических препаратов.

Эпилепсия – заболевание, которое относится как к области неврологии, так и к области психиатрии. Это связано не только с тем, что иктальные состояния могут проявляться психическими нарушениями, но также с тем, что в пери- и интериктальных периодах у пациентов могут наблюдаться изменения когнитивных функций и аффективно-личностные нарушения. Это объективно нашло свое отражение в современном определении эпилепсии [1]. В целом у 30–60% больных с эпилепсией наблюдаются нейропсихиатрические проблемы [2, 3]. Психосоциальные проблемы для пациентов часто выходят на первый план, включая

случаи, когда контроль над приступами еще не достигнут [3], а также случаи контролируемого заболевания. В частности, депрессия у пациентов с трудно контролируемой эпилепсией в большей степени влияет на качество жизни, чем, скажем, частые приступы. Кроме того, депрессия может оказывать значительное воздействие и на когнитивные функции [4]. Жалобы на нарушения речевых функций, памяти, внимания, мышления, которые пациенты могут предъявлять на приеме у врача, находятся на втором месте после жалоб на приступы. Существуют определенные различия между нарушениями когнитивных и поведенческих функций

в детском и взрослом возрасте [1]. У детей эпилептические приступы, а также терапия антиэпилептическими препаратами (АЭП) оказывают влияние на развитие структур центральной нервной системы и формирование высших психических функций (ВПФ), обеспечивающих адаптацию организма ребенка к условиям внешней среды. Это приводит к выраженным изменениям личностной сферы и функций, составляющих основу когнитивной деятельности (внимание, гнозис, память, мышление). В то же время пластичность психических процессов в детском возрасте обуславливает возможность компенсации нарушений при направленной коррекции. Кроме того, у детей встречаются особые состояния – эпилептические энцефалопатии (ранние злокачественные энцефалопатии (младенческие) и обусловленные продолженной активностью на электроэнцефалограмме во время медленно-волнового сна) [1]. У взрослых и особенно пожилых людей длительный анамнез заболевания, диффузное или грубое локальное поражение структуры головного мозга и другие факторы могут приводить как к



интеллектуально-мнестическим нарушениям вплоть до степени деменции, так и к выраженным психическим расстройствам, которые являются более ригидными к терапии и психологической коррекции [5]. Современная эпилептология располагает возможностями не только диагностики подобных нарушений в высшей психической сфере, но и своевременной их коррекции, что в совокупности с эффективной антиэпилептической терапией позволяет позитивно влиять на общее состояние и качество жизни больного. Именно улучшение качества жизни и социальная адаптация пациента являются основной целью лечения эпилепсии.

Необходимо отметить, что развитие описываемых нарушений полиэтиологично [6]. Основная группа факторов связана непосредственно с самим заболеванием: возраст дебюта (коррелирует с нарушением чтения); форма эпилепсии, длительность течения, тип, продолжительность и частота припадков, их полиморфность (коррелируют с нарушениями счетных функций); локализация эпилептического очага и другие электроэнцефалографические особенности, включая наличие продолженной эпилептиформной активности во время медленно-волнового сна (ассоциируются с нарушениями памяти, внимания, а также речевых функций и расстройствами в поведенческой сфере); наличие эпилептических статусов в анамнезе (ассоциируется с задержкой развития различных когнитивных функций). Описаны гендерные различия (у мальчиков с трудноураваемой эпилепсией чаще возникают нарушения успеваемости). Структурные аномалии и их локализация (особенно кортикальные дисплазии), выявляемые при нейровизуализации, и задержка развития могут быть связаны с определенными нарушениями когнитивных функций и поведения [5–7]. Однако корреляция между нарушениями в высшей психической сфере и локализацией структурного очага, так же как и региональной эпилептиформной активностью, наблю-

дается не всегда [3]. Имеет значение и прием АЭП в моно- или политерапии. Кроме того, описываемые расстройства приводят к социальной дезадаптации и стигматизации, которые, в свою очередь, оказывают негативное влияние на нарушения в высшей психической сфере, образуя так называемый порочный круг.

Особое значение приобретают ятрогенные факторы – несвоевременное и неадекватное назначение АЭП (без учета профиля безопасности и лекарственных взаимодействий). К АЭП с наиболее неблагоприятным профилем в отношении ВПФ относятся: бромиды, бензодиазепиновые производные, барбитураты [2]. Отдельно необходимо рассмотреть осложнения терапии барбитуратами, в связи с тем что эти препараты все еще широко применяются. Согласно данным литературы, существуют следующие проявления медикаментозных осложнений терапии барбитуратами: агрессия, аутоагрессия, симптомы депрессии, синдром гиперактивности с дефицитом внимания (у 18–40% детей), раздражительность, нарушение сна, приступы гнева, оппозиционное поведение, отказ от выполнения врачебных назначений. Частота поведенческих нарушений при приеме барбитуратов может достигать 60% у детей с задержкой развития [8]. Назначение фенобарбитала часто приводит к снижению успеваемости в школе и к интеллектуально-мнестическим нарушениям [6]. При исследовании 894 больных эпилепсией детей и взрослых когнитивные нарушения чаще были обусловлены применением барбитуратов (61%) или бензодиазепиновых производных (30%) [9]. У некоторых препаратов с комплексным механизмом действия возможны сочетания эффектов. Например, топирамат сочетает в себе ГАМК-ергический седативный механизм, который обуславливает специфический для данного препарата побочный эффект – когнитивное замедление и трудности подбора слов, а также сонливость, нарушения концентрации внимания и памяти и анти-

глутаматергический эффект [10]. В обзоре P.M. Levinsohn отмечено, что именно изменения со стороны ЦНС являются наиболее частыми осложнениями приема топирамата у детей [11]. Многие из когнитивных расстройств топирамата носят дозозависимый характер и наиболее часто возникают при политерапии [6]. При приеме прегабалина отмечаются трудности подбора слов, а также другие ассоциированные с механизмом действия препарата явления. При назначении вальпроатов может развиваться специфическая энцефалопатия. Другие АЭП характеризуются меньшим потенциалом негативного воздействия на ВПФ в части когнитивных нарушений. Однако вигабатрин, этосуксимид, топирамат и леветирацетам могут быть ассоциированы с различными нарушениями в аффективно-личностной сфере [6]. На фоне проводимой антиэпилептической терапии указанные расстройства чаще всего имеют дозозависимый транзиторный или продолжительный характер, однако могут развиваться и хронические побочные эффекты АЭП со стабильным, в некоторых случаях прогрессирующим нарушением когнитивных функций.

Единая классификация нарушений в высшей психической сфере у больных с эпилепсией не разработана. В целом выделяют когнитивные нарушения и психические расстройства. Отечественные психиатры выделяют психические нарушения по отношению к приступному периоду, включая нарушения, являющиеся компонентом припадков, кроме того, разделяют пароксизмальные и перманентные психические расстройства при эпилепсии [12]. К пароксизмальным психическим расстройствам относят эпилептические расстройства настроения (дисфории, депрессивные расстройства); сумеречное помрачение сознания; эпилептические психозы, к перманентным психическим расстройствам – различные варианты изменения личности. Кроме того, в последнее время широко разрабатывается концепция эпилепти-



ческих энцефалопатий, о которых было сказано выше [13].

Вплоть до XX в. считалось, что у больных с эпилепсией снижены интеллектуальные возможности. В рамках интеллектуальных нарушений рассматривался грубый де-

первом году жизни [1, 17]. У большинства выживших пациентов интеллектуальные нарушения, манифестирующие практически одновременно с дебютом приступов или ассоциирующиеся с задержкой психического развития, являются одним из основных симптомов болезни; развитие интеллектуальных нарушений в дальнейшем может приобретать характер плато [3]. Нарушения интеллекта отмечаются у больных с такими редкими заболеваниями, как синдром Кожевникова – Расмуссена, прогрессирующими формами эпилепсии с миоклонусом. У детей с электрическим эпилептическим статусом медленно-волнового сна интеллектуальный дефицит, который отмечается даже в отсутствие приступов, может регрессировать по мере редукции эпилептиформной активности на ЭЭГ. В случае если терапия начата несвоевременно, интеллектуальные нарушения могут приобретать стойкий характер. Однако в настоящее время убедительно показано, что и в случаях, когда терапия назначалась вовремя, в дальнейшем может сохраняться интеллектуальный дефицит [18]. Результаты многочисленных исследований демонстрируют, что и у детей, и у взрослых с хорошим контролем приступов на фоне медикаментозной антиэпилептической терапии прогноз в отношении интеллектуальной сферы благоприятный [19, 20].

Ранее когнитивный дефицит также рассматривался как неотъемлемый симптом клинической картины эпилепсии. В дальнейшем было показано, что не у всех больных с эпилепсией развиваются когнитивные нарушения. С развитием когнитивных нарушений ассоциированы мужской пол, этиология эпилепсии и локализация очага эпилептогенеза в головном мозге, наличие иктальной эпилептиформной активности, прием АЭП, течение болезни, локальные структурные изменения, непрерывные комплексы спайк-волны в медленно-волновом сне, гидроцефалия и атрофия вещества головного мозга [3, 6]. По данным M.G. Harbord, когнитивные

расстройства и нарушения поведения в 3 раза чаще возникают у детей с предшествующими интеллектуальными нарушениями, чем у детей с нормальным интеллектом [21].

В целом когнитивные нарушения, как и психические расстройства, могут быть транзиторными (иктальные или постиктальные), продолжительными или постоянными (интериктальные). Кроме того, можно выделить парциальные когнитивные нарушения, специфические (например, нарушения речи при синдроме Ландау – Клеффнера) и тотальные, о чем было сказано выше. Необходимо добавить, что на фоне проводимой антиэпилептической терапии когнитивные расстройства чаще всего имеют дозозависимый транзиторный или продолжительный характер, однако могут развиваться и хронические побочные эффекты АЭП с перманентным, в некоторых случаях прогрессирующим нарушением когнитивных функций. В большинстве эпизодов транзиторные когнитивные нарушения трансформируются в перманентные и даже прогрессирующие при длительном течении эпилепсии, резистентной к антиэпилептической терапии.

Характер иктальных и перииктальных когнитивных нарушений в большинстве случаев ассоциирован с локализацией очага эпилептиформной активности на ЭЭГ и с локализацией структурного дефекта головного мозга, причем у детей подобные нарушения более выражены по сравнению со взрослыми. Иктальные когнитивные нарушения могут проявляться речевыми расстройствами, нарушениями памяти, которые дифференцируются с транзиторной глобальной амнезией и дебютом деменций у пожилых больных [22]. Иктальные когнитивные нарушения могут быть ассоциированы с бессудорожным статусом фокальных приступов и абсансов. Подобные состояния бывает трудно диагностировать особенно у пожилых больных, у пациентов с дебютом эпилепсии и с уже имеющимися расстройствами когнитивных функ-

Главная особенность ноотропов – влияние на биохимические процессы, которые лежат в основе регуляции познавательных процессов, обучения, памяти, а также защитное (церебропротекторное) действие, особенно в условиях дефицита кислорода (гипоксии), связанного с нарушениями кровоснабжения мозга и типичного для процесса старения и стресса.

фицит мнестико-интеллектуальной сферы – умственная отсталость и эпилептическая деменция [14]. Однако в последние десятилетия было показано, что коэффициент интеллекта у этих пациентов варьирует в широких пределах, иногда достигая довольно высоких значений, и лишь у небольшого количества больных наблюдается прогрессивное ухудшение в интеллектуально-мнестической сфере [5]. У некоторых больных отмечается тотальное нарушение ВПФ до степени эпилептического слабоумия (чаще у пожилых пациентов) или диагностируется умственная отсталость, в основном у больных со злокачественными эпилептическими энцефалопатиями раннего детского возраста [13, 15, 16]. В свою очередь, у 20% людей с интеллектуальными нарушениями может диагностироваться эпилепсия, что связано в большинстве случаев со структурными нарушениями головного мозга [4].

Группа эпилептических синдромов, для которых патогномичным является снижение интеллекта, – это ранние злокачественные энцефалопатии у детей с манифестацией приступов, в основном на



ций [7, 22, 23]. Во время статуса абсансов может возникать как легкое когнитивное снижение, так и выраженное нарушение когнитивных функций. Во время статуса фокальных приступов возникают нарушения когнитивных функций, коррелирующие с локализацией очага кортикальной дисфункции. Постиктальные когнитивные нарушения переменны, как правило, отмечается положительная динамика восстановления по окончании приступов. Интериктальные когнитивные нарушения у пациентов с эпилепсией достаточно переменны, и выделить какой-то особый тип когнитивных нарушений невозможно, поскольку он может зависеть от локализации и характера повреждения головного мозга, возраста появления патологии, антиэпилептической терапии и таких нарушений, как депрессия.

Одной из наиболее часто встречающихся когнитивных проблем у больных с эпилепсией является нарушение памяти [22, 23]. Большинство исследователей связывают возникновение дисмнестического синдрома с двусторонним поражением височных долей головного мозга или специфическими нарушениями вербальной (с левосторонним поражением височной доли) и пространственной памяти (с правосторонней локализацией поражения). В последние годы появились исследования, которые указывают на то, что более выраженные специфические нарушения памяти возникают после оперативного вмешательства на височных долях при труднокурабельной эпилепсии [7]. При более раннем возникновении структурной патологии (например, опухоли головного мозга) также отмечаются более выраженные нарушения памяти. Особенно актуальной остается проблема изучения когнитивных нарушений у больных с гиппокампальным склерозом или поражениями гиппокампа вследствие другой этиологии. Предполагается, что поскольку эта структурная патология является следствием нарушенного эмбриогенеза головного мозга (кортикальная дисгенезия) или возникает

в результате затяжных или серийных фебрильных судорог, то благодаря пластичности мозга (в особенности детского) функционально значимые зоны формируются в неповрежденных областях ипсил- или контрлатерального полушария. В связи с этим у пациентов с гиппокампальным склерозом нарушения памяти могут отсутствовать [22]. Однако у большинства больных с данной патологией может диагностироваться дисмнестический синдром [24].

Известно, что субъективное восприятие больными собственных нарушений в мнестической сфере может быть более негативным, чем объективные результаты нейропсихологического тестирования. Это связано, с одной стороны, с нарушениями в аффективно-личностной сфере, а с другой – с тем, что у больных нарушения в мнестической сфере могут затрагивать долговременную память, а тестирование проводится только в определенные непродолжительные промежутки времени. Нарушения памяти при тестировании могут быть более выраженными или проявляться *de novo*, если в течение 24 часов до проведения исследования у пациента отмечался эпилептический приступ [5].

Многие исследователи советуют для улучшения мнестических функций как можно раньше обеспечить надежный контроль над приступами, избегать назначения препаратов «старых групп» и топирамата, соблюдать режим сна, применять методики для улучшения памяти, использовать средства для запоминания (бумажные стикеры, записные книжки, звуковые напоминающие сигналы и т.д.) [25]. В отдельных случаях рекомендован пересмотр антиэпилептической терапии: уменьшение количества или замена препаратов в комбинации, использование средств, не имеющих негативного влияния на память (ламотриджин, габапентин, леветирацетам, лакосамид). В настоящее время применяют комплексную терапию для улучшения памяти у больных с эпилепсией, однако доказатель-

ная база эффективности таких средств не всегда имеется. При ассоциации мнестических нарушений с болезнью Альцгеймера назначают такрин, донепезил, ривастигмин, галантамин для коррекции дефицита ацетилхолина. Показано отсутствие проконвульсивного действия большинства перечисленных препаратов. Экстракт гинкго билоба применяется в терапии мнестических нарушений, однако в контролируемых исследованиях эффективность этих препаратов не была подтверждена [6]. Одна из возможностей медикаментозной коррекции нарушений ВПФ при эпилепсии, и в частности дисмнестического синдрома, – применение ноотропных препаратов. Ноотропы являются одной из наиболее интенсивно развивающихся групп лекарственных средств в нейрофармакологии. Это связано с их клинико-фармакологическими возможностями, существенно отличающимися от других препаратов ней-

На сегодняшний день механизм действия Пантокальцина достаточно изучен: в структуру молекулы гопантеновой кислоты входят ГАМК (основной тормозной медиатор ЦНС), пантотеновая кислота (витамин B₅, способствует поступлению ГАМК непосредственно к клеткам головного мозга) и кальций (способствует быстрому раскрытию ионных каналов).

ро- и психотропного типа действия. Главная особенность ноотропов – влияние на биохимические процессы, которые лежат в основе регуляции познавательных процессов, обучения, памяти, а также защитное (церебропротекторное) действие, особенно в условиях дефицита кислорода (гипоксии), связанного с нарушениями кровоснабжения мозга и типичного для процесса старения и стресса. Действие ноотропов осу-



ществляется посредством одного из трех механизмов: защита клетки мозга от воздействия повреждающих факторов; восстановление нарушенных функций нервной ткани; интенсификация обменных процессов, что приводит к повышению функциональных возможностей высшей нервной деятельности. В терапии больных с эпилепсией необходимо использовать препараты ноотропного ряда, у которых проэпилептогенный эффект минимален или отсутствует. Вышеперечисленными свойствами обладает препарат Пантокальцин® (гопантеновая кислота). На

кальцин® при эпилепсии проводилось также на базе Центра детской неврологии и эпилепсии г. Москвы [29]. В исследование включались дети от 5 до 18 лет обоего пола, соответствующие следующим критериям: установленный диагноз «эпилепсия» и длительность заболевания не менее 12 месяцев с зарегистрированной общей частотой приступов не менее 4 за 4 недели в течение 8-недельного периода наблюдения перед включением ребенка в исследование и как минимум одним приступом в течение последовательного 21-дневного периода; лечение с помощью 1, 2 или 3 стандартных противоэпилептических препаратов в постоянной дозировке в течение минимум 1 месяца до включения пациента в исследование.

Основными критериями исключения из исследования являлись: установленный диагноз фармакорезистентной эпилепсии; в анамнезе случаи псевдоприступов, явлений, не связанных с эпилепсией, или психогенных приступов любого другого типа, которые напоминают эпилептические приступы; наличие в течение 12 месяцев, предшествовавших началу исследования, в том числе в течение 8 недель перед включением в исследование, эпилептического статуса (как судорожного, так и бессудорожного) или кластеризации приступов; наличие психического заболевания или аффективных расстройств, умственной отсталости, аутизма, шизофрении; применение нестабильных дозировок любых противоэпилептических препаратов в течение 30 дней до включения ребенка в исследование; одновременный прием других ноотропных препаратов; тяжелые соматические заболевания.

В исследовании участвовали 30 детей (12 мальчиков и 18 девочек) в возрасте от 5 до 17 лет (16 детей в возрасте до 9 лет включительно, 11 детей в возрасте от 10 до 12 лет и трое – старше 13 лет), средний возраст пациентов составил $9,5 \pm 2,9$ лет. В зависимости от длительности, тяжести заболевания и возраста пациентов назначались разные

дозы препарата: 500, 750, 1000 мг в сутки (13, 9 и 8 человек соответственно). Курс лечения продолжался 1 месяц. По данным анамнеза, частота различных эпилептических приступов составляла от 4 до 22 в месяц (в среднем $7,1 \pm 5,7$ приступов за 4 недели), корреляции с длительностью заболевания не прослеживалось. У 16 человек наблюдались генерализованные приступы, у 14 – парциальные. При проведении исследований почти у всех пациентов были выявлены патологические изменения различного характера и степени выраженности. К выраженным нарушениям были отнесены изменения у 4 пациентов (13,3%) по ЭЭГ и у 12 (40%) – по данным видео-ЭЭГ. При неврологическом осмотре у 8 пациентов (26,7%) выявлены когнитивные нарушения (когнитивный дефицит) и различные неврологические нарушения (парезы, пирамидная недостаточность).

Изучалось влияние приема препарата Пантокальцин® на частоту и характер эпилептических приступов (по динамике ЭЭГ, видео-ЭЭГ), на когнитивные нарушения, оценивалась также переносимость препарата. В конце исследования у 14 пациентов отмечалось увеличение общей частоты приступов, у 3 пациентов частота приступов не изменилась, у 13 пациентов отмечено уменьшение частоты эпилептических приступов. Изменения не носили статистически достоверный характер. Не было получено влияния дозы на изменение частоты эпилептических приступов. Изменения характера приступов ни в одном случае отмечено не было. Изменение числа приступов после отмены препарата также не отмечалось. По субъективным оценкам родителей пациентов, применение препарата Пантокальцин® в дозах 500–1000 мг в сутки в 20% случаев сопровождалось улучшением когнитивных функций (улучшение памяти, концентрация внимания), способности к сосредоточению. В ходе исследования было зафиксировано 4 нежелательных явления на фоне приема препарата. В группе пациентов, получавших 500 мг, у 2 детей были зафиксиро-

Пантокальцин® уменьшает моторную возбудимость и способствует упорядочиванию поведения, в связи с чем длительное время с успехом применяется для коррекции различных проявлений СДВГ.

сегодняшний день механизм действия Пантокальцина достаточно изучен: в структуру молекулы гопантеновой кислоты входят ГАМК (основной тормозной медиатор ЦНС), пантотеновая кислота (витамин B₅, способствует поступлению ГАМК непосредственно к клеткам головного мозга) и кальций (способствует быстрому раскрытию ионных каналов).

Эффективность и безопасность гопантеновой кислоты широко изучалась при эпилепсии, в том числе у детей самого раннего возраста, в сочетании с когнитивными нарушениями и проявлениями гиперактивности [26–28]. Показано, что применение гопантеновой кислоты может приводить к улучшениям в поведенческой сфере, внимания и памяти, кроме того, она не обладает просудорожной активностью, а также способствует улучшению структуры фонового ритма ЭЭГ, нормализации его частоты и амплитуды и фоновых зональных различий [27].

Исследование эффективности и безопасности препарата Панто-



ваны побочные эффекты (сонливость, вялость и аллергическая реакция в виде папулезной сыпи). В группе пациентов, получавших 750 мг, у 1 пациента была отмечена повышенная возбудимость. В группе пациентов, получавших 1000 мг, у 1 пациента отмечались сонливость и вялость в дневное время. Степень нежелательных явлений у всех пациентов расценивалась как легкая, никаких действий в связи с их возникновением не предпринималось, отмены или уменьшения дозы препарата не было, побочные явления разрешались самостоятельно. Связь нежелательных явлений с исследуемым препаратом у 2 пациентов не прослеживалась и у 2 пациентов являлась сомнительной. Таким образом, исследование продемонстрировало, что месячный курс приема Пантокальцина в дозах 500–1000 мг в сутки сопровождается улучшением когнитивных функций у пациентов с эпилепсией, при этом препарат не оказывает отрицательного влияния на течение эпилепсии.

Пациентов с эпилепсией могут также беспокоить проблемы, связанные с нарушением внимания, в частности, в рамках синдрома дефицита внимания с гиперактивностью (СДВГ). По данным многих авторов [16, 24, 30], СДВГ чаще встречается у больных с эпилепсией, чем в общей популяции. Соответственно, у этих пациентов определяется нарушение внимания. Абсансные формы эпилепсии также могут сопровождаться нарушением внимания. В целом нарушение внимания может отмечаться у пациентов обоих полов со всеми формами эпилепсии. Пантокальцин® уменьшает моторную возбудимость и способствует упорядочиванию поведения, в связи с чем длительное время с успехом применяется для коррекции различных проявлений СДВГ. Таким образом, назначение препарата больным с эпилепсией для коррекции отдельных симптомов СДВГ является клинически обоснованным.

Речевые нарушения у больных с эпилепсией исследуются реже, чем

нарушения в мнестической сфере. Тем не менее они могут приводить к серьезным последствиям в сфере социального функционирования больных, включая обучение. Причем речевые проблемы (чаще при чтении и письме) могут возникать у больных с эпилепсией без нарушений интеллекта. Большинство авторов связывают возникновение нарушений в речевой сфере с патологией левой височной доли [31]. Описаны эпилептические синдромы со специфическими речевыми нарушениями, например, синдром, или афазия, Ландау – Клеффнера, при которой нарушения речи в виде сенсорной, а затем и моторной афазии, возникающие у детей с предшествующим нормальным речевым развитием в возрасте от 4 до 11 лет, ассоциированы с региональной эпилептиформной активностью в височных или теменно-затылочных отделах на ЭЭГ [1]. Диагностика данного синдрома бывает затруднена в связи с тем, что у отдельных пациентов эпилептические приступы не развиваются. У некоторых больных припадки, наоборот, могут предшествовать афатическим нарушениям. При возникновении речевых нарушений у больных с эпилепсией может быть произведена коррекция антиэпилептической терапии, рекомендуются занятия с логопедом. Также может назначаться симптоматическая (ноотропная) терапия, при этом очень важно выбрать такие препараты, которые не приведут к ухудшению течения основного заболевания, к учащению или утяжелению припадков. К таким препаратам относится гопантеповая кислота – Пантокальцин®.

При локализации патологического очага преимущественно в лобных долях головного мозга возникают такие нарушения в когнитивной сфере, как трудности программирования действий, принятия решений и выработки стратегий, абстрактного мышления и другие, что в целом определяет способность индивидуумов жить самостоятельно и адаптироваться в обществе. В отношении латерализа-

ции обсуждаемых функций в коре лобных долей мозга проводились многочисленные исследования, в частности наблюдение [32], которые показали, что в данном аспекте лобные доли представляют собой единую область функционирования без четкой разницы сторон. Это может быть обусловлено также высокой частотой встречаемости феномена распространения электрического разряда при локализации очага эпилептогенеза в лобной доле из одной гемисферы в другую. В последующих работах D. Upton и соавт. сообщают, что наиболее выраженные нарушения

Препарат Пантокальцин®, обладающий комплексным ноотропным, нейропротекторным, нейрометаболическим, нейротрофическим, а также противосудорожным действием в сочетании с хорошим профилем переносимости, можно считать препаратом выбора для симптоматического лечения больных эпилепсией с когнитивными, речевыми нарушениями и расстройством внимания.

возникают при локализации патологического процесса в обеих гемисферах [33].

В терапии пациентов с парциальным, а также тотальным дефицитом высшей психической сферы значительную роль играет направленная психологическая коррекция, поддерживаемая антиэпилептической терапией [2]. В связи с этим препарат Пантокальцин®, обладающий комплексным ноотропным, нейропротекторным, нейрометаболическим, нейротрофическим, а также противосудорожным действием в сочетании с хорошим профилем переносимости, можно считать препаратом выбора для симптоматического лечения больных эпилепсией с когнитивными, речевыми нарушениями и расстройством внимания. ✨

Литература
→ С. 68



Трудный пациент: синдром вегетативной дистонии



Вегетативные расстройства часто являются вторичными проявлениями различных патологий, с этим связана сложность диагностики и терапии синдрома вегетативной дистонии. Вопросам своевременного выявления и эффективного лечения этих нарушений был посвящен образовательный семинар «Трудный пациент: синдром вегетативной дистонии», состоявшийся в рамках форума «Человек и лекарство» при поддержке компании ОАО «Валента Фарм».

Соматические маски синдрома вегетативной дистонии

Профессор кафедры нервных болезней ФППОВ Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, д.м.н. О.В. ВОРОБЬЕВА напомнила собравшимся, что, как правило, под термином «вегетативная дистония» понимают психогенно обусловленные полисистемные вегетативные нарушения. Вегетативная дистония – не нозологический диагноз, но диагностическая категория, чрезвычайно часто используемая врачами на этапе уточнения психопатологического синдрома, сопряженного с вегетативными патологиями. Вегетативная нервная система регулирует функции внутренних органов, кровеносных и лимфатических сосудов, гладких и – частично – поперечно-полосатых мышц, а также отвечает за адаптацию организма к стресс-



Профессор О.В. Воробьева



Образовательный семинар компании ОАО «Валента Фарм»

сам. Неадекватный стрессовому воздействию вегетативный ответ может стать причиной психосоматических расстройств, которые проявляются различными нарушениями:

Синдром вегетососудистой дистонии вызывается нарушением активности норадреналиновых, серотониновых и ГАМК-нейронов, поэтому терапия должна осуществляться препаратами, воздействующими на эти нейротрансмиттеры (серотонин, норадреналин, ГАМК).

- со стороны нервной системы: несистемные головокружения, нарушения равновесия, головная боль, тремор, мышечные подергивания, вздрагивания, парестезии, ощущение дурноты, предобморочные состояния;
- со стороны сердечно-сосудистой системы: тахикардия, экстрасистолия, неприятные ощущения в груди, кардиалгия, артериальная гипер- и гипотония, дистальный акроцианоз;
- со стороны респираторной системы: гипервентиляция, затруднение дыхания, одышка, ощущение нехватки воздуха, зевота;
- со стороны пищеварительной системы: тошнота, диспепсия, диарея, боли в животе, метеоризм, сухость во рту, отрыжка;
- нарушения терморегуляции: неинфекционный субфебрилитет, периодический озноб, диффузный и локальный гипергидроз.

Таким образом, вегетативные нарушения затрагивают практически все функциональные системы организма.

Одними из наиболее частых форм вегетативной патологии являются психовегетативные нарушения, которые врачи устанавливают на синдромальном уровне. Для психовегетативного синдрома характерны чувство беспокойства, нервозность, раздражительность, нарушения сна, перевозбуждение (неусидчивость, кусание губ, произвольные движения и др.) и нередко гипервентиляционные нарушения (усиленное дыхание, парестезия, тетания). Нейрогенная тетания имеет персистирующий характер и плохо поддается лечению психотропными препаратами. Даже после успешного лечения психовегетативного синдрома у многих па-

циентов сохраняются симптомы тетании. Наиболее частыми проявлениями скрытой тетании являются парестезии – чувствительные нарушения (онемение, покалывание, ползание мурашек, гудение, жжение) и кратковременные болевые ощущения, которые возникают спонтанно и характеризуются преимущественным вовлечением рук и центральных типом распределения.

Существуют так называемые уязвимые группы людей с высоким риском формирования психовегетативного синдрома. К ним можно отнести пациентов пожилого возраста с низким доходом, неработающих, переживших психотравмирующие ситуации за последний год, с хроническими соматическими и/или неврологическими заболеваниями в анамнезе.

Профессор О.В. Воробьева привела алгоритм диагностики психовегетативного синдрома:

- исключение соматических заболеваний исходя из предъявляемых пациентом жалоб;
- выявление полисистемных вегетативных расстройств;
- определение сопутствующих (психических) симптомов вегетативной дисфункции;
- выявление связи между динамикой психогенной ситуации и появлением или усугублением вегетативных симптомов;
- уточнение характера течения вегетативных расстройств.

Терапия психовегетативного синдрома включает несколько стратегических этапов.

1. Синдромальная диагностика психовегетативного синдрома.
2. Оценка типа психического расстройства: уровень тревоги, депрессии (психометрическое тестирование).
3. Информирование пациента о сути болезни, ее причине, возможности терапии, прогнозе.
4. Выбор оптимальной тактики лечения, в частности, решение вопроса о моно- или политерапии. Назначение адекватной дозы препарата, оценка переносимости и полноты соблюдения пациентом режима терапии.
5. Определение продолжительности курсового лечения.

Синдром вегетососудистой дистонии вызывается нарушением активности норадреналиновых, серотониновых и ГАМК-нейронов, поэтому терапия должна осуществляться препаратами, воздействующими на эти нейротрансмиттеры (серотонин, норадреналин, ГАМК). Препаратами первого выбора считаются селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС). Среди преимуществ использования препаратов группы СИОЗС можно выделить высокую безопасность при передозировке, возможность длительной терапии, широкий спектр терапевтических возможностей. Од-

психиатрия

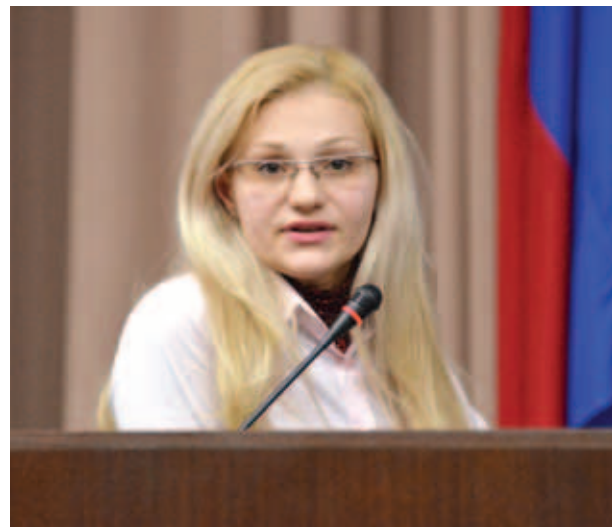


нако, несмотря на ряд положительных свойств, СИОЗС имеют и некоторые недостатки. Среди побочных действий отмечаются усиление тревоги, тошнота, головные боли, головокружение в течение первых нескольких недель лечения. Профессор О.В. Воробьева акцентировала внимание на том, что более эффективным вариантом терапии является использование комбинации СИОЗС с малыми нейролептиками, в частности алимемазином (Тералиджен®), положительный опыт применения которого накоплен у клиницистов.

Место малых нейролептиков в терапии синдрома вегетативной дистонии

Продолжила тему эффективной фармако-терапии психовегетативного синдрома Е.С. АКАРАЧКОВА (к.м.н., Первый МГМУ им. И.М. Сеченова). Несмотря на то что нозологической единицы «синдром вегетососудистой дистонии» не существует, в отдельных регионах России этот диагноз составляет 20–30% от общего количества зарегистрированных заболеваний. При отсутствии необходимости направлять больного на консультацию в специализированные психиатрические учреждения он кодируется врачами и статистиками амбулаторно-поликлинических учреждений под грифом соматической нозологии G90.9 (расстройство вегетативной (автономной) нервной системы неуточненное) или G90.8 (другие расстройства вегетативной нервной системы).

Е.С. Акарачкова отметила, что современная терапия синдрома вегетативной дистонии предполагает использование медикаментозных и немедикаментозных средств. Среди нелекарственных методов лечения можно выделить аутогенные тренировки, дыхательно-релаксационный тренинг, дыхательную гимнастику, психотерапию. Что касается лекарственных средств, то применение бета-блокаторов, блокаторов кальциевых каналов, ноотропных и сосудистых препаратов, витаминов неэффективно, так как эти лекарственные средства не влияют на процессы восстановления нейромедиаторного баланса. Наиболее рациональный путь заключается в назначении психотропной терапии. Е.С. Акарачкова еще раз подчеркнула достоинства использования СИОЗС в комбинации с алимемазином (Тералидженом). Комплексный прием способствует воздействию на более широкий спектр эмоциональных и соматических симптомов (в особенности на болевые ощущения), заключает в себе потенциал для более быстрого начала антидепрессивного эффекта, повышает вероятность ремиссии. Вместе с тем возможна и монотерапия синдрома вегетативной дистонии препаратом Тералиджен®.



Е.С. Акарачкова

Использование СИОЗС в комбинации с алимемазином (Тералидженом) способствует воздействию на более широкий спектр эмоциональных и соматических симптомов (в особенности на болевые ощущения), заключает в себе потенциал для более быстрого начала антидепрессивного эффекта, повышает вероятность ремиссии. Вместе с тем возможна и монотерапия синдрома вегетативной дистонии препаратом Тералиджен®.

Кроме того, Тералиджен® характеризуется благоприятным профилем эффективности и безопасности. Широкий спектр его действия обусловлен модулирующим воздействием на центральные и периферические рецепторы. Слабое влияние на блокаду D2-рецепторов мезолимбической и мезокортикальной системы обуславливает мягкое антипсихотическое действие препарата. При этом он не вызывает тяжелых побочных эффектов в виде ятрогенной гиперпролактинемии и экстрапирамидной недостаточности, которые наблюдаются при назначении других антипсихотиков. Тералиджен® зарекомендовал себя в качестве эффективной монотерапии при следующих состояниях:



Образовательный семинар компании ОАО «Валента Фарм»

Таблица 1. Оригинальная схема приема препарата Тералиджен®

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

* Для уменьшения возможного эффекта седации при вхождении в терапию или у пациентов с сочетанными диссомническими расстройствами возможен перенос приема вечерней дозы за 30–40 минут до ночного сна.

- чрезмерная нервозность, возбудимость;
- сенестопатические ощущения;
- тошнота, боль, зуд в рамках соматизированных психических расстройств;
- чувство внутреннего напряжения;
- нарушения сна, в частности трудности засыпания (препарат обладает коротким периодом полувыведения (3,5–4 часа) и не вызывает постинсомнической оглушенности, вялости, ощущения тяжести в голове и теле).

Благоприятный профиль эффективности и переносимости Тералиджена позволяет широко применять его у пациентов с психовегетативным синдромом. Средняя терапевтическая доза составляет 15 мг/сутки, в три приема. Эффект наступает через 15–20 мин после приема, длительность его составляет 6–8 часов. Е.С. Акарачкова подчеркнула, что важным фактором комплаентности является назначение Тералиджена по следующей схеме (табл. 1): первые четыре дня назначают по 1/2 таблетки на ночь, в течение последующих трех дней – по 1 таблетке на ночь, далее прибавляется 1 таблетка в утреннее время, а через три дня еще и в дневное время. Таким образом, через 10–11 дней пациент принимает полноценную терапевтическую дозу препарата.

Синдром вегетативной дистонии и тревога. Рациональная противотревожная терапия

Чаще всего вегетативная дисфункция сопряжена с эмоционально-аффективными расстройствами: тревогой, депрессией, ипохондрией и др. Лидером среди психопатологических синдромов, ассоциированных с вегетативной дисфункцией, является тревога.

Д.м.н., профессор Первого МГМУ им. И.М. Сеченова М.Ю. ДРОБИЖЕВ отметил, что причиной кардинальных (сердцебиение, боли в груди, увеличение частоты сердечных сокращений и объема сердечного выброса) и гипервентиляционных (приступы страха с ощущением одышки, удушья, нехватка воздуха

с «комом» или другой «преградой» в горле, иногда с увеличением числа дыхательных движений) панических атак становится избыток норадреналина. Гастроинтестинальные панические атаки (тошнота, дискомфорт в эпигастрии, потеря аппетита, позывы на дефекацию) вызывает повышенная серотониновая активность. Иногда приведенные симптомы приобретают постоянный и стойкий (генерализованный) характер (генерализованное тревожное расстройство). Нередко эти нарушения столь тягостны, что заставляют больных избегать ситуаций, в которых они преимущественно возникают. В этом случае развиваются социо- и агорафобии.



Профессор М.Ю. Дробижев

В терапии тревожных расстройств наиболее часто используются лекарственные средства растительного происхождения, бензодиазепины, барбитураты, антидепрессанты, нейролептики. Однако не всегда назначаемые препараты соответствуют критериям переносимости и безопасности.

У лекарств растительного происхождения отсутствуют фармакологические свойства, обуславли-

психиатрия

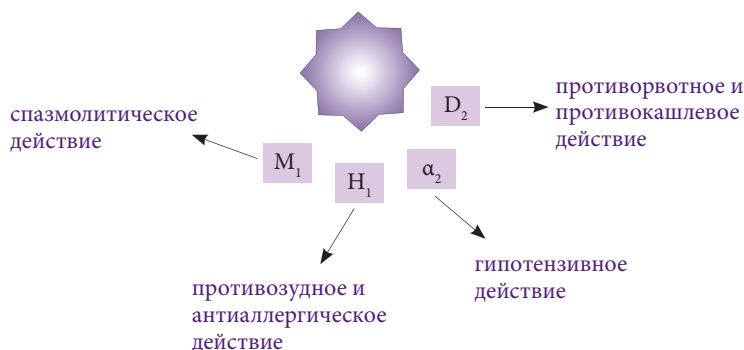


Рис. 1. Соматотропные свойства препарата Тералиджен®

Не следует, группируя симптомы, подбирать несколько купирующих их препаратов. Гораздо рациональнее назначить эффективное и безопасное лекарственное средство для лечения состояний вегетативной нестабильности – Тералиджен®.

ющие их воздействие на обмен ГАМК, серотонина и норадреналина, поэтому данные препараты не могут рассматриваться в контексте патогенетической терапии тревожных расстройств. Кроме того, в их состав входят многочисленные вещества, спектр активности которых варьирует от растворителей, дубителей и красителей до кардиотонических и отхаркивающих средств.

Современные бензодиазепины в силу различий в структуре отличаются по своей возможности воздействовать на ГАМК-рецепторы, а следовательно, по противотревожной активности. Однако чем более мощным механизмом действия обладают препараты, тем сильнее будут выражены и побочные эффекты, поэтому бензодиазепины применяются для лечения более выраженных тревожных расстройств или купирования острых тревожных состояний.

Фармакологическая активность барбитуратов обусловлена тем, что препараты улучшают связывание ГАМК с соответствующими рецепторами. Однако мощность тормозящего влияния барбитуратов на центральную нервную систему такова, что при их применении возникает не только седация, но и

угнетение различных отделов центральной нервной системы, обеспечивающих поддержание жизненно важных функций. У барбитуратов также очень высокий потенциал формирования зависимости.

При лечении симптомов агорафобии, социофобии, генерализованного тревожного расстройства, которые связаны с дефицитом серотонина и норадреналина, наряду с бензодиазепинами целесообразно назначение антидепрессантов. Действие этих препаратов обусловлено либо угнетением обратного захвата нейротрансмиттеров из межсинаптической щели обратно в нейрон, либо воздействием на регуляторные рецепторы.

Для лечения тревожных расстройств широко используются средства, восстанавливающие активность ГАМК-ергической системы, – блокирующие альфа-1-адренорецепторы. К настоящему времени очень хорошо изучен препарат Тералиджен® (алимемазин), который оказывает серотонинблокирующее и умеренное альфа-адреноблокирующее действие, а также обладает рядом соматотропных свойств (рис. 1).

Антипсихотический механизм действия препарата связан с блокадой дофаминовых D2-рецепторов мезолимбической и мезокортикальной системы. Седативный эффект обусловлен блокадой адренорецепторов ретикулярной формации ствола головного мозга; противорвотное действие – блокадой D2-рецепторов триггерной зоны рвотного центра; гипотермическое – блокадой дофаминовых рецепторов гипоталамуса. Кроме того, Тералиджен® оказывает влияние на норадреналиновую, серотониновую и дофаминовую медиаторные системы. Таким образом, этот препарат незаменим в терапии агорафобии, социофобии, генерализованного тревожного расстройства, а также:

- неврозов и неврозоподобных состояний эндогенного и органического генеза с преобладанием сенестопатических, ипохондрических, фобических и психовегетативных расстройств;
- психопатии с астеническими и психоастеническими расстройствами;
- тревожно-депрессивных состояний в рамках пограничных эндогенных и сосудистых заболеваний;
- сенестопатических депрессий, соматизированных психических расстройств;
- состояний волнения и тревоги при соматических заболеваниях;
- нарушений сна различного генеза;
- аллергических реакций (симптоматическое лечение).

В завершение семинара профессор М.Ю. Дробижев подчеркнул, что не следует, группируя симптомы, подбирать несколько купирующих их препаратов. Гораздо рациональнее назначить эффективное и безопасное лекарственное средство для лечения состояний вегетативной нестабильности – Тералиджен®. ✨

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





Возможности расширения реабилитационного потенциала больных с церебральным инсультом

Внедрение новых эффективных методов лечения больных после ишемического инсульта позволило снизить показатель летальности, однако большая часть пациентов, к сожалению, остаются инвалидами. В сложившихся условиях возрастает роль методов, позволяющих максимально быстро и эффективно преодолевать последствия инсульта, – мероприятий по медицинской реабилитации, которые должны начинаться с первых часов заболевания и затем планомерно продолжаться в последующие периоды болезни. Важные аспекты применения современных нейропротективных средств, позволяющих наиболее эффективно проводить восстановительные мероприятия, обсуждались на сателлитном симпозиуме компании «Никомед» «Возможности расширения реабилитационного потенциала больных с церебральным инсультом», состоявшемся в рамках III Международного конгресса «Нейрореабилитация-2011».

Нерешенные вопросы реабилитации больных, перенесших церебральный инсульт

Заведующая отделом медико-социальной реабилитации НИИ цереброваскулярной патологии и инсульта Г.Е. ИВАНОВА (д.м.н., профессор кафедры реабилитации и спортивной медицины РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздравсоцразвития РФ) подробно остановилась на патогенезе сосудистых ишемических поражений головного мозга. Независимо от факторов, послуживших причиной ишемического инсульта, из-за острого нарушения церебрального и системного кровотока, микроциркуляции и снижения уровня поступления кислорода происходит повреждение клеточных мембран нейронов, глиальных элементов и мембранных структур эндотелиоцитов капиллярного русла. Последовательно нарастает комплекс патобиохимических расстройств, связанных со снижением уровня кислорода крови и токсическим воздействием недоокисленных продуктов, что приводит к снижению уровня АТФ, глутаматному выбросу, оксидантному стрессу, повреждению рецепторного аппарата мембранных структур и апоптозу клеток. В течение первых 3 часов с момента острого нарушения мозгового кровообращения максимально выражен энергетический дефицит в ишемизированной ткани, через 3–6 часов – глутаматная эксайтотоксичность, нарушения



Профессор Г.Е. Иванова

кальциевого гомеостаза и лактат-ацидоз, угасающие к концу первых суток. Отдаленные последствия ишемии – оксидантный стресс и локальное воспаление – наступают через 12–36 часов, апоптоз – на 2–3-и сутки. Эти явления могут сохраняться на протяжении нескольких месяцев, способствуя развитию процессов атерогенеза и диффузного повреждения головного мозга (энцефалопатии). Каждый из указанных этапов ишемического каскада является по-



Сателлитный симпозиум компании «Никомед»

тенциальной мишенью для терапевтических воздействий. Естественно, чем раньше прерывается каскад, тем лучшего результата можно ожидать от лечения. Профессор Иванова отметила, что реабилитационные мероприятия (медикаментозная терапия, физио-

Актовегин помогает врачам решать задачи медицинского фармакологического сопровождения реабилитационного процесса (поддерживающие, заместительные, коррекционные и профилактические).

терапия, дыхательные техники, ЛФК, психотерапия, БОС-технологии регуляции ЧСС и дыхательных объемов, сатурация кислородом) должны способствовать улучшению микроциркуляции, нормализации обмена углеводов и липидов, оптимизации функционального состояния ЦНС и протекания адаптивных реакций. В ведении больных с ишемическим инсультом выделяют 2 взаимодополняющих направления:

- максимально раннее восстановление кровотока (реперфузия);
- защита мозговой ткани от ишемического поражения (нейропротекция).

Одной из главных задач нейропротекции можно назвать активизацию механизмов защиты нейронов, эндотелиальных и глиальных клеток от вторичного повреждения мозговой ткани в условиях острой ишемии и гипоксии и усиление репаративных процессов в головном мозге. Профессор Иванова подробно остановилась на известном и хорошо зарекомендовавшем себя в клинической практике нейропротекторе Актовегине – высокоактивном стимуляторе синтеза и утилизации кислорода и глюкозы в условиях ишемии и гипоксии.

Актовегин способствует повышению эффективности анаэробного гликолиза, синтезу АТФ в цикле окислительного фосфорилирования, восстанавливает баланс медиаторов путем синтеза аминокислот. Препарат активирует ресинтез глюкозы из лактата с последующим усилением транспорта глюкозы в клетку, а затем в митохондрию путем воздействия на инозитолфосфатилигосахариды (ИФО). ИФО-фракция Актовегина активирует пируватдегидрогеназу и тем самым увеличивает утилизацию глюкозы. При приеме препарата наблюдается увеличение концентрации непосредственных переносчиков свободной энергии, таких как АТФ, АДФ, фосфокреатинин, а также аминокислот, например, глутамата, аспартата и ГАМК.

Гликолиз, осуществляемый под действием Актовегина в ишемизированных тканях, обеспечивает работу других метаболических шунтов, в частности аланинового и орнитинового, так как и эти, и другие аминокислоты также входят в состав препарата. Синаптотропное действие Актовегина связано с активацией им трофотропной нейротрансмиссии холина и стимулирующей синтеза аденозина, таурина и глицина с противодействием медиаторному дисбалансу. Ферментные комплексы Актовегина, такие как гипоксантин и фосфорибозилтрансфераза, обеспечивают энергетическую компоненту синаптической передачи. Эти же ферменты участвуют в синтезе вторичных посредников метаболитропных рецепторов, действующих через интранейрональные Gi-белки. Структурный анализ Актовегина выявил в нем присутствие 6 основных микроэлементов (натрия, калия, кальция, фосфора, магния). Кроме того, препарат способствует устранению оксидантного дисбаланса и потенцирует действие других препаратов, которые позволяют бороться с оксидантным стрессом.

Эффективность Актовегина доказана во многих исследованиях (табл. 1). Профессор Иванова акцентировала внимание слушателей на том, что Актовегин «помогает врачам решать задачи медицинского фармакологического сопровождения реабилитационного процесса (поддерживающие, заместительные, коррекционные и профилактические)».

В заключение профессор Иванова подчеркнула, что краеугольным камнем реабилитационного процесса является вопрос определения реабилитационного потенциала пациента. Реабилитационные мероприятия должны сочетаться с проводимой медикаментозной терапией по механизмам действия во избежание истощения резервов организма и развития обратной реакции. Нельзя забывать, что неоправданный объем реабилитационных мероприятий может не только способствовать усугублению неврологической симптоматики, но и приводить к развитию полиорганной недостаточности.

Ферментные комплексы

Актовегина, такие как гипоксантин и фосфорибозилтрансфераза, обеспечивают энергетическую компоненту синаптической передачи. Эти же ферменты участвуют в синтезе вторичных посредников метаболитропных рецепторов, действующих через интранейрональные Gi-белки.

психиатрия

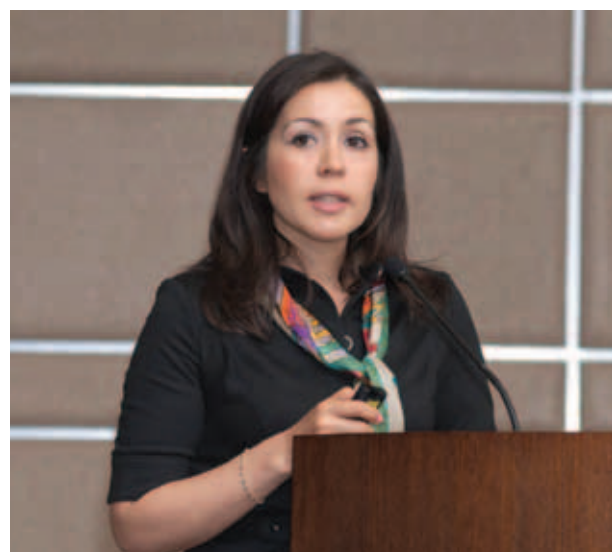


Таблица 1. Доказанная эффективность препарата Актовегин

Название исследования	Дизайн	Число пациентов	Авторы
Лечение хронической цереброваскулярной недостаточности с использованием Актовегина	Двойное слепое плацебоконтролируемое исследование	120	W. Jansen, G.W. Brueckner, Германия
Актовегин в лечении органического поражения мозга	Мультицентровое исследование	1549	H. Letzel, U. Schlichtiger, Германия
Инфузионная терапия Актовегином у пациентов с психоорганическим синдромом	Проспективное двойное слепое плацебоконтролируемое исследование	120	W.M. Herrman, E. Kinzler, Австрия
Эффективность Актовегина в терапии пациентов с психоорганическим синдромом	Двойное слепое плацебоконтролируемое исследование	40	S. Kanowski, E. Kinzler, Германия
Эффективность таблеток Актовегина у пациентов с энцефалопатией легкой и средней степени тяжести	Двойное слепое плацебоконтролируемое исследование	128	W.D. Oswald, W. Steger и соавт., Германия
Влияние Актовегина на когнитивную деятельность пациентов с возрастными расстройствами памяти, определенное при помощи ЭЭГ-картирования головного мозга	Двойное слепое плацебоконтролируемое исследование	178	V. Heribert, Австрия
Электрические источники Р-300 компонентов потенциалов, связанные с событиями в головном мозге у пациентов с возрастными нарушениями памяти на фоне введения Актовегина	Двойное слепое плацебоконтролируемое исследование	172	B. Saletu, P. Anderer и соавт., Австрия

Влияние комбинированной цитопротекции на исход церебрального инсульта

Старший научный сотрудник НИИ цереброваскулярной патологии и инсульта И.М. ШЕТОВА (к.м.н., доцент кафедры фундаментальной и клинической неврологии и нейрохирургии МБФ РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздравсоцразвития РФ) напомнила, что терапия острого периода церебрального инсульта состоит из базисной терапии, реперфузии, нейропротекции, мультидисциплинарной реабилитации и профилактики. И.М. Шетова подчеркнула, что сегодня, несмотря на активное развитие методик лечения, профилактики и диагностики инсульта, нейропротекция, являясь одним из основных звеньев патогенетической терапии, остается и одним из самых сложных и неоднозначных вопросов в лечении острого церебрального повреждения мозга. В последние годы медикаментозная нейропротекция получила серьезное развитие, созданы десят-



И.М. Шетова



Сателлитный симпозиум компании «Никомед»

ки агентов с различными эффектами: одни из них стабилизируют функции клеточных мембран, другие – угнетают глутаматно-кальциевую эксайтотоксичность, третьи – воздействуют на оксидативный стресс и т.д. К сожалению, «многие из цитопротекторов подтвердили заявленную эффективность лишь в локальных, ограниченных клинических испытаниях». Однако это не должно ставить под сомнение значение нейропротекции в терапии инсульта и уменьшать ее привлекательность для неврологов – в нескольких десятках международных центров продолжаются экспериментальные и клинические исследования.

Значение термина «нейропротектор» в последнее время претерпело изменения: установлено, что на самом деле мишенью воздействия нейропротектора являются не только и не столько нейроны, особенно в отдаленных последствиях ишемии, сколько эндотелиальные и глиальные клетки, за счет которых в основном происходит восстановление и образование новых связей (синаптогенез). Основной целью цитопротективной терапии является предотвращение вторичного повреждения мозга, усиление восстановительных процессов.

Главным преимуществом использования нейропротекторов следует назвать возможность их применения как на догоспитальном этапе, так и в отделении реанимации, в неврологическом отделении и на этапе реабилитации. Кроме того, нейропротекторы способствуют уменьшению количества «больших» инсультов и увеличению удельного веса транзиторных ишемических атак и «малых» инсультов в структуре ОНМК, уменьшению размеров инфаркта мозга, удлинению терапевтического окна с расширением возможностей для тромболизиса, защите от реперфузионной травмы. И.М. Шетова подчеркнула перспективность использования в терапии острого периода ишемического инсульта мембраностабилизирующих препаратов, аналогов эндогенного цитиколина (незаменимого компонента структуры мембраны) – доноров холина в процессе синтеза ацетилхолина. Они восстанавливают синтез фосфолипидов клеточных мембран и увеличивают продукцию основных медиаторов головного мозга. К этому классу относится Цераксон (цитиколин, цитидин-5-дифосфолин), который обладает широким спектром действия: способствует восстановлению поврежденных мембран клеток, ингибирует действие фосфолипаз, препятствует избыточному образованию свободных радикалов, предотвращает гибель клеток, воздействуя на механизмы апоптоза. «По сути, это комбинированный препарат, применяемый и на ранних этапах ишемии, и при отдаленных последствиях. Первые крупномасштабные исследования препарат прошел в Японии. Результаты показали более выраженный регресс общемозговой и очаговой неврологической симптоматики при ишемическом

инсульте, достоверное улучшение функционального состояния к концу острого периода инсульта», – отметила И.М. Шетова.

Одно из двойных слепых плацебоконтролируемых исследований, которое было проведено недавно, включало 100 пациентов в остром периоде ишемического инсульта. Пациенты получали 500 мг цитиколина в течение 6 недель. По результатам были установлены хорошая переносимость, отсутствие значимых побочных эффектов, достоверное уменьшение прироста ишемического очага в группе больных, получавших цитиколин, значительный регресс неврологического дефицита. На сегодняшний день Цераксон – один из немногих нейропротекторных препаратов с доказанной клинической эффективностью (клинические испытания начались с середины 1980-х гг.), это единственный препарат, который был отмечен Европейской ассоциацией неврологов. В 2008 г. в России были опубликованы фармакоэкономические данные о лечении больных Цераксоном, свидетельствующие, что «за счет уменьшения про-

Цераксон (цитиколин, цитидин-5-дифосфолин) обладает широким спектром действия: способствует восстановлению поврежденных мембран клеток, ингибирует действие фосфолипаз, препятствует избыточному образованию свободных радикалов, предотвращает гибель клеток, воздействуя на механизмы апоптоза.

цента инвалидизированных пациентов и быстрого восстановления трудоспособности наблюдается вполне очевидная фармакоэкономическая эффективность при использовании этого лекарственного средства».

Не так давно специалисты смогли ознакомиться с метаанализом международных рандомизированных клинических испытаний, которые включали около 2300 пациентов, пролеченных препаратом Цераксон (практически все пациенты были с ишемическим инсультом). Анализ показал, что препарат хорошо переносится (даже в большой дозе), практически не вызывает побочных эффектов. Эффективная доза препарата – 2000 мг в сутки, минимальный курс лечения – 6 недель, оптимальный – 6–12 недель. Полное восстановление достигалось у 25,2% пациентов в группе цитиколина и у 20,2% пациентов в группе

психиатрия



плацебо ($p = 0,0043$). Результаты метаанализа продемонстрировали также высокую эффективность такой формы препарата, как пероральный раствор; его биодоступность составила около 96%.

В качестве примера И.М. Шетова привела еще одно международное исследование Цераксона (39 центров из Германии, Испании, Португалии и других стран), которое продолжается в настоящее время. В нем на данный момент принимают участие 2600 пациентов с острым инсультом (средний балл по клинической шкале – 17). Больным вводится препарат в дозе 2000 мг/сут, первые трое суток внутривенно, начиная с четвертого дня – перорально. Курс лечения составляет 6 недель. По предварительным данным, наблюдается позитивная динамика восстановления неврологических функций к концу острого периода заболевания, препарат хорошо переносится больными.

Если говорить о последствиях церебральной ишемии и о восстановлении пациентов с инсультом, то очень важную роль играет системное лечение пациентов. Комбинация нескольких нейроцитопротекторов,

Актовегин – препарат, обладающий выраженным метаболическим эффектом. Он содержит хорошо сбалансированный комплекс микро- и макроэлементов, аминокислот, олигопептидов, нуклеозидов, жирных кислот, олигосахаридов – жизненно важных физиологических компонентов, улучшающих работу внутриклеточных ферментных систем, усиливающих синтетические процессы.

действующих на разные звенья патогенеза церебральной ишемии, дает более выраженный лечебный эффект, например, совместное назначение двух препаратов – Цераксона и Актовегина. И.М. Шетова отметила, что Актовегин – препарат, обладающий выраженным метаболическим эффектом. Он содержит хорошо сбалансированный комплекс микро- и макроэлементов, аминокислот, олигопептидов, нуклеозидов, жирных кислот, олигосахаридов – жизненно важных физиологических компонентов, улучшающих работу внутриклеточных ферментных систем, усиливающих синтетические процессы. Актовегин обладает антигипоксическим и антиоксидантным эффектами, способствующими защите органов и

тканей от повреждения в условиях недостаточного кровоснабжения.

В НИИ цереброваскулярной патологии и инсульта РНИМУ им. Н.И. Пирогова было проведено открытое рандомизированное сравнительное проспективное исследование безопасности и эффективности комбинированной терапии Цераксоном и Актовегином у пациентов с ишемическим инсультом в остром периоде. В него были включены 106 больных с ишемическим инсультом (4 группы пациентов: 1-я группа – пациенты, получавшие стандартную и реперфузионную терапию без цитопротекторов; 2-я – дополнительно к базовой терапии 1000 мг Цераксона в сутки; 3-я – базовая терапия и 2000 мг Актовегина; 4-я группа – базовая и комбинированная терапия: Цераксон и Актовегин). Среднее время от начала заболевания до назначения терапии у пациентов составляло около 6 часов. Дополнительная терапия цитопротекторами проводилась с 1-го по 10-й день от начала заболевания. По динамике неврологического дефицита и функционального восстановления больных, оцениваемой с использованием клинических шкал, исследователи определяли эффективность проводимой терапии. К 10-м суткам с момента развития инсульта выявлено достоверное ускорение регресса неврологической симптоматики и достоверно значимое функциональное восстановление по индексу Бартела. К 30-м суткам заболевания в группе больных, получавших цитопротекторы, по сравнению с группой, получавшей стандартное лечение, обнаружена также тенденция к более значимому уменьшению объема ишемического повреждения головного мозга, причем максимальное снижение наблюдалось в группе, получавшей комбинированную терапию. Ни в одной из исследуемых групп не было зарегистрировано нежелательных явлений на фоне применения назначенных препаратов.

В заключение выступления И.М. Шетова рассказала о том, что современные цитопротекторы могут эффективно уменьшать размер инфаркта мозга на 70–80%, а также удлинять терапевтическое окно, главное – как можно раньше начать нейропротективную терапию. Сейчас цитопротекторы назначаются через 6–8 часов после появления первых симптомов ишемии (а иногда и в конце первых суток), в то время как большая часть этапов ишемического каскада запускается в первые минуты развития ишемии, после чего следуют необратимые изменения. Кроме того, применение цитопротекторов наиболее эффективно на фоне хорошо выверенной базисной или реперфузионной терапии. «Если не соблюдать основные постулаты базисного ведения больного (такие как контроль температуры тела, дыхания, уровня артериального давления, проведение инфузионной терапии), то даже самый эффективный и современный цитопротектор не может оказать свое действие в полной мере», – отметила докладчик. ✨



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

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

Дозы зависят от степени тяжести и выраженности симптомов заболевания



Литература

В.А. ПАРФЕНОВ

Диагноз и лечение острой неспецифической боли в пояснично-крестцовой области

1. Богачева Л.А., Снеткова Е.П. Боль в спине: клиника, патогенез, принципы ведения (опыт работы амбулаторного отделения боли в спине) // *Боль*. 2005. № 4. С. 26–30.
2. Гурак С.В., Парфенов В.А., Борисов К.Н. Миокалм в комплексной терапии острой поясничной боли // *Боль*. 2006. № 3. С. 27–30.
3. Подчуфарова Е.В., Яхно Н.Н. Боль в спине. М., 2010. 368 с.
4. Bogduk N., McGuirk B. Medical management of acute at chronic low back pain. Amsterdam, 2002.
5. Burton A.K., Balague F., Cardon G. et al. How to prevent low back pain // *Best Pract. Res. Clin. Rheumatol.* 2005. Vol. 19. P. 541–555.
6. Dugan S.A. The role of exercise in the prevention and management of acute low back pain // *Clin. Occup. Environ. Med.* 2006. Vol. 5. P. 615–632.
7. Huskisson E., Irani M., Murray F. A large prospective open-label, multicentre SAMM study, comparing the safety of aceclofenac with diclofenac in patients with rheumatic disease // *Europ. J. Rheumatol. Inflamm.* 2000. Vol. 7. P. 1–7.
8. Russo R.B. Diagnosis of low back pain: role of imaging studies // *Clin. Occup. Environ. Med.* 2006. Vol. 5. P. 571–589.
9. Shen F.H., Samartzis D., Andersson G.B. Nonsurgical management of acute and chronic low back pain // *J. Am. Acad. Orthop. Surg.* 2006. Vol. 8. P. 477–487.
10. 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.
11. Llorente Melero M.J., Tenias Burillo J.M., Zaragoza M. Comparative incidence of upper gastrointestinal bleeding associated with individual non-steroidal anti-inflammatory drugs // *Rev. Esp. Enferm. Dig.* 2002. Vol. 94. P. 7–18.
12. Waddell G. The back pain revolution. Churchill Livingstone. 1998.

Л.Г. ТУРБИНА, А.Н. САВУШКИН, О.М. ШТАНГ

Поражение нервной системы вирусом опоясывающего герпеса: клиника, диагностика, лечение

1. Голубев В.Л. Болевые синдромы в неврологической практике. М.: МЕДпресс, 2010. 330 с.
2. Турбина Л.Г. Неврогенные лицевые боли: клиника, диагностика, лечение // *Доктор.Ру*. 2007. № 5. С. 15–18.
3. Яхно Н.Н. Боль: руководство для врачей. М.: МЕДпресс, 2009. 302 с.

А.В. НАУМОВ, М.М. ШАМУИЛОВА

Обезболивающие препараты: критерии выбора

1. Beutler B.A. The role of tumor necrosis factor in health and disease // *J. Rheumatol.* 1999. Vol. 26. (Suppl. 57.) P. 16–21.
2. Yin J., Huang Z., Xia Y. et al. Lornoxicam suppresses recurrent herpetic stromal keratitis through down-regulation of nuclear factor- κ B: an experimental study in mice // *Molecular Vision*. 2009. Vol. 15. P. 1252–1259.

3. Norholt S.E., Sindet-Pedersen S., Larsen U. et al. Pain control after dental surgery: a double-blind, randomised trial of lornoxicam versus morphine // *Pain*. 1996. Vol. 67. P. 335–343.
4. Berg J., Fellier H., Christoph T. et al. The analgesic NSAID lornoxicam inhibits cyclooxygenase (COX)-1/-2, inducible nitric oxide synthase (iNOS), and the formation of interleukin (IL)-6 in vitro // *Inflamm. Res.* 1999. Vol. 48 (7). P. 369–379.
5. Hawkey J. Quality of life in users of non-steroidal anti-inflammatory drugs // *Scandinavian journal of gastroenterology*. 1996. Vol. 221. P. 23–24.
6. Колобов С.В., Лоранская И.Д., Зайратьянц О.В. и др. Эрозивно-язвенные поражения желудка и двенадцатиперстной кишки при остром инфаркте миокарда // *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2003. № 1. С. 95–97.
7. Tildesley G., Ensanullah R.S.B., Wood J.R. Ranitidine in the treatment of gastric and duodenal ulcers associated with non-steroidal anti-inflammatory drugs // *Br. J. Rheumatol.* 1993. Vol. 32. P. 474–478.
8. Bombardier C., Lane L., Reicin A. et al. Comparison of upper gastrointestinal toxicity of rofecoxib and naproxen in patients with rheumatoid arthritis // *New Engl. J. Med.* 2000. Vol. 343. P. 1520–1528.
9. Cheng Y., Austin S.C., Rocca B. et al. Role of prostacyclin in the cardiovascular response to thromboxane A2 // *Science*. 2002. Vol. 296. P. 539–541.
10. Kearney P.M., Baigent C., Godwin J. et al. Do selective cyclo-oxygenase-2 inhibitors and traditional non-steroidal antiinflammatory drugs increase the risk of atherothrombosis? Meta-analysis of randomised trials // *BMJ*. 2006. Vol. 332. P. 1302–1308.
11. McGettigan P., Henry D. Cardiovascular risk and inhibition of cyclooxygenase: a systematic review of the observational studies of selective and nonselective inhibitors of cyclooxygenase 2 // *JAMA*. 2006. Vol. 296. P. 1633–1644.
12. Gislason G.H., Jacobsen S., Rasmussen J.N. et al. Risk of death or reinfarction associated with the use of selective cyclooxygenase-2 inhibitors and nonselective nonsteroidal antiinflammatory drugs after acute myocardial infarction // *Circulation*. 2006. Vol. 113. P. 2906–2913.
13. Antman E.M., Bennett J.S., Daugherty A. et al. Use of nonsteroidal antiinflammatory drugs: an update for clinicians: a scientific statement from the American Heart Association // *Circulation*. 2007. Vol. 115 (12). P. 1634–1642.
14. Page J., Henry D. Consumption of NSAIDs and the development of congestive heart failure in elderly patients: an underrecognized public health problem // *Arch. Intern. Med.* 2000. Vol. 160. P. 777–784.
15. Garcia Rodriguez L., Cattaruzzi C. et al. Risk of hospitalization for upper gastrointestinal tract bleeding associated with ketorolac, other NSAIDs, calcium antagonists, and other antihypertensive drugs // *Arch. Intern. Med.* 1998. Vol. 158. P. 33–39.
16. Zhang W., Moskowitz R.W., Nuki G. et al. OARSI recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis, Part II: OARSI evidence-based, expert consensus guidelines // *Osteoarthritis Cartilage*. 2008. Vol. 16 (2). P. 137–162.
17. White W.B., Faich G., Borer J.S., Makuch R.W. Cardiovascular thrombotic events in arthritis trials of the cyclooxygenase-2 inhibitor celecoxib // *Am. J. Cardiol.* 2003. Vol. 92. P. 411–418.
18. Rashad S., Revell P., Hemingway A. et al. Effect of non-steroidal anti-inflammatory drugs on the course of osteoarthritis // *Lancet*. 1989. Vol. 2. P. 519–522.



О.А. ШАВЛОВСКАЯ

Применение препарата Тенотен в клинической практике

1. Амосов М.Л., Салеев Р.А., Зарубина Е.В., Макарова Т.В. Применение препарата Тенотен при лечении эмоциональных расстройств у пациентов с преходящими нарушениями мозгового кровообращения // Российский психиатрический журнал. 2008. № 3. С. 86–89.
2. Ванчакова Н.П., Попов А.П. Тревожные расстройства у пациентов с гипертонической болезнью и ишемической болезнью сердца и опыт их коррекции Тенотеном // Поликлиника. 2007. № 2. С. 74–78.
3. Доронин Б.М., Грибачева И.А., Муляров Д.Ф., Доронин В.Б. Психологическая составляющая качества жизни у больных дисциркуляторной энцефалопатией I–II степени при лечении препаратом Тенотен // Научно-практический медицинский журнал Доктор.Ру. Неврология. Психиатрия. 2008. № 4. С. 1–4.
4. Карпин В.А., Бурмасова А.В., Воронова Е.И. Влияние Тенотена на нейровегетативный статус и консолидацию ремиссии у больных хроническим гастродуоденитом и язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки // Поликлиника. 2010. № 1. С. 78–83.
5. Матюшин Г.В., Юрин В.В., Головенкин С.Е., Савченко Е.А., Кускаев А.П. Опыт применения анксиолитического средства в терапии больных с экстрасистолией и пароксизмальными наджелудочковыми тахикардиями // Лечащий врач. 2009. № 2. С. 76–78.
6. Мухаметшина Э.И., Яхин К.К. Применение антител к мозгоспецифичному белку S-100 при лечении невротических расстройств у пациентов с заболеваниями пищеварительной системы // Клиницист. 2008. № 1. С. 54–57.
7. Никольская И.Н., Гусева И.А., Близнаевская Е.В., Третьякова Т.В. Роль тревожных расстройств при гипертонической болезни и возможности их коррекции // Лечащий врач. 2007. № 3. С. 89–90.
8. Ромасенко Л.В., Недоступ А.В., Артюхова М.Г., Пархоменко И.М. Применение препарата Тенотен при лечении невротических расстройств у пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы // Российский психиатрический журнал. 2007. № 2. С. 81–84.
9. Семке В.Я., Куприянова И.Е., Семке В.А., Дашиева Б.А., Пан И.Р. Терапевтическая эффективность препарата Тенотен в амбулаторной психиатрической практике // Качество жизни. Медицина. 2006. № 1 (12). С. 2–6.
10. Серова Л.Д. Тенотен в комплексной терапии цереброваскулярной недостаточности у пожилых больных // Неврология. Нейропсихиатрия. Психосоматика. 2009. № 1. С. 41–44.
11. Симаненков В.И., Порошина Е.Г., Тихонов С.В., Соловьева О.И. Влияние Тенотена на течение гипомоторных дискинезий желчевыводящих путей // Поликлиника. 2007. № 5. С. 92–95.
12. Тенотен: инструкция по применению // URL: http://www.rlsnet.ru/tn_index_id_33140.htm.
13. Цуканов В.В., Куперштейн Е.Ю., Шарыпова В.Н. Эффективность применения противотревожного препарата Тенотен в составе

комплексной терапии у пациентов с *Helicobacter-pylori*-ассоциированной язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки // Поликлиника. 2008. № 2. С. 52–53.

14. Шварков С.Б., Ширинова Е.В., Кузьмина В.Ю. Сверхмалые дозы антител к белку S-100 в терапии вегетативных расстройств и тревоги у больных с органическими и функциональными заболеваниями ЦНС // Лечащий врач. 2008. № 8. С. 83–85.

И.А. СТРОКОВ, К.И. СТРОКОВ, Ж.С. АЛБЕКОВА

Взгляд невролога и эндокринолога на вопросы лечения диабетической полиневропатии

1. Аметов А.С., Строчков И.А., Баринов А.Н. и др. Альфа-липовая кислота в лечении симптомной диабетической полиневропатии: Symptomatic Diabetic Neuropathy (SYDNEY) Trial // Фарматека. 2004. № 11 (88). С. 69–73.
2. Антонова К.В., Недосугова Л.В., Балаболкин М.И. и др. Влияние компенсации углеводного обмена на свободнорадикальное окисление липопротеидов низкой плотности и активности ферментативной антиоксидантной системы при сахарном диабете типа 2 // Проблемы эндокринологии. 2003. Т. 49. № 2. С. 1–4.
3. Ефимов А.С. Диабетические ангиопатии. М.: Медицина, 1989.
4. Зотова Е.В., Чистяков Д.А., Савостьянов К.В. и др. Изучение ассоциации полиморфных маркеров Ala(-9)Val гена SOD2 и Arg213Gly гена SOD3 с диабетической полинейропатией у больных сахарным диабетом типа 1 // Молекулярная биология. 2003. № 3. С. 345–348.
5. Котов С.В., Калинин А.П., Рудакова И.Г. Диабетическая нейропатия. М.: Медицина, 2000. 130 с.
6. Строчков И.А., Аметов А.С., Козлова Н.А., Галеев И.В. Клиника диабетической невропатии // РМЖ. 1998. № 12. С. 797–801.
7. Строчков И.А., Манухина Е.Б., Бахтина Л.Ю. и др. Состояние эндогенных протекторных систем у больных инсулинзависимым сахарным диабетом с полинейропатией: эффект антиоксидантной терапии // Бюлл. эксперимент. биол. и мед. 2000. Т. 130. № 10. С. 437–441.
8. Строчков И.А. Диабетическая невропатия // Сахарный диабет 2 типа: проблемы и решения / А.С. Аметов. М., 2011. С. 506–529.
9. Allers J.W., Herman W.H., Pop-Busui R. et al. Effect of prior intensive insulin treatment during the DCCT on peripheral neuropathy in type 1 diabetes during the Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (EDIC) Study // Diabetes Care. 2010. Vol. 33. P. 1090–1096.
10. Ametov A.S., Barinov A., Dyck P.J. et al. The sensory symptoms of diabetic polyneuropathy are improved with α -lipoic acid // Diabetes Care. 2003. Vol. 26. № 3. P. 770–776.
11. Biewenga G.P., Haenen G.R.M., Bast A. The role of lipoic acid in the treatment of diabetic polyneuropathy // Drug. Met. Rev. 1997. Vol. 29. P. 1025–1054.
12. Borcea V., Nourooz-Zadeh J., Wolff S.P. et al. Alpha-lipoic acid decreases oxidative stress in patients with diabetes mellitus // Free Radic. Biol. Med. 1999. Vol. 22. P. 1495–1500.
13. Brownlee M. Biochemistry and molecular cell biology of diabetic complications // Nature. 2001. Vol. 414. P. 813–820.
14. Cameron N.F., Cotter M.A. Metabolic and vascular factors in the pathogenesis of diabetic neuropathy // Diabetes. 1997. Vol. 46 (Suppl. 2). P. S31–S37.



Литература

15. *Coppini D.V., Bowtell P.A., Weng C. et al.* Showing neuropathy is related to increasing mortality in diabetic patients – a survival analysis using an accelerated failure time model // *J. Clin. Epidemiology*. 2000. Vol. 53. P. 519–523.
16. *Gaede P., Lund-Andersen H., Parving H.H. et al.* Effect of a multifactorial intervention on mortality in type 2 diabetes // *N. Engl. J. Med.* 2008. Vol. 358. P. 580–591.
17. *Gleiter C.H., Schreeb K.H., Freudenthaler S. et al.* Lack of interaction between thioctic acid, glibenclamide and acarbose // *Br. J. Clin. Pharmacol.* 1999. Vol. 48. P. 819–825.
18. *Gleiter C.H., Schug B.S., Hermann R. et al.* Influence of food intake on the bioavailability of thioctic enantiomers // *Eur. J. Clin. Pharmacol.* 1996. Vol. 50. P. 513–514.
19. *Haak E.S., Usadel K.H., Kohleisen M. et al.* The effect of α -lipoic acid on the neurovascular reflex arc in patients with diabetic neuropathy assessed by capillary microscopy // *Microvasc. Res.* 1999. Vol. 58. P. 28–34.
20. *Hammes H.P., Du X., Edelstein D. et al.* Benfotiamine blocks three major pathways of hyperglycemic damage and prevents experimental diabetic retinopathy // *Nature Med.* 2003. Vol. 9. P. 1–6.
21. *Hermann R., Niebch G.* Human pharmacokinetics of α -lipoic acid // *Lipoic acid in health and disease* / J. Fuchs, L. Packer, G. Zimmer eds. NY, 1997. P. 337–360.
22. *Hofmann M.A., Bierhaus A., Zumbach M.S. et al.* Insufficient glycaemic control increases nuclear factor- κ B binding activity in peripheral blood mononuclear cells isolated from patients with type I diabetes // *Diabetes Care.* 1998. Vol. 21. P. 1310–1316.
23. *Ishida Y., Ohara T., Okuno Y. et al.* α -Lipoic acid and insulin autoimmune syndrome // *Diabetes Care.* 2007. Vol. 30. P. 2240–2241.
24. *Nagamatsu M., Nickander K.K., Schmelzer J.D. et al.* Lipoic acid improves nerve blood flow, reduces oxidative stress and improves distal nerve conduction in experimental diabetic neuropathy // *Diabetes Care.* 1995. Vol. 18. P. 1160–1167.
25. *Nosikov V.V., Stokov I.A., Nikitin A.G. et al.* Poly (ADP-ribose) polymerase-1 gene (PARP1) involved in the genetic susceptibility to diabetic polyneuropathy in Russian patients with Type 1 diabetes mellitus // *Abstr. of the 14th Annual Scientific Meeting of the Diabetic Neuropathy Study Group of the EASD (NEURODIAB).* 2004. P. 138.
26. *Packer L., Witt E.H., Tritschler H.* Alfa-lipoic acid as a biological antioxidant // *Free Radic. Biol. Med.* 1995. Vol. 19. P. 227–250.
27. *Shaw J.F., Zimmet P.Z., Gries F.A., Ziegler D.* Epidemiology of diabetic neuropathy // *Textbook of diabetic neuropathy* / F.A. Gries, N.F. Cameron, P.A. Low et al. eds. NY, 2003. P. 64–82.
28. *Sola S., Mir M.Q., Cheema F.A. et al.* Irbesartan and lipoic acid improve endothelial function and reduce markers of inflammation in the metabolic syndrome: results of the Irbesartan and Lipoic Acid in Endothelial Dysfunction (ISLAND) study // *Circulation.* 2005. Vol. 111. P. 343–348.
29. *Stevens M.J., Obrosova I., Cao X. et al.* Effect of DL- α -lipoic acid on peripheral nerve conduction, blood flow, energy metabolism and oxidative stress in experimental diabetic neuropathy // *Diabetes.* 2000. Vol. 49. P. 1006–1015.
30. *Stokov I.A., Bursa T.R., Drepa O.I. et al.* Predisposing genetic factors for diabetic polyneuropathy in patients with type 1 diabetes: a population-based case-control study // *Acta Diabetol.* 2003. Vol. 40. P. 375–379.
31. *Stokov I.A., Novosadova M.V., Lavrova I.N. et al.* The prolonged clinical effect of thioctic acid in symptomatic distal diabetic polyneuropathy // *Abstr. of the 14th Annual Scientific Meeting of the DFSG and NEURODIAB.* 2004. P. 195.
32. Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes / The Advance Collaborative Group // *N. Engl. J. Med.* 2008. Vol. 358. P. 560–572.
33. The effect of intensive diabetes therapy on the development and progression of neuropathy / The DCCT Research Group // *Ann. Intern. Med.* 1995. Vol. 122. P. 561–568.
34. *The Diabetes Control and Complication Trial Research Group.* The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus // *N. Engl. J. Med.* 1993. Vol. 329. P. 977–986.
35. *Thomas P.K.* Metabolic neuropathy // *J. R. Coll. Phys. Lond.* 1973. Vol. 7. P. 154–160.
36. *Uchigata Y., Hirata Y.* Insulin autoimmune syndrome // *Ann. Med. Interne.* 1999. Vol. 150. P. 245–253.
37. *UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group.* Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compare with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes // *Lancet.* 1998. Vol. 352. P. 837–853.
38. *Ziegler D.* Thioctic acid for patients with symptomatic diabetic polyneuropathy // *Treat Endocrinol.* 2004. Vol. 3. P. 1–17.
39. *Ziegler D.* Treatment of diabetic neuropathy and neuropathic pain: how far have we come? // *Diabetes Care.* 2008. Vol. 31. P. 255–261.
40. *Ziegler D., Ametov A., Barinov A. et al.* Oral treatment with α -lipoic acid improves symptomatic diabetic polyneuropathy. The SYDNEY 2 trial // *Diabetes Care.* 2006. Vol. 29. P. 2365–2370.
41. *Ziegler D., Nowak H., Kempler P. et al.* Treatment of symptomatic diabetic polyneuropathy with antioxidant α -lipoic acid: a meta-analysis // *Diabetic Medicine.* 2004. Vol. 21. P. 114–121.
42. *Ziegler D., Reljanovic M., Mehnert H. et al.* α -Lipoic acid in the treatment of diabetic polyneuropathy in Germany: Current evidence from clinical trials // *Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes.* 1999. Vol. 107. P. 421–430.
43. *Ziegler D., Hanefeld M., Ruhnu K.J. et al.* Treatment of symptomatic diabetic peripheral neuropathy with the antioxidant α -lipoic acid. A 3-week multicentre randomized controlled trial (ALADIN Study) // *Diabetologia.* 1995. Vol. 38. P. 1425–1433.

Е.С. АКАРАЧКОВА Роль магния в нейропротекции при цереброваскулярных заболеваниях

1. *Марри Р., Греннер Д., Родуэлл В.* Биохимия человека: в 2 томах / Пер. с англ. Т. 2. М.: Мир, 1993. 415 с.
2. *Громова О.А.* Магний и пиридоксин: основы знаний. М., 2006. 223 с.
3. *Saver J.L.* Target brain: neuroprotection and neurorestoration in ischemic stroke // *Rev. Neurol. Dis.* 2010. Vol. 7. Suppl. 1. P. 14–21.
4. *Vink R., Cook N.L., van den Heuvel C.* Magnesium in acute and chronic brain injury: an update // *Magnes Res.* 2009. Vol. 22 (3). P. 158–162.
5. *Suter P.M.* The effects of potassium, magnesium, calcium and fiber on risk of stroke // *Nutr-Rev.* 1999. Vol. 57 (3). P. 84–88.
6. *Saver J.L., Kidwell C., Eckstein M., Starkman S.* FAST-MAG Pilot Trial Investigators. Prehospital neuroprotective therapy for acute stroke: results of the Field Administration of Stroke Therapy-Magnesium (FAST-MAG) pilot trial // *Stroke.* 2004. Vol. 35 (5). P. 106–108.
7. *Muir K.W., Lees K.R.* Dose optimization of intravenous magnesium sulfate after acute stroke // *Stroke.* 1998. Vol. 29 (5). P. 918–923.
8. *Кудрин А.В., Громова О.А.* Микроэлементы в неврологии. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. 304 с.
9. *Schimatschek H.F., Rempis R.* Prevalence of hypomagnesemia in an unselected German population of 16,000 individuals // *Magnes Res.* 2001. Vol. 14 (4). P. 283–290.
10. *Blache D., Devaux S., Joubert O. et al.* Long-term moderate magnesium-deficient diet shows relationships between blood pressure,



«Боли в спине: диагностика и лечение»

Научно-образовательная школа

15 ноября 2011 г.

Место проведения: Москва, ул. Щепкина, д. 61/2, МОНИКИ, корп. 15 (конференц-зал).

Начало регистрации: **9:00.**

Начало конференции: **10:00.**

Проводится выставочная экспозиция «**Медэкспо**».

Организаторы:

- Министерство здравоохранения Московской области
- Факультет усовершенствования врачей МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского
- Кафедра неврологии МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского
- Кафедра общей врачебной практики МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского

Информационные партнеры:

- Журнал «Вестник семейной медицины»
- Журнал «Эффективная фармакотерапия. Неврология и психиатрия»
- Журнал «Hi-Med»

ВЕСТНИК
СЕМЕЙНОЙ МЕДИЦИНЫ

ЭФФЕКТИВНАЯ
ФАРМАКОТЕРАПИЯ
Неврология и психиатрия

Hi+Med
Высокие технологии в медицине

В программе конференции:

- Общие вопросы возникновения боли
- Тактика ведения больных дорсопатиями
- Применение антидепрессантов при болях в спине
- Цервикалгия при гиперкинезах мышц шеи
- Радикулопатии
- Боли в спине при остеоартрозе
- Томографические исследования при болях в спине
- Лекарственная терапия при болях в спине
- Физиотерапия при болях в спине
- Мануальная терапия при болях в спине
- Клинический разбор больного

Участие в конференции бесплатное.

**Всем слушателям конференции будет вручен
СЕРТИФИКАТ УЧАСТНИКА.**

Для участников конференции будет организован кофе-брейк.
Дополнительная информация по телефону: **(495) 234-07-34.**



Литература

- inflammation and oxidant stress defense in aging rats // *Free Rad. Biol. Med.* 2006. Vol. 41. P. 277–284.
11. Mazur A., Maier J.A., Rock E. et al. Magnesium and the inflammatory response: potential pathophysiological implications // *Arch. Biochem. Biophys.* 2007. Vol. 458. P. 48–56.
 12. Barbagallo M., Belvedere M., Dominguez L.J. Magnesium homeostasis and aging // *Magn Res.* 2009. Vol. 22 (4). P. 235–246.
 13. Amighi J., Sabeti S., Schlager O. et al. Low serum magnesium predicts neurological events in patients with advanced atherosclerosis // *Stroke.* 2004. Vol. 35 (1). P. 22–27.
 14. Longstreet D.A., Heath D.L., Panaretto K.S., Vink R. Correlations suggest low magnesium may lead to higher rates of type 2 diabetes in Indigenous Australians // *Rural Remote Health.* 2007. Vol. 7 (4). P. 843.
 15. He K., Liu K., Daviglus M.L. et al. Magnesium intake and incidence of metabolic syndrome among young adults // *Circulation.* 2006. Vol. 113. P. 1675–1682.
 16. Guerrero-Romero F., Rodriguez-Moran M. Hypomagnesemia, oxidative stress, inflammation, and metabolic syndrome // *Diabetes Metab. Res. Rev.* 2006. Vol. 22. P. 471–476.
 17. Шварков С.Б., Акарачкова Е.С. Коррекция энергетического и электролитного баланса препаратами магния и пиридоксина при неврологических заболеваниях. М.: Медицинская технология, 2007. 31 с.
 18. Torshin I.Yu., Gromova O.A. Magnesium and pyridoxine: the basics. NY, 2009. 221 p.
 19. Вейн А.М., Соловьева А.Д., Акарачкова Е.С. Магне В₆ в лечении синдрома вегетативной дистонии // *Лечение нервных болезней.* Т. 4. № 2. 2003. С. 30–32.
 20. Scharbach H. Anxiété et Magne В₆ // *Vie Med.* 1988. Vol. 17. P. 867–869.
 21. Eby G.A., Eby K.L. Magnesium for treatment-resistant depression: a review and hypothesis // *Med. Hypotheses.* 2010. Vol. 74 (4). P. 649–660.
 22. Sachdeo R.C. Reife RA, Lim P, Pledger G. Topiramate monotherapy for partial onset seizures // *Epilepsia.* 1997. Vol. 38. P. 294–300.
 23. Levinsohn P.M. Safety and tolerability of topiramate in children // *J. Child. Neurol.* 2000. Vol. 15. P.22–26.
 24. Киссин М.Я. Клиническая эпилептология. М.: Геотар-медиа, 2009. 256 с.
 25. Калинин В.В., Железнова Е.В., Соколова Л.В. и др. Психические расстройства при эпилепсии: пособие для врачей. М.: Печатный город, 2006. С. 27.
 26. Coulter D.L. Epilepsy and mental retardation: an overview // *Am. J. Ment. Retard.* 1993. Vol. 98. P. 1–11.
 27. Blumer D. Epilepsy and disorders of mood // *Neurobehavioral problems in Epilepsy / D.B. Smith, D.M. Treiman, M.R. Trimble (eds).* NY: Raven Press, 1991. P. 185–195.
 28. Blumer D., Wakhlu S., Montouris G., Wyler A.R. Treatment of the interictal psychosis // *J. Clin. Psychiatry.* 2000. Vol. 61. P. 2.
 29. Зенков Л.П. Бессудорожные эпилептические энцефалопатии с психиатрическими, коммуникативными и поведенческими расстройствами // *Вестник эпилептологии.* 2004. № 2. С. 7–11.
 30. Ермоленко Н.А., Бучнева И.А. Лечение идиопатических фокальных эпилепсий // *Меди.ру Эпилепсия.* 2011. № 2 (5). С. 1–15.
 31. Holmes M.D. Is partial epilepsy progressive? Ten years of EEG and neuropsychological changes in adults with partial seizures // *Epilepsia.* 1998. Vol. 39. P. 1189–1193.
 32. Neyens G.L. Prospective follow-up of intellectual development in children with recent onset of epilepsy // *Epilepsy Res.* 1999. Vol. 34. P. 85–90.
 33. Harbord M.G. Significant anticonvulsant side-effects in children and adolescents // *J. Clin. Neurosci.* 2000. Vol. 7 (3). P. 213–216.
 34. Thompson P.J. Epilepsy and memory // *Epilepsy: a clinical psychologists handbook / C. Cull, L. Goldstein (eds).* London: Routledge, 1997. P. 143–152.
 35. Spina E. Clinically significant pharmacokinetic drug interaction with carbamazepine: an update // *Clin. Pharmacokinetics.* 1996. Vol. 31. P. 198–214.
 36. Baker G.A. et al. The associations of psychopathology in epilepsy: a community study // *Epilepsy Res.* 1996. Vol. 25. P. 29–39.
 37. Devinsky O. Interictal behavioral changes in epilepsy // *In Epilepsy and behavior / eds. Devinsky O.* NY.: Wiley-Liss, 1991. P. 1–21.
 38. Шелковский В.И., Студеникин В.М., Балканская С.В. Применение гопантеновой кислоты в нейропедиатрии: 30-летний опыт и перспективы // *Практика педиатра.* 2009. № 3. С. 47–50.
 39. Гузева В.И., Коростовцев Д.Д., Фомина М.Ю. и др. Опыт применения гопантеновой кислоты в сиропе у детей больных эпилепсией с когнитивными нарушениями и синдромом дефицита внимания и гиперактивности // *Вопросы современной педиатрии.* 2007. № 6. С. 101–104.
 40. Балканская С.В., Студеникин В.М., Кузенкова Л.М. и др. Ноотропные препараты в коррекции когнитивных функций у детей с эпилепсией // *Вопросы современной педиатрии.* 2007. № 6. С. 92–96.
 41. Отчет по открытому несравнительному исследованию эффективности и безопасности применения препарата Пантокальцин® у детей с диагнозом «эпилепсия». М., 2008. 16 с.
 42. Bourgeois B.F. Antiepileptic drugs, learning and behaviour in childhood epilepsy // *Epilepsia.* 1998. Vol. 39. P. 913–922.
 43. Davies K.G. et al. Naming decline after left anterior temporal lobectomy correlates with pathological status of resected hippocampus // *Epilepsia.* 1998. Vol. 39. P. 407–419.
 44. Upton D., Thompson P.J. Epilepsy in the frontal lobes: Neuropsychological characteristics // *J. Epilepsy.* 1996. Vol. 9. P. 215–222.
 45. Upton D., Thompson P.J. Twenty questions task and frontal lobe dysfunction // *Arch. Clin. Neuropsychol.* 1999. Vol. 14. P. 203–216.

К.В. ВОРОНКОВА, А.С. ПЕТРУХИН

Нарушения когнитивных функций у больных с эпилепсией, возможности профилактики и коррекции: современное состояние проблемы

1. Петрухин А.С. Эпилептология детского возраста. М.: Медицина, 2000. 622 с.
2. Trimble M.R., Schmitz B. Seizures, affective disorders and anticonvulsant drugs. Guildford, 2002. 199 p.
3. Воронкова К.В. Фокальные формы эпилепсии у детей: интеллектуальное развитие и варианты нарушений высших психических функций: автореф. дис. канд. мед. наук. М., 2002. С. 27.
4. Bromfield E.B. Cerebral metabolism and depression in patients with complex partial seizures // *Epilepsia.* 1990. Vol. 31. P. 625–626.
5. Калинин В.В. Психиатрические проблемы эпилептологии и психиатрии // *Социальная и клиническая психиатрия.* 2003. Т. 3. С. 5–11.
6. Rizzo M., Eslinger P.J. Principles and practice of Behavioral Neurology and Neuropsychology. Philadelphia: Saunders, 2004. P. 1168.
7. Trostle J.A. Hauser W.A., Sharbrough F.W. Psychologic and social adjustment to epilepsy in Rochester, Minnesota // *Neurology.* 1989. Vol. 39. P. 633–637.
8. Academy of Pediatrics Committee on Drugs. Behavioral and cognitive effects of anticonvulsant therapy // *Pediatrics.* 1985. Vol. 76. P. 644–647.
9. Воронкова К.В., Петрухин А.С., Пылаева О.А., Холин А.А. Рациональная антиэпилептическая фармакотерапия: руководство для врачей. М.: Бином, 2008. 192 с.



XIX РОССИЙСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ КОНГРЕСС «ЧЕЛОВЕК И ЛЕКАРСТВО»

23–27 апреля 2012 года

ОСНОВНЫЕ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЕ НАПРАВЛЕНИЯ КОНГРЕССА:

■ Реформирование здравоохранения. Основные вопросы ■ Порядок, стандарты и качество оказания медицинской помощи больным ■ Новые методы диагностики и фармакотерапии основных заболеваний человека ■ Клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике болезней детского возраста ■ Стандарты и алгоритмы диагностики и лечения инфекционных болезней у детей и взрослых ■ Медикаментозная терапия неотложных состояний ■ Вопросы восстановительной медицины ■ Персонализированная медицина и лечение редких болезней ■ Генетические аспекты болезней человека ■ Биомедицина ■ Современные информационные технологии в системе образования врачей

ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ ФОРМЫ: пленарные доклады, актовые 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

- Кардиология / пульмонология (междисциплинарная школа)
- Гастроэнтерология
- Гепатология
- Химиотерапия и антибиотики
- Инфекционные болезни
- Эндокринология
- Клиническая фармакология
- Стоматология (для врачей общей практики)
- Наркология
- Педиатрия (оказание догоспитальной помощи)
- Гематология (клиническая гемостазиология)

КОНКУРСЫ НАУЧНЫХ РАБОТ МОЛОДЫХ УЧЕНЫХ ПО СПЕЦИАЛЬНОСТЯМ:

- Кардиология
- Внутренние болезни
- Гастроэнтерология
- Стоматология
- Клиническая фармакология
- Провизор

КОНКУРС СТУДЕНЧЕСКИХ НАУЧНЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ:

Новое в фармакотерапии 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» (XIII выпуск).

<i>Прием документов</i>	<i>Дата начала</i>	<i>Дата окончания</i>
Заявки на симпозиум, телеконференцию, семинар, дискуссию, лекцию (доклад) и пр.	01.09.11	30.12.11
Тезисы	01.09.11	15.12.11
Конкурсные работы	01.09.11	20.01.12
Регистрационные карты	01.09.11	13.04.12
Заявки на участие в выставке	01.09.11	16.03.12

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»

КНИЖНЫЙ МАГАЗИН



ТОЛЬКО НОВИНКИ!

ТОЛЬКО ЛУЧШЕЕ!

ТОЛЬКО У НАС!

Мы выбрали для вас самые популярные книги по неврологии и психиатрии.

Не тратьте время на поиск книг в магазинах своего города, воспользуйтесь нашим предложением или, СКОРО, виртуальным магазином на сайте www.webmed.ru.

Приобрести книгу у нас быстро и просто –
позвоните по телефону (495) 234-07-34 доб. 195, 190
или отправьте бланк заказа по факсу: (495) 234-07-34 доб.194
или по электронной почте: medbooks@webmed.ru

ДОСТАВКА

- ✓ курьером (для Москвы)
- ✓ курьером (для регионов, данная услуга предоставлена EMS-Почта России)
- ✓ почтой (для регионов)

ОПЛАТА

- ✓ наличными курьеру (для Москвы)
- ✓ наличными курьеру (для регионов)
- ✓ предоплата (оплата квитанции в любом отделении Сбербанка России)

Стоимость доставки рассчитывается индивидуально в зависимости от веса книги и региона.

• Бланк заказа • Бланк заказа • Бланк заказа • Бланк заказа • Бланк заказа • Бланк заказа • Бланк заказа •

Плательщик:

юридическое лицо

физическое лицо

Выберите способ оплаты:

наличными (для Москвы)

наличными (для регионов)

предоплата

ФИО/ Полное название организации _____

ФИО и должность руководителя для оформления договора _____

(заполняется юр. лицами)

ИНН/КПП (заполняется юр. лицами) _____

Почтовый адрес для доставки с индексом _____

Телефон, факс (с кодом города) _____

Адрес электронной почты (e-mail) _____

Заказ _____



Предболезненные состояния и пограничные психические расстройства (этиология, патогенез, специфические и неспецифические симптомы, терапия)

Александровский Ю.А.
Литтерра, 2010.
272 с., обложка

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.

Цена 350 руб.
(без учета доставки)



Основы клинической неврологии. Клиническая нейроанатомия, клиническая нейрофизиология, топическая диагностика заболеваний нервной системы

Котов С.В.
ГЭОТАР-Медиа, 2011.
672 с., переплет

В руководстве сформулированы наиболее важные положения, которые необходимы для правильного понимания нормальной деятельности нервной системы, ее патологии при различных заболеваниях.

Цена 1120 руб.
(без учета доставки)



Психиатрия: Руководство

Цыганков Б.Д.,
Овсянников С.А.
ГЭОТАР-Медиа, 2011.
496 с., переплет

В руководстве изложены вопросы преподавания психиатрии, общей психопатологии и частной психиатрии (шизофрения, психозы и др.). Общая психопатология изложена с учетом формирования эпистемологического профиля важнейших психопатологических симптомов и синдромов. Психопатологическая феноменология проиллюстрирована клиническими примерами из руководств, признанных специалистами. Особое внимание уделено правильному написанию клинической истории болезни с учетом выделения главных особенностей психического состояния больного и важности получения не только субъективных, но и объективных данных анамнеза, соблюдения юридических требований.

Цена: 840,00 руб.
(без учета доставки)



Неврология: Национальное руководство (+ CD)

Авакян Г.Н., Алехин А.В., Арустамян С.Р. и др.
/ Под ред. Е.И. Гусева, А.Н. Коновалова,
В.И. Скворцовой, А.Б. Гехт.
ГЭОТАР-Медиа, 2009. 1040 с., переплет

В руководстве равное внимание уделено профилактике, диагностике, фармакотерапии и немедикаментозным методам лечения. Оно содержит современную и актуальную информацию о современных методах диагностики и лечения заболеваний нервной системы. Отдельные разделы посвящены клиническим рекомендациям по основным синдромам и заболеваниям. Приложение на компакт-диске включает главы, не вошедшие в состав печатной части, дополнительные иллюстрации, медицинские калькуляторы, фармакологический справочник. В подготовке настоящего издания в качестве авторо-составителей и рецензентов принимали участие ведущие специалисты-неврологи.

Цена 2100 руб.
(без учета доставки)



Психиатрия: Национальное руководство (+ CD)

Под ред. Т.Б. Дмитриевой, В.Н. Краснова,
Н.Г. Незнанова, В.Я. Семке, А.С. Тиганова.
ГЭОТАР-Медиа, 2009. 1000 с., переплет

В руководстве равное внимание уделено профилактике, диагностике, фармакотерапии и немедикаментозным методам лечения. Оно содержит современную и актуальную информацию об организации психиатрической помощи, о методах диагностики и лечения психически больных. Отдельный раздел посвящен описанию основных психических болезней в соответствии с МКБ-10. Приложение к руководству на компакт-диске включает главы, не вошедшие в состав печатной части, биографические сведения о ведущих российских психиатрах, фармакологический справочник.

Цена: 2100,00 руб.
(без учета доставки)



Болевые синдромы в неврологической практике

Голубев В.Л.
МЕДпресс-информ, 2010.
336 с., переплет

Монография посвящена современным представлениям о проблеме боли. В первых главах излагаются теоретические положения о биологическом и патологическом аспектах боли, детально описаны методы исследования боли. В остальных главах освещены клинические вопросы основных болевых синдромов, таких как головная боль, лицевая боль, боли в спине и конечностях, кардиалгии, абдоминалгии, фибромиалгии, комплексный регионарный болевой синдром. Подробно представлены этиология, патогенез, дифференциальная диагностика, клиническая феноменология, классификация, современные подходы к лечению и профилактике.

Цена: 406,00 руб.
(без учета доставки)

УВАЖАЕМЫЕ ЧИТАТЕЛИ!

Теперь вы можете оформить подписку в редакции по льготной цене.

Редакционная подписка – это:

- подписка с любого номера (после оплаты счета вы будете получать журнал с ближайшего номера)
- доставка журнала заказной бандеролью
- лучшая цена (по сравнению с ценой в каталоге «Роспечать»)
- обратная связь с редакцией (вы всегда можете узнать о сроках выхода, доставке и пр., а также оставить свои пожелания относительно содержания журнала)

Чтобы оформить подписку, достаточно оплатить данный счет или позвонить по телефону (495) 234-07-34 доб. 195 и заказать счет по факсу или электронной почте.

ВНИМАНИЕ!!! В платежном поручении в графе «Назначение платежа» ОБЯЗАТЕЛЬНО указывайте точный почтовый адрес для доставки журнала!

ООО «Медфорум-Медиа»

Адрес: 127422, г. Москва, ул. Тимирязевская, д. 1, стр. 3, тел. (495) 234-07-34

Образец заполнения платежного поручения

ИНН 7713716953	КПП 771301001	Сч. №	40702810487810000500
Получатель ООО «Медфорум-Медиа»			
Банк получателя ОАО АКБ «РОСБАНК»		БИК Сч. №	044552272 30101810200000000272

СЧЕТ № 2-НП от «__» _____ 2011 г.

Заказчик:

Плательщик:

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

НДС не облагается.

Всего к оплате: Одна тысяча двести рублей 00 копеек.

Руководитель предприятия

(Синичкин А.А.)

Главный бухгалтер

(Синицына С.А.)



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

\\ Вейновские
Чтения

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

3-4

ФЕВРАЛЯ
2012 г.

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

VEIN.PAININFO.RU

АКИНЕТОН®

Бипериден

Свобода движения!



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



Официальный дистрибьютор на территории РФ

МЕДИНТОРГ



РЕКЛАМА

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

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

<http://www.medintorg.com>