

Э Ф Ф Е К Т И В Н А Я

ФАРМАКОТЕРАПИЯ

49
2014*неврология и
психиатрия № 5*

Клиническая эффективность

Витамины группы В при заболеваниях периферической и центральной нервной системы

Алимемазин в коррекции сомнологических и вегетативных нарушений у пациентов с цереброваскулярной патологией

Лекции для врачей

Алгоритм диагностики и лечения расстройств сна

Как снизить риск развития НПВП-гастропатии

Комплексный подход к терапии боли в спине

5-й Международный междисциплинарный конгресс
5th International Interdisciplinary Congress



MANAGE PAIN
УПРАВЛЯЙ БОЛЬЮ

M O S C O W

14-15 NOVEMBER
НОЯБРЯ **2014 г.**

M O S K O V A

г-ца «Холидей Инн Сокольники»

Москва, ул. Русаковская, 24

Содержание

Клинические исследования

- И.Г. РАГИНЕНЕ, Ф.А. АХАПКИН
Сомнологические и вегетативные нарушения у больных неврологического
профиля с острой сосудистой патологией 4
- С.В. ПЕТРОВ, П.У. ГОЙТЕМИРОВА, О.С. ЛЕВИН
Сравнительное исследование эффективности прамипексола в терапии
ранней стадии болезни Паркинсона на базе пациентов,
включенных в московский регистр 8

Клиническая практика

- М.Г. ПОЛУЭКТОВ, П.В. ПЧЕЛИНА
Возможности диагностики расстройств сна в амбулаторной практике
врача-невролога 14

Лекции для врачей

- И.Г. ПАХОМОВА, Л.Н. БЕЛОУСОВА
Поражения верхних отделов желудочно-кишечного тракта, ассоциированные
с приемом нестероидных противовоспалительных препаратов 24
- М.Г. ПОЛУЭКТОВ, С.Л. ЦЕНТЕРАДЗЕ
Возможности лечения ишемического инсульта
в неврологическом стационаре 32
- А.Н. БАРИНОВ, Е.В. ПАРХОМЕНКО, К.А. МАХИНОВ
Причины отрицательных исходов лечения боли в спине
и способы их преодоления 40
- П.Р. КАМЧАТНОВ, Б.А. АБУСУЕВА
Витамины группы В в неврологической практике 52
- В.А. ШИРОКОВ
Дискоз и спондилоартроз: клинические особенности и новые
возможности терапии 60

Editor-in-Chief

Yu.G. ALYAYEV, MD, DMSci, Prof., RAMSci Corr. Mem.

Executive Editor

I.S. BAZIN, MD, DMSci

Editorial Board

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

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

A.V. KARAULOV, MD, DMSci, Prof., RAMSci Corr. Mem.

V.R. KHAYRUTDINOV, MD, DMSci

D.F. KHRITININ, MD, DMSci, Prof.

I.A. LOSKUTOV, MD, DMSci

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

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

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

O.D. OSTROUMOVA, MD, DMSci, Prof.

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

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

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

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

Scientific Editor for Neurology and Psychiatry

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

Editorial Council

Neurology

A.V. AMELIN, V.L. GOLUBEV,

A.B. DANILOV, G.Ye. IVANOVA,

N.Ye. IVANOVA, S.N. ILLARIOSHKIN,

P.R. KAMCHATNOV, S.V. KOTOV,

M.L. KUKUSHKIN, M.Yu. MARTYNOV,

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

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

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

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

O.V. VOROBYOVA, N.N. YAKHNO

Psychiatry

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

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

V.N. KRASNOV, N.G. NEZNANOV,

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

A.B. SMULEVICH,

A.S. TIGANOV

© **Medforum Publishing House**

1/3 Timiryazevskaya Street Moscow,

127422 Russian Federation

Phone: 7-495-2340734

www.webmed.ru

General Manager

A. SINICHKIN

Head of Advertising Department

V. VOYLAKOV

med@webmed.ru

Contents

Clinical Studies

I.G. RAGINENE, F.A. AKHAPKIN
Somnological and Vegetative Disorders in Patients with Neurological Profile
and Acute Vascular Pathology 4

S.V. PETROV, P.U. GOYTEMIROVA, O.S. LEVIN
A Comparative Efficacy Study with Pramipexole in Therapy of Early Stage
Parkinson's Disease Included into Moscow Registry 8

Clinical Practice

M.G. POLUEKTOV, P.V. PCHELINA
Management of Sleep Disorders in Ambulatory Neurological Unit 14

Clinical Lectures

I.G. PAKHOMOVA, L.N. BELOUSOVA
Upper Gastrointestinal Tract Lesions Associated with Administration
of Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs 24

M.G. POLUEKTOV, S.L. TSENTERADZE
Ischemic Stroke Treatment in Neurological Unit 32

A.N. BARINOV, Ye.V. PARKHOMENKO, K.A. MAKHINOV
The Reasons for and Ways to Overcome Negative Outcomes of Treatment
for Back Pain 40

P.R. KAMCHATNOV, B.A. ABUSUYEVA
B Vitamins in Neurological Practice 52

V.A. SHIROKOV
Diskosis and Spondylarthrosis: Clinical Features
and New Therapeutic Opportunities 60

\\ Вейновские Чтения

11-я ЕЖЕГОДНАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ
ПОСВЯЩЕННАЯ ПАМЯТИ
АКАДЕМИКА А.М.ВЕЙНА

6-7

ФЕВРАЛЯ
2015г.

Москва
ул. Русаковская, 24

ГОСТИНИЦА
Холидей Инн Сокольники

vein.paininfo.ru
vc@paininfo.ru



Дорожная
клиническая
больница
на станции
Красноярск
ОАО «РЖД»

Сомнологические и вегетативные нарушения у больных неврологического профиля с острой сосудистой патологией

И.Г. Рагинене, Ф.А. Ахапкин

Адрес для переписки: Ирина Геннадьевна Рагинене, raginene@mail.ru

Представлены результаты исследования, которое подтвердило наличие выраженных расстройств сна у пациентов с цереброваскулярными заболеваниями. Учитывая зависимость ночной гипоксемии, инсомнии от работы вегетативной нервной системы, а также принимая во внимание высокие риски развития осложнений цереброваскулярных заболеваний, пациентам был назначен препарат, нормализующий тонус вегетативной нервной системы, – алимемазин. Алимемазин обладает оригинальным спектром психотропной активности, положительно влияя на повышенную тревожность и нарушения сна. На фоне приема алимемазина снижалось общее аффективное напряжение и тревога, наблюдалось одновременное улучшение сна у лиц с выраженным нарушением качества сна. У большинства больных быстро устранялись извращенные вегетативные реакции и восстанавливался нормальный вегетативный тонус.

Ключевые слова: вегетативные нарушения, сердечно-сосудистые заболевания, расстройства сна, алимемазин

Актуальность проблемы

Цереброваскулярные заболевания являются одной из главных причин летальности и стойкой утраты трудоспособности в Российской Федерации [1, 2]. Так, частота инвалидизации после перенесенного инсульта составляет 3,2 на 10 тыс. населения, занимая первое место среди всех причин первичной инвалидности.

Наряду с изучением эффективности диагностических и лечебных мероприятий, влияющих на продолжительность жизни пациентов, сегодня особое внимание уделяется возможности коррекции отдельных клини-

ческих синдромов, составляющих общие неврологические нарушения у данной категории пациентов [1]. Патогенетически проблема цереброваскулярных заболеваний тесно связана с дисфункцией интегративных неспецифических структур головного мозга – лимбико-ретикулярного комплекса, проявляющейся нейроэндокринно-обменными, эмоциональными, вегетативными, мотивационными и биоритмологическими расстройствами, в том числе нарушением цикла «сон – бодрствование». В одном из исследований было показано, что более 85% пациентов с цереброваскулярными заболева-

ниями имеют нарушения сна, выражающиеся в нарушении его качества и продолжительности [1].

Вегетативные нарушения при церебральной органической патологии зависят от локализации органического дефекта в структуре лимбико-ретикулярного комплекса. Часто встречаются массивные психовегетативно-телесные расстройства: болевой синдром в области сердца, нарушения ритма сердечной деятельности, артериальная гипертензия, реже гипотензия, гипергидроз, быстрая утомляемость, возбудимость, плохой сон.

Под инсомнией подразумевается количественный и качественный дефицит сна, необходимого для нормальной дневной деятельности. В Международной классификации болезней 10-го пересмотра инсомния (G47) трактуется как первично психогенное состояние с эмоционально обусловленным нарушением качества, продолжительности или ритма сна.

Пациенты старших возрастных групп, несомненно, имеют больший инсомнический потенциал, что обусловлено физиологическими возрастными зависимыми изменениями цикла «сон – бодрствование». У этих больных в качестве причины инсомнии значительно возрастает роль соматических заболеваний, таких как атеросклеротическое поражение сосудов, артериальная гипертензия, хронические боли [3].



Время возникновения мозгового инсульта следует рассматривать как в хронобиологическом аспекте (день – ночь), так и в цикле «сон – бодрствование». По времени и патогенетическим механизмам возникновения мозговые инсульты можно разделить на утренние, дневные, ночные инсульты бодрствования и ночные инсульты сна. По данным клинических и электрофизиологических исследований, в реализации утреннего мозгового инсульта и ночного инсульта бодрствования важную роль играет нарушение ауторегуляторных механизмов мозгового кровообращения вследствие многочасового ограничения внешней перцепции (афферентации) и двигательной активности (гипокинезии), имеющие место во время ночного сна [3].

Клиника мозгового инсульта тесно связана с циклом «сон – бодрствование». В 75% случаев инсульты развиваются в дневное время, а остальные 25% – в период ночного сна. Инсомния при инсультах по субъективным параметрам отмечается в 45–75% случаев, а по объективным данным – в 100% случаев и может проявляться в появлении или усилении инсомнии, синдрома апноэ сна, инверсии цикла (появление дневного сна и ночного бодрствования) [3].

Важным прогностическим фактором течения инсульта является анализ сна в динамике. Так, улучшение структуры ночного сна при повторном исследовании через семь – десять дней ассоциируется с улучшением выживаемости до 100% даже при отсутствии динамики неврологических проявлений. Появление расстройств дыхания во сне после возникновения инсульта указывает на диффузное повреждение головного мозга, что является прогностически неблагоприятным фактором [2].

Исследование вегетативного тонуса (симпатический, парасимпатический, смешанный) проводится с помощью различных проб. Так, при изучении состояния терморегуляции желателен использовать пробу Лукателло: измерение подмышечной (с двух сторон) и ректальной

температуры. Проводится исследование вегетативной реактивности с применением фармакологических проб с адреналином и инсулином. Однако у больных в острый период инсульта проведение фармакологических проб небезопасно. Наиболее целесообразно исследование вегетативных нарушений у данной категории лиц с помощью шкалы субъективных характеристик сна, шкалы оценки вегетативного состояния [4]. Выявление расстройств сна и вегетативных дисфункций у больных является актуальным и с точки зрения подходов к комплексной терапии указанных состояний [1].

Материал и методы исследования

В исследовании приняли участие 20 пациентов: 12 мужчин (60%) и восемь женщин (40%) в возрасте 67 ± 9 лет с индексом массы тела $27,9 \pm 1,9$ кг/м², госпитализированных в неврологическое отделение Дорожной клинической больницы на станции Красноярск. У всех больных были диагностированы различные формы цереброваскулярной патологии:

- острое нарушение мозгового кровообращения в бассейне правой средней мозговой артерии (40%);
- острое нарушение мозгового кровообращения в бассейне левой средней мозговой артерии (20%);
- острое нарушение мозгового кровообращения в вертебробазилярном бассейне (20%);
- преходящее нарушение мозгового кровообращения по типу транзиторной ишемической атаки в вертебробазилярном бассейне (10%);
- преходящее нарушение мозгового кровообращения по типу транзиторной ишемической атаки в бассейне левой средней мозговой артерии (5%);
- дисциркуляторная энцефалопатия II–III стадии (5%).

Для оценки показателей сна использовали анкету балльной оценки субъективных характеристик сна, где 30 баллов – максимальная суммарная оценка, 22–29 баллов – показатели, характерные для здоровых испытуемых, 19–21 балл – пограничные значения, а менее

19 баллов – признак неблагоприятия. Оценка работы вегетативной нервной системы проводилась с помощью шкалы оценки вегетативного состояния. Параметры сатурации и измерение частоты сердечных сокращений в период ночного сна отслеживались с помощью компьютерной пульсоксиметрии.

Статистический анализ полученных в ходе исследования клинических данных выполнялся с помощью пакета программ Microsoft Excel 2007. Количественные признаки, имевшие нормальное распределение, описывались средними (M) и среднеквадратическими отклонениями (s).

Результаты исследования и их обсуждение

Нарушение сна наблюдалось в 90% случаев со средним суммарным баллом $16,056 \pm 0,957$, что отражает выраженное расстройство сна у больных с цереброваскулярной патологией. Детальный анализ показал, что в структуре жалоб наибольший удельный вес составляли интрасомнические (повышенное количество ночных пробуждений (65%), множественные ночные сновидения (70%)) и постсомнические (недостаток качества утреннего пробуждения (85%)) расстройства.

У всех больных исследуемой группы выявлено статистически и клинически значимое нарушение работы вегетативной нервной системы – $34,35 \pm 8,25$ балла (сумма баллов 25 и выше по шкале оценки вегетативного состояния свидетельствует о высоком уровне вегетативных нарушений), что наиболее часто выражалось в нарушении работы сердечно-сосудистой системы в виде лабильности сосудистого тонуса и работы сердца, расстройстве сна (100%).

Средний индекс сатурации кислородом среди обследуемых составил $93,74 \pm 1,95\%$, постоянное снижение которого во время сна наблюдалось в 50% случаев (среднее значение ниже 93%). В результате детального анализа данных пульсоксиметрии и активных жалоб

Неврология



больных была выявлена четкая зависимость расстройств вегетативной нервной системы (тахикардии, лабильности артериального давления) от длительности ночной гипоксемии. Работа вегетативной нервной системы была нарушена (25 баллов и выше по шкале оценки вегетативного состояния) в большей степени у пациентов с низким (менее 80%) уровнем сатурации кислородом (результаты статистически значимы).

Для выявления зависимости нарушения сна от состояния вегетативной нервной системы был проведен анализ данных анкет балльной оценки субъективных характеристик сна и шкалы оценки вегетативного состояния, который показал, что инсомнией страдали 60% пациентов со средним уровнем (11–24 балла) расстройств вегетативной регуляции и 100% с высоким уровнем (25 баллов и выше).

Таким образом, учитывая выраженную зависимость ночной гипоксемии, инсомнии от работы вегетативной нервной системы, а также принимая во внимание

высокие риски развития осложнений цереброваскулярных заболеваний, в план лечения необходимо включать препараты, нормализующие тонус вегетативной нервной системы. Одним из таких препаратов является алимемазин. Эффект алимемазина определяют как направленный в сторону возрастания амфотонических реакций, который осуществляется за счет снижения возбудимости симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы. Алимемазин обладает оригинальным спектром психотропной активности, положительно влияя на повышенную тревожность и нарушения сна.

Всем больным с нарушением вегетативной функции в сочетании с интрасомническими нарушениями назначали алимемазин по нарастающей схеме: начиная с 5 мг за час до сна, повышая дозу до 15 мг/сут. На фоне применения алимемазина снижалось общее аффективное напряжение и тревога, наблюдалось одновременное улучшение сна у лиц с выраженным нарушением качества сна.

У большинства больных быстро устранялись извращенные вегетативные реакции и восстанавливался нормальный вегетативный тонус.

Применение антипсихотиков у больных с церебрально-органической недостаточностью может вызвать ухудшение состояния и способствовать появлению экстрапирамидных расстройств, нейролепсии, углублению вегетативных нарушений и астении, что в свою очередь нередко приводит к депрессии. Алимемазин в таких случаях является более эффективным и безопасным препаратом.

Заключение

Приведенные выше данные подтверждают возможность назначения алимемазина пациентам с цереброваскулярной патологией, проявляющейся в том числе расстройствами вегетативной нервной системы (лабильностью пульса, нарушением артериального давления, повышенной тревожностью и различными видами нарушений цикла «сон – бодрствование»). *

Литература

1. Любшина О.В. Нарушения сна при хронических цереброваскулярных заболеваниях на фоне коморбидных состояний: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 2010.
2. Гусев Е.И., Коновалов А.Н., Скворцова В.И. и др. Неврология. Национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009.
3. Левин Я.И., Ковров Г.В. Нарушения сна и их фармакологическая коррекция у неврологических больных // Психиатрия и психофармакотерапия 2003. № 3. С. 116–119.
4. Вегетативные расстройства. Клиника. Диагностика. Лечение / под ред. А.М. Вейна. М.: МИА, 1998. С. 687–705.

Somnological and Vegetative Disorders in Patients with Neurological Profile and Acute Vascular Pathology

I.G. Raginene, F.A. Akhupkin

Railroad Clinical Hospital at the Krasnoyarsk Station JSCo 'RZD'

Contact person: Irina Gennadyevna Raginene, raginene@mail.ru

Here we present study results obtained during investigation confirming occurrence of pronounced sleep disorders in patients with cerebrovascular pathologies. Taking into consideration dependency between nocturnal hypoxemia, insomnia and activity of autonomic nervous system as well as high risk of development of cerebrovascular disorders, patients were given alimemazine. The latter is known to have a unique range of psychotropic activity that positively acts on elevated anxiety and sleep disorders. Administration of alimemazine was found to reduce overall affective tension and anxiety that was accompanied by improved sleep in persons with markedly disturbed quality of sleep. In most patients distorted vegetative reactions were eliminated, and normal vegetative tone was restored.

Key words: vegetative disorders, cardiovascular diseases, sleep disorders, alimemazine

Тералиджен®

От **SOS** состояний
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



ОАО «Валента Фарм»

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





¹ Кабинет
паркинсонизма
Восточного
административного
округа г. Москвы

² Российская
медицинская
академия
последипломного
образования

Сравнительное исследование эффективности прамипексола в терапии ранней стадии болезни Паркинсона на базе пациентов, включенных в московский регистр

С.В. Петров¹, П.У. Гойтемирова¹, О.С. Левин²

Адрес для переписки: Сергей Владимирович Петров, atrid@yandex.ru

Авторы провели сравнительное исследование эффективности прамипексола и пирибедила на ранних стадиях болезни Паркинсона. Через шесть месяцев у пациентов, получавших прамипексол, наблюдались менее выраженные неврологические нарушения по шкале UPDRS по сравнению с больными, принимавшими пирибедил. Была отмечена хорошая переносимость прамипексола.

Ключевые слова: болезнь Паркинсона, московский регистр, неврологический статус пациента, прамипексол, пирибедил

Введение

Болезнь Паркинсона относится к группе нейродегенеративных заболеваний [1, 2]. Основным патофизиологическим звеном болезни Паркинсона является гибель дофаминергических нейронов в компактной части черной субстанции. Потеря более 50% дофаминергических нейронов в данной структуре головного мозга приводит к возникновению основных моторных симптомов заболевания. В настоящее время существуют различные средства терапии, позволяющие компенсировать нехватку дофамина

в головном мозге при болезни Паркинсона. После восполнения дефицита дофамина уменьшается выраженность неврологических нарушений, однако доказанных методов замедления гибели дофаминергических нейронов (нейропротективной терапии) или их восстановления (нейрорепаративной терапии) не существует [3]. В этой связи разработка методов лечения, обеспечивающих уменьшение скорости нейродегенеративного процесса при болезни Паркинсона, остается одной из первоочередных задач, стоящих перед исследователями [3].

Основным наиболее эффективным симптоматическим средством лечения болезни Паркинсона считаются препараты леводопы, которые рано или поздно приходится назначать всем пациентам. Однако эти препараты обладают общим недостатком. На фоне их приема практически неизбежно развиваются флуктуации и дискинезии, которые, с одной стороны, обусловлены коротким периодом полужизни леводопы в крови, а с другой – текущим процессом нейродегенерации и критическим падением численности nigrostriарных нейронов, что инициирует пульсирующую стимуляцию дофаминовых рецепторов в стриатуме [2]. По этой причине более длительная и избирательная стимуляция дофаминовых рецепторов, обеспечиваемая агонистами дофаминовых рецепторов, противодействует кратковременной пульсирующей стимуляции, осуществляемой препаратами леводопы [2, 3, 4]. Использование на ранней стадии агонистов дофаминовых рецепторов в качестве монотерапии



позволяет отсрочить назначение леводопы и тем самым развитие флуктуаций и дискинезий, практически не жертвуя противопаркинсоническим эффектом. На развернутой стадии заболевания агонисты дофаминовых рецепторов дают возможность ограничить необходимую дозу леводопы, а позднее – обеспечить коррекцию развившихся флуктуаций и дискинезий. При этом агонисты дофаминовых рецепторов уступают по эффективности только леводопе. Более того, согласно экспериментальным данным, агонисты дофаминовых рецепторов имеют нейропротективный потенциал, влияя на активацию пресинаптических дофаминовых ауторецепторов с уменьшением кругооборота дофамина, оказывая (через D2-рецепторы) антиоксидантный эффект. Агонисты дофаминовых рецепторов также обеспечивают торможение апоптоза и эксайтотоксичности, вызванной гиперактивностью субталамического ядра [4, 5]. Больше всего экспериментальных данных накоплено в отношении прамипексола. Однако в клинических испытаниях его нейропротективный эффект доказать не удалось (исследование PROUD [4]), возможно, это было связано с относительно высокой симптоматической активностью препарата, перекрывающей нейропротективный потенциал. Особое значение терапия агонистами дофаминовых рецепторов имеет у пациентов моложе 65–70 лет на начальной стадии болезни Паркинсона, поскольку у них риск флуктуаций и дискинезий проявляется особенно рано [6, 7]. В настоящее время в РФ зарегистрированы шесть агонистов дофаминовых рецепторов, применяемых для лечения болезни Паркинсона (прамипексол, ропинирол, пирибедил, ротиготин, бромокриптин, каберголин). Первые четыре препарата относятся к числу незерголиновых и имеют преимущество в связи с более высокой безопасностью. Наиболее широко в РФ применяются прамипексол и пирибедил (агонисты D2/D3 дофаминовых рецепторов).

В целом ряде клинических исследований доказана эффективность терапии прамипексомом и пирибедилом как на ранних, так и на поздних стадиях болезни Паркинсона. Однако сравнительных исследований, которые бы позволили обоснованно выбирать между прамипексомом и пирибедилом исходя из их эффекта, особенно на ранних стадиях, проведено недостаточно. В этой связи нами выполнено натуралистическое открытое сравнительное исследование эффективности и безопасности прамипексола и пирибедила на базе данных регистра болезни Паркинсона в кабинете паркинсонизма Восточного административного округа г. Москвы.

Материал и методы

По данным регистра болезни Паркинсона, на июль 2014 г. в кабинете паркинсонизма Восточного административного округа г. Москвы наблюдалось 738 пациентов с болезнью Паркинсона, в том числе 251 больной (34%) на I–II стадии по Хену – Яру. Диагноз болезни Паркинсона установлен на основании наличия в неврологическом статусе асимметричных признаков гипокинезии в сочетании с тремором покоя и/или мышечной ригидностью. Пациенты были разделены на две группы: в первой (n = 78) пациенты принимали прамипексол в индивидуально подбираемой дозе от 1,5 до 3 мг в сутки, во второй (n = 173) – пирибедил в дозе от 200 до 400 мг в сутки.

В качестве коллектора данных использовалась информационная система «Прогресс», предназначенная для анализа клинко-эпидемиологических данных болезни Паркинсона. С помощью информационной системы «Прогресс» сформирована централизованная электронная база высокоформализованных данных по болезни Паркинсона. В информационной системе созданы удобный интерактивный интерфейс, оптимизированный под последовательность действий специалиста, а также автоматизированный расчет и за-

полнение пунктов унифицированной шкалы оценки проявлений болезни Паркинсона (Unified Parkinson's Disease Rating Scale – UPDRS), исходя из введенных формализованных данных неврологического статуса пациента [8–10].

Данные регистра были взяты за шесть месяцев (с февраля по июль 2014 г.). За это время проведено не менее двух осмотров каждого пациента, обязательные из которых были в феврале и июле 2014 г. На каждом осмотре состояние пациентов оценивалось по шкалам UPDRS и Шваба – Ингланда. Рассчитывались отдельно субшкалы UPDRS: часть I (психические нарушения), часть II (повседневная активность), часть III (двигательные нарушения) и суммарный балл UPDRS. Оценивались также безопасность и переносимость прамипексола и пирибедила.

Статистический анализ проводили с помощью критерия t Стьюдента и критерия U с использованием функции Фишера в программе SPSS 11.

Результаты

В момент начала наблюдения первая и вторая группы статистически значимо не различались по половозрастным характеристикам, тяжести неврологических нарушений, суммарному баллу UPDRS (табл. 1). В обеих группах число пациентов на I стадии болезни Паркинсона было незначительным (3 и 9% соответственно).

Как в первой, так и во второй группе у двух третей (65 и 68%) больных отмечались сходные побочные эффекты от приема препаратов: тошнота, головокружение, сонливость, боли в спине. Данные явления носили временный характер, имели легкую степень выраженности и не приводили к отмене препарата. Нарушения сна в первую очередь выражались в затруднениях засыпания, прерывистом сне, а также дневной сонливости. Через шесть месяцев в группе пациентов, принимавших прамипексол, общий балл по шкале UPDRS оставался на стабильном уровне



Таблица 1. Характеристики групп пациентов, получавших прамипексол (первая группа) и пирибедил (вторая группа)

Показатель	Первая группа (n = 78)	Вторая группа (n = 173)
Возраст, годы	60,9 ± 8,65	68,9 ± 8,36
Пол, м/ж	32/46 (41/59%)	62/111 (36/64%)
Длительность болезни Паркинсона, годы	2,7 ± 1,95	2,5 ± 1,97
Шкала Хена – Яра, II стадия, n	76 (93%)	167 (91%)
Оценка по UPDRS, общий балл	59,0 ± 11,0	54,5 ± 14,5
Оценка по шкале Шваба – Ингланда, баллы	92,5 ± 6,8	92,6 ± 6,9

Таблица 2. Динамика показателей неврологических шкал пациентов, получавших прамипексол (первая группа) и пирибедил (вторая группа)

Показатель	Первая группа (n = 78)		Вторая группа (n = 173)	
	0 мес.	6 мес.	0 мес.	6 мес.
UPDRS, общий балл	59,0 ± 11,0	58,0 ± 14,7	54,5 ± 14,5	57,2 ± 13,4
UPDRS, часть I, баллы	10,6 ± 4,1	11,8 ± 5,4	10,6 ± 4,7	11,8 ± 4,5
UPDRS, часть II, баллы	11,5 ± 3,6	10,5 ± 3,5	10,7 ± 3,8	11,4 ± 3,9
UPDRS, часть III, баллы	36,6 ± 7,4	35,2 ± 8,9	32,9 ± 8,5	33,7 ± 8,8
Шкала Шваба – Ингланда, баллы	92,5 ± 6,8	92,4 ± 6,8	92,6 ± 6,9	92,0 ± 7,9

со снижением оценки только на один балл ($p > 0,05$; табл. 2). В то же время в группе пациентов, получавших терапию пирибедилом, сумма баллов по шкале UPDRS увеличилась на 2,7 балла ($p > 0,05$). Сравнение результатов по I–III частям шкалы UPDRS в первой группе продемонстрировало наибольшее уменьшение по части III, которое составило 1,4 балла. Во второй группе отмечено относительно равномерное увеличение на 0,9 балла по каждой из трех частей шкалы UPDRS.

Степень нарастания неврологических нарушений, оцененных по

сумме баллов по шкале UPDRS, во второй группе составила 4,9% относительно первоначального уровня по сравнению со снижением степени неврологических нарушений в первой группе на 1,7% относительно первоначального уровня ($p < 0,05$; рисунок). Через шесть месяцев как в первой, так и во второй группе отсутствовали изменения в функциональной оценке по шкале Шваба – Ингланда.

Обсуждение

Регистр болезни Паркинсона в кабинетах паркинсонизма административных округов г. Москвы начал вестись с 2012 г. [10]. Процесс накопления первичной информации, когда стало возможным выделять статистически значимые группы больных, завершился к 2014 г. Данные регистра позволили провести отбор, оценить динамику неврологических нарушений, определить долю назначения агонистов дофаминовых рецепторов больным на ранних стадиях болезни Паркинсона. При этом врачи кабинетов паркинсонизма вносили в регистр результаты неврологического осмотра в максимально формализованном виде, а информационная система выпол-

няла автоматизированный расчет неврологических шкал, включая шкалу UPDRS. Именно поэтому данные регистра позволяют оценить непосредственно «живой» прием пациентов специалистом по болезни Паркинсона, выявить реальную картину динамического наблюдения пациентов с болезнью Паркинсона, структуру терапии, в том числе и долю больных, получающих агонисты дофаминовых рецепторов, включая прамипексол и пирибедил.

Препараты леводопы больным на ранних (I–II) стадиях по Хену – Яру назначались достаточно часто: по данным регистра, доля таких пациентов составляла около 40%. В то же время число пациентов, принимающих агонисты дофаминовых рецепторов, составляло более двух третей от всех пациентов на ранних стадиях болезни Паркинсона. Почти треть (31%) больных с болезнью Паркинсона на I–II стадиях по Хену – Яру получали прамипексол. Следует отметить хорошую переносимость прамипексола: основными побочными эффектами были тошнота (27%) и сонливость или нарушения сна (36%). В регистре отсутствуют данные о прекращении приема прамипексола в связи с развитием побочных эффектов. У пациентов на ранней стадии болезни Паркинсона, по данным регистра, через шесть месяцев после приема прамипексола отмечались менее выраженные неврологические нарушения по шкале UPDRS по сравнению с больными, не принимавшими прамипексол.

Полученные результаты соответствуют данным четырех плацебо-контролируемых исследований у пациентов на ранних стадиях болезни Паркинсона. Было установлено, что монотерапия прамипексолом дозозависимым образом уменьшает симптомы паркинсонизма (согласно сумме баллов по шкале UPDRS). В исследовании CALM-PD [11] снизилась частота моторных флуктуаций и дискинезий по сравнению с начальной терапией леводопой. Исследование включало нейровизуализационный метод – SPECT

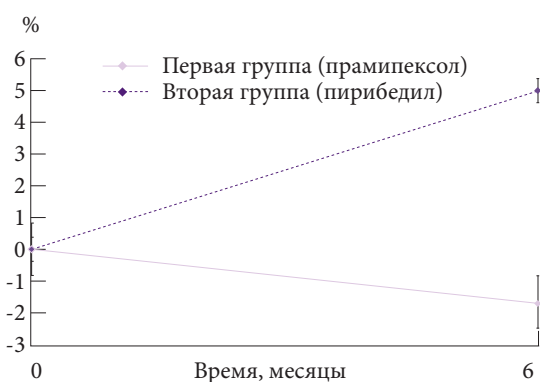


Рисунок. Динамика величины шкалы UPDRS в течение шести месяцев наблюдения (общий балл UPDRS на первом осмотре (месяц 0) принят за 100%)

Теперь 1 раз в день!



24-часовой контроль
над моторными и немоторными
проявлениями болезни Паркинсона¹

**Новый Мирапекс® ПД
сочетает в себе доказанные клинические преимущества
обычного Мирапекса® с удобством одноразового приема²**

Реклама

1. Hauser RA, Schapira AH, Rascol O, Barone P, Mizuno Y, Salin L, Haaksma M, Juhel N, Poewe W. Randomized, double-blind, multicenter evaluation of pramipexole extended release once daily in early Parkinson's disease. *Mov Disord.* 2010 Nov 15. 2. Schapira AH, Barone P, Hauser RA, Mizuno Y, Rascol O, Busse M, Debieuvre C, Fraessdorf M, Poewe W; Pramipexole ER Studies Group. Patient-reported convenience of once-daily versus three-times-daily dosing during long-term studies of pramipexole in early and advanced Parkinson's disease. *Eur J Neurol.* 2013 Jan.



000 «Берингер Ингельхайм»
125171 РФ, Москва, Ленинградское шоссе, 16А, стр. 3
Тел.: +7 (495) 544 5044; 8 800 700 9993; факс: +7 (495) 544 5620
E-mail: info.ru@boehringer-ingelheim.com
www.boehringer-ingelheim.com

Мирапекс® ПД

таблетки пролонгированного действия
прамипексол

**Контроль движения
и даже больше**

Рег. уд.: ЛП-000710

Перед применением необходимо ознакомиться с инструкцией



с радиолигандом [123]iodine-2-b-carboxymethoxy-3-b-(4-iodophenyl) tropane (123I-b-CIT), связывающимся с пресинаптическим дофаминовым транспортером и служащим суррогатным маркером прогрессирования заболевания. Хотя в исследовании на фоне приема прамипексола скорость связывания с ДАТ-лигандом была ниже, чем на фоне приема леводопы, интерпретация этих результатов не могла быть однозначной.

Тем не менее полученные нами данные при всей их неоднозначности также косвенно подтверждают наличие нейропротективного потенциала прамипексола. Еще

одним обоснованием раннего применения прамипексола может быть способность препарата уменьшать симптомы депрессии и повышенной утомляемости.

Заключение

Проведенное исследование продемонстрировало эффективность и безопасность прамипексола у пациентов с болезнью Паркинсона на I–II стадии по Хену – Яру, что позволяет рекомендовать прамипексол для широкого применения у больных на ранних стадиях болезни Паркинсона.

Появление новой лекарственной формы прамипексола с замед-

ленным высвобождением делает препарат удобным для применения и повышает приверженность пациентов лечению, что особенно важно на ранней стадии заболевания. Более постоянный уровень дофаминергической стимуляции (с теоретической точки зрения), обеспечиваемый агонистом дофаминовых рецепторов прамипексолом, может отдалять развитие моторных и немоторных флуктуаций, а также дискинезий.

Таким образом, представленные данные могут свидетельствовать в пользу применения прамипексола по сравнению с пирибедилом. *

Литература

1. *Stoessl A.J.* Movement disorders: new insights into Parkinson's disease // *Lancet Neurol.* 2011. Vol. 10. № 1. P. 5–7.
2. *Connolly B.S., Lang A.E.* Pharmacological treatment of Parkinson's disease: a review // *JAMA.* 2014. Vol. 311. № 16. P. 1670–1683.
3. *Hart R.G., Pearce L.A., Ravina B.M. et al.* Neuroprotection trials in Parkinson's disease: systematic review // *Mov. Disord.* 2009. Vol. 24. № 5. P. 647–654.
4. *Schapira A.H., McDermott M.P., Barone P. et al.* Pramipexole in patients with early Parkinson's disease (PROUD): a randomised delayed-start trial // *Lancet Neurol.* 2013. Vol. 12. № 8. P. 747–755.
5. *Gu M., Iravani M.M., Cooper J.M. et al.* Pramipexole protects against apoptotic cell death by non-dopaminergic mechanisms // *J. Neurochem.* 2004. Vol. 91. № 5. P. 1075–1081.
6. *Silindir M., Ozer A.Y.* The benefits of pramipexole selection in the treatment of Parkinson's disease // *Neurol. Sci.* 2014. Vol. 35. № 10. P. 1505–1511.
7. *Hubble J.P., Koller W.C., Cutler N.R. et al.* Pramipexole in patients with early Parkinson's disease // *Clin. Neuropharmacol.* 1995. Vol. 18. № 4. P. 338–347.
8. *Бойко А.Н., Петров С.В.* Регистр больных болезнью Паркинсона // *Болезни движений: медицинские и социальные аспекты* / под ред. Е.И. Гусева и А.Б. Гехт. М., 2010.
9. *Бойко А.Н., Петров С.В., Забелина О.Н. и др.* Создание регистров при рассеянном склерозе: мировой опыт и регистр Московского городского центра рассеянного склероза // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2007. Т. 107. № S4. С. 26–31.
10. *Иллариошкин С.Н., Бойко А.Н., Левин О.С. и др.* Информационная система по анализу клинико-эпидемиологических данных болезни Паркинсона // *Бюллетень Национального общества по изучению болезни Паркинсона и расстройств движения.* 2012. № 3. С. 15–19.
11. *Abdolahi A., Scoglio N., Killoran A. et al.* Potential reliability and validity of a modified version of the Unified Parkinson's Disease Rating Scale that could be administered remotely // *Parkinsonism Relat. Disord.* 2013. Vol. 19. № 2. P. 218–221.

A Comparative Efficacy Study with Pramipexole in Therapy of Early Stage Parkinson's Disease Included into Moscow Registry

S.V. Petrov¹, P.U. Goytemirova¹, O.S. Levin²

¹ Parkinson's Disease Office at the Moscow Western Administrative District

² Russian Medical Academy of Postgraduate Education

Contact person: Sergey Vladimirovich Petrov, atrid@yandex.ru

A comparative efficacy study with pramipexole and piribedil was conducted in patients with early Parkinson's disease. It was shown that 6 months after the onset of therapy pramipexole-treated patients were observed have less pronounced neurological disturbances compared to piribedil-treated patients as assessed according UPDRS scale. Pramipexole was noted to be well tolerated.

Key words: Parkinson's disease, Moscow registry, patient's neurological status, pramipexole, piribedil



18 декабря 2014 г.

Научно-практическая конференция «Расстройства движений»

Цель мероприятия: Основные направления планируемой конференции будут посвящены различным аспектам расстройств движений (болезнь Паркинсона, дистония, заболевания нервной системы, сопровождающиеся спастичностью, и др.), вопросам их диагностики и современной терапии (фармакотерапия, ботулинотерапия, нелекарственные подходы) и другим формам двигательных нарушений при заболеваниях нервной системы. Планируется 3-секционная программа, на которой будут освещены теоретические и практические аспекты расстройств движений. Завершится конференция видеодемонстрацией клинических случаев.

Целевая аудитория: неврологи, нейрохирурги, специалисты по нейрореабилитации и врачи других специальностей, интересующиеся проблемой расстройств движений, медицинские работники, молодые исследователи.

Время начала регистрации: 18 декабря 8.00 – 9.00.
Научная программа: 18 декабря 9.00 – 18.00.

Контактные лица: Алексей Данилов +7 926 544 56 78 danilov@intermeda.ru
Лавренова Евгения +7 906 727 53 88 evlavren@gmail.com

Подробная информация о мероприятии доступна на сайте <http://www.mma.ru/> (Раздел «Наука» / «Выставочный конгресс-центр» / «Мероприятия»).

Место проведения: Выставочный конгресс-центр ПМГМУ им. И.М. Сеченова, НИЦ, Москва, ул. Трубецкая д.8.





Возможности диагностики расстройств сна в амбулаторной практике врача-невролога

М.Г. Полуэктов, П.В. Пчелина

Адрес для переписки: Михаил Гурьевич Полуэктов, polouekt@mail.ru

Чаще всего с жалобами на нарушения сна пациенты обращаются к врачу-неврологу. В структуре этих расстройств преобладают инсомнии, нарушения дыхания во сне и синдром беспокойных ног. Приоритет в диагностике расстройств сна отдается клиническому обследованию, которое может быть дополнено анкетированием и инструментальными методами исследования (полисомнографией, актиграфией, кардиореспираторным мониторингом, пульсоксиметрией). Как правило, используется комплексный подход к лечению расстройств сна, включающий методы фармакологической, когнитивно-поведенческой терапии, хирургические и аппаратные методики.

Ключевые слова: инсомния, синдром обструктивного апноэ сна, синдром беспокойных ног, полисомнография, сон, расстройства сна

Введение

Пациенты с жалобами на нарушение ночного сна обращаются к врачам разных специальностей: терапевтам, пульмонологам, психиатрам, но чаще всего с такими пациентами приходится работать неврологам. Специалисты направляют пациентов именно к неврологу, поскольку состояние сна – это продукт деятельности центральной нервной системы. Кроме того, большинство нарушений

сна в форме инсомнии (бессонницы) – это проявление тех или иных расстройств психической сферы. Однако пациенты, не желая соглашаться с возможностью наличия у них психиатрического диагноза, идут не к профильному специалисту, а к неврологу с тем, чтобы «только восстановить сон».

Диагностика и лечение нарушений сна требуют продолжительных консультаций (выявление фактора развития хронической инсомнии)

или же проведения специализированных исследований (полисомнографии, кардиореспираторного мониторинга). В амбулаторной практике врача, ограниченного во времени, это нередко становится проблемой, особенно если врач не владеет знаниями из разделов сомнологии и медицины сна. Ускорить и упростить постановку правильного диагноза в условиях амбулатории, а также повысить эффективность терапии возможно, следуя алгоритму выявления и подбора лечения при наиболее часто встречающихся нарушениях сна.

Правильную последовательность рассуждений помогут определить данные о распространенности расстройств сна, где за первое место конкурируют инсомнии (6% в общей популяции) и нарушения дыхания во сне (1–3%). Следует отметить: встречающиеся еще чаще в популяции жалобы на нехватку времени сна или храп не являются основанием для постановки диагноза и требуют дальнейшего расспроса или назначения исследований для уточнения нозологической формы.

С первого взгляда можно определить наличие у пациента фак-



торов специфической группы расстройств сна – синдрома obstructive апноэ сна (СОАС). СОАС наиболее распространен среди мужчин в возрасте от 40 до 64 лет (3–8%), для женщин той же возрастной группы это значение составляет 2% [1, 2]. Для таких пациентов характерны избыточная масса тела (ожирение) и определенные конституциональные особенности (короткая толстая шея, крупный язык, крупная или, наоборот, маленькая нижняя челюсть). Важную роль играет оценка сопутствующих заболеваний, которые ассоциированы с СОАС: артериальной гипертензии, легочной недостаточности, сахарного диабета. Классическим клиническим образом типичного пациента с СОАС остается больной с «пиквикским синдромом» (рис. 1) [3], при котором вышеуказанные проявления дополняются еще дневной гиперкапнией и легочным сердцем. Однако в настоящее время для постановки диагноза синдрома ожирения с гиповентиляцией (правильное название синдрома) не требуется выявления апноэ сна. Недооценена распространенность синдрома беспокойных ног, который чаще встречается среди пожилых людей и достигает 2–3% в популяции [4] (по некоторым данным, до 15%).

Наличие расстройства поведения в быстром сне – визитная карточка болезни Паркинсона и других синуклеинопатий (множественной системной атрофии, деменции с тельцами Леви). Однако эти жалобы могут возникать за несколько лет до дебюта двигательных нарушений и служить предвестниками последующего дегенеративного заболевания. Распространенность этого вида нарушений сна еще не выяснена.

Другие парасомнии, такие как снохождение (2% в общей популяции), сноговорение (до 4,4%), ночные страхи (2,2%), бруксизм (частый – до 8,2%), ночной энурез (до 5%), паралич сна (6–40%) [5], ночные кошмары (частые – до 5,8%, время от времени – до 29%), более характерны для детского возраста

(от двух до десяти раз чаще встречаются у детей, чем у взрослых) и, как правило, исчезают по мере взросления. Сохраняющиеся снохождение, ночные страхи, ночной энурез требуют исключения эпилептической природы приступов и проведения полисомнографического исследования. Среди большого разнообразия причин бруксизма наиболее распространены ортодонтические проблемы, патология височно-нижнечелюстного сустава, а также привычка сжимать зубы в результате каких-либо стрессовых воздействий (так называемое брукс-поведение). Ночные кошмары, хотя бы раз в жизни случающиеся у любого человека, не требуют особенного лечения. Однако частые кошмарные сновидения с повторяющимся сюжетом могут быть проявлением психического расстройства (невроза, посттравматического стрессового расстройства) и требуют участия психотерапевта. Диагностика такого расстройства сна, как нарколепсия, в России затруднена в связи с плохой осведомленностью врачей первичного звена об этом заболевании. Кампания массовой вакцинации адьювантной вакциной AS03 против свиного гриппа в Европе в 2010 г. привела к резкому росту числа аутоиммунных заболеваний, в том числе к эпидемии нарколепсии. Увеличение частоты выявления нарколепсии после вакцинации составило 1,9 раза в Дании, 6,4 раза в Финляндии, 7,5 раз в Швеции и 13 раз в Ирландии [6]. В результате чего повысилась осторожность врачей к возможности выявления этого заболевания. Клинические проявления нарколепсии не всегда столь очевидны, как императивное засыпание или падение в результате потери мышечного тонуса на улице. Пациент может жаловаться лишь на избыточную сонливость и локальную и даже асимметричную слабость в мышцах (в связи с чем врач идет по пути исключения миастении). Общепризнанная распространенность нарколепсии в настоящее время составляет 0,02–0,05% [5]. Даже при правильной диагностике заболе-



Рис. 1. Прообраз больного «пиквикским синдромом» из американского издания романа Ч. Диккенса

вания возможности его лечения в России сводятся лишь к рекомендациям по режиму дня и выбору подходящей профессии.

Диагностика и лечение инсомнии

Одна из самых клинически и общественно значимых проблем сна – это субъективное ощущение его нехватки, обозначаемое термином «инсомния». Согласно эпидемиологическим исследованиям, те или иные жалобы на сон различной продолжительности могут быть выявлены у 48% людей в общей популяции, однако клинический диагноз инсомнии, удовлетворяющий критериям Международной классификации нарушений сна 2005 г. (МКРС-2), может быть поставлен 4–6% из них. Женщины страдают бессонницей в полтора раза чаще, чем мужчины, люди старше 75 лет – в два раза чаще, чем в среднем возрасте [7]. Те или иные симптомы различаются в разных группах населения. Жалобы на трудности засыпания, невозстанавливающий сон характерны для инсомнии молодых людей, а частые ночные и раннее утреннее пробуждения, дневная сонливость – для людей среднего и старшего возраста. В то же время неудовлетворенность сном у пожи-

Неврология



лых выражена меньше, несмотря на меньшую продолжительность сна. Предрасполагающие факторы также различаются в зависимости от возраста. Так, у пожилых людей большое значение приобретают сопутствующие заболевания и прием лекарственных препаратов. У пациентов, вышедших на пенсию, инсомнические расстройства часто вызваны нарушением гигиены сна (дневным сном, длительным пребыванием в постели за чтением, просмотром телевизора).

В диагностике инсомнии сложности вызывает субъективный характер жалоб и формирующиеся у некоторых пациентов неправильные и мешающие (дисфункциональные) представления о собственном сне. Синдром инсомнии может быть диагностирован при наличии не реже трех раз в неделю следующих проявлений:

- любые повторяющиеся жалобы, связанные со сном: пресомнические (длительное засыпание), интрасомнические (частые ночные пробуждения, длительное засыпание после ночного пробуждения, ощущение поверхностного сна), постсомнические (раннее утреннее пробуждение, отсутствие чувства бодрости утром);
- наличие достаточного времени и подходящих условий для сна (в противном случае речь идет о поведенчески обусловленном недостатке сна);
- жалобы на ухудшение самочувствия в течение дня, которые пациент связывает с бессонницей: чувство усталости, разбитости, сонливость, ухудшение памяти, концентрации внимания, головные боли, мышечное напряжение, гастроинтестинальные нарушения [8].

Синдром инсомнии объединяет несколько нозологических единиц. В МКРС-2 выделялось девять клинических и этиопатогенетических подтипов инсомнии по принципу первичности-вторичности. К первичным относились адаптационная (или острая), психофизиологическая, парадоксальная, связанная с нарушением гигиены сна, идиопатическая и детская поведенческая инсомнии. Вторичная инсомния, как считалось, развивалась на фоне соматических или неврологических заболеваний или в результате злоупотребления лекарственными препаратами, влияющими на сон, алкоголем или наркотическими веществами. Между тем анализ предрасполагающих факторов инсомнии показал, что практически при любой форме инсомнии есть признаки неблагополучия в психологической сфере: тревожность, эмоциональность, ипохондрия, перфекционизм, склонность к злоупотреблению. На вышеперечисленные факторы накладывается триггерный (провоцирующий) фактор – психологический стресс, изменение условий сна, острый болевой синдром, что приводит к развитию характерной клинической картины. Реже встречается обратная ситуация, когда острое нарушение сна является причиной декомпенсации психического заболевания или дебютом депрессивного эпизода. Последние достижения в области нейрофизиологии и психологии, а также трудности, возникающие при выделении первичного и ведущего компонентов и момента дебюта бессонницы, привели к тому, что в 2014 г. классификация инсомнии была пересмотрена. В новой классификации расстройств сна сохранилось разделение по принципу продолжительности нарушений, а первичные и вторичные инсомнии были объединены [9]. Таким образом, в настоящее время возможны три варианта диагноза инсомнии:

- 1) хроническая инсомния, соответствующая приведенным ранее диагностическим критериям и продолжающаяся не менее трех месяцев;
- 2) острая инсомния, при которой симптомы, соответствующие критериям, отмечаются менее трех месяцев;
- 3) другие инсомнии, которые пока не классифицируются как острая или хроническая.

Тем не менее необходимо по-прежнему анализировать факторы, приводящие к инсомнии, по-

скольку от этого зависит выбор метода лечения. При хронической инсомнии на фоне тревожного расстройства следует проводить сеансы когнитивно-поведенческой терапии с разъяснением механизмов развития бессонницы и дезактуализацией этой проблемы. У больного инсомнией часто формируются дисфункциональные представления о сне, которые приводят к нарушению гигиены сна (стремление проводить больше времени в постели), ограничительному поведению (уменьшение физической и умственной нагрузки), усилению страха и тревоги перед предстоящей мучительной ночью и негативной ассоциации, связанной со временем укладывания и постелью. Перечисленные факторы относятся к поддерживающим, чаще наблюдаются при хронической инсомнии и требуют коррекции методами когнитивно-поведенческой терапии и нормализации гигиены сна. Нельзя игнорировать соматические и психические проблемы пациента, усугубляющие его тревогу и нарушения сна.

Снотворные средства наиболее эффективны при острой инсомнии и теряют свое значение при хроническом нарушении сна, которое успело «обрасти» неправильными привычками и убеждениями и требует психотерапевтического подхода. Однако часто даже при хронической инсомнии для облегчения перехода к более строгому режиму, обеспечения соблюдения правил гигиены сна, повышения доверия к врачу, дезактуализации проблемы прибегают к комплексу фармакологических и нелекарственных методов. Наличие сопутствующих психических проблем расширяет спектр лекарственной терапии. При депрессивных расстройствах назначаются антидепрессанты с седативным действием, при тревожных – анксиолитики и нейролептики (хлорпротиксен, клозапин, алимемазин), при болевом синдроме – антиконвульсанты (габапентин, прегабалин). Эти средства, с одной стороны, обеспечивают коррекцию важного симптома, с которым па-



циент обратился к врачу (инсомнии), с другой – влияют на сопутствующий психопатологический синдром.

Инструментальные методы диагностики (полисомнография) при инсомнии практически не применяются, поскольку жалобы пациента лежат в субъективной сфере. Однако из этого правила есть исключение. Нередко человек, уверенный в абсолютном отсутствии у него ночного сна, при объективном исследовании узнает, что его сон, хоть и прерывистый и поверхностный, составляет более шести часов. Это явление носит название парадоксальной инсомнии. Результаты объективных исследований могут стать терапевтическим инструментом в работе с такими пациентами и помочь изменить неправильные представления пациента о собственном сне и его последствиях. В случаях, требующих объективной оценки нарушений сна, применяют метод актиграфии, позволяющий выявить нарушения гигиены сна. Пациент в течение нескольких суток носит датчик, регистрирующий двигательную активность, затем при помощи специального программного обеспечения из этих данных вычлняется информация о продолжительности периодов сна и бодрствования. Более простой метод – ведение дневника сна, в котором пациент отмечает время укладывания и подъема, длительность засыпания, количество ночных пробуждений и время засыпания после них, время приема и количество лекарственных препаратов, алкоголя, содержащих кофеин продуктов, физическую активность в течение дня, самочувствие. Это также позволяет врачу произвести анализ нарушений гигиены сна и злоупотребления препаратами. Оценить выраженность инсомнии можно с помощью специальных опросников (индекса тяжести инсомнии, питтсбургского индекса качества сна, анкеты балльной оценки субъективных характеристик сна). Для оценки психологических особенностей личности используются различные анкеты и опросники:



Рис. 2. Алгоритм диагностики и лечения инсомнии

Неврология



госпитальная шкала тревоги и депрессии, анкета копинг-стратегии, шкала депрессии Бека, шкала тревоги Спилбергера, методика многостороннего исследования личности, тест акцентуаций Леонгарда. Существуют анкеты, позволяющие выявить пациентов с высоким риском наличия СОАС: эпвортская шкала сонливости, анкета скрининга синдрома апноэ во сне [10, 11]. Алгоритм действий при подозрении на наличие у пациента инсомнии приведен на рис. 2. При острой инсомнии возможно кратковременное (от двух до пяти дней) применение блокатора центральных гистаминовых рецепторов доксиламина.

Снотворные средства третьего поколения (золпидем, зопиклон, залеплон) выводятся из организма в течение ночи, в связи с чем не вызывают побочных эффектов в виде сонливости и ухудшения внимания на следующий день. Например, залеплон, обладающий самым коротким периодом полувыведения, можно назначать пациентам, в жалобах которых преобладают ночные пробуждения и длительное засыпание после них. В этом случае пациент может, проснувшись в середине ночи, принять снотворное, не опасаясь последствий, проявляющихся на следующий день.

Препараты мелатонина применяются для коррекции нарушений цикла «сон – бодрствование» при различных неврологических заболеваниях. В крупном многоцентровом исследовании, проведенном в России в 2011–2012 гг., была продемонстрирована эффективность препарата Мелаксен (3 мг мелатонина) в коррекции нарушений сна у больных хронической сосудистой мозговой недостаточностью (дисциркуляторной энцефалопатией) [12]. Уже на 14-й день применения Мелаксена улучшилось большинство показателей, характеризующих ощущение качества сна: времени засыпания, частоты пробуждений, продолжительности и качества сна, числа ночных пробуждений и качества утреннего пробуждения. Через 24 дня лечения наблюдалось дальнейшее

улучшение. По окончании курса терапии доля пациентов, оценивавших свой сон как «очень плохой» и «плохой», сократилась с 65,1 до 2,8%. В другом исследовании было отмечено положительное влияние препарата Мелаксен на сон пациентов с болезнью Паркинсона [13]. Среди преимуществ препаратов мелатонина при коррекции нарушений сна у больных с неврологической патологией можно отметить отсутствие нежелательных побочных поведенческих и когнитивных эффектов, низкую токсичность, физиологическую оправданность заместительной терапии (в возрасте после 50 лет у большинства людей собственная секреция мелатонина приближается к нулевому значению). После купирования основных проявлений инсомнии необходимо оценить риск повторения и подготовить к нему пациента. Частота рецидивирования инсомнии оценивается в 27% в трехлетний период [14]. При склонности к тревоге, ипохондрии, подавлению эмоций необходимо подготовить больного к возможности рецидива бессонницы на фоне очередного стресса, дезактуализировать проблему и дать соответствующие рекомендации. Возможно назначение снотворных препаратов для ситуационного приема «по потребности»: пациенту предлагается выбрать два наиболее сложных дня предстоящей недели, в которые он должен чувствовать себя бодрым. Вечером перед таким днем ему разрешается принять снотворное. Этот метод – эффективный инструмент борьбы с возможной бессонницей, которым больной при отсутствии необходимости может и не воспользоваться, – позволяет снизить уровень тревоги «предвосхищения неудачи».

Диагностика и лечение синдрома обструктивного апноэ сна

Второй по распространенности тип нарушений сна – расстройств дыхания во сне, среди которых наиболее клинически значимым и часто встречающимся является СОАС. В России число пациентов

с СОАС пока остается недооцененным из-за ограниченной доступности исследований сна и нехватки специалистов.

Заподозрить наличие нарушений дыхания во сне, как уже говорилось, иногда удается при первом взгляде на пациента, но и тут могут возникнуть диагностические трудности. Вместо храпа и остановок дыхания такого пациента будут беспокоить частые ночные пробуждения, поверхностный неосвежающий сон, дневная сонливость (особенно если он спит один и никто не указывает на его нарушения дыхания), наводящие врача на мысль об инсомнии. Следует отметить, что пациенты с инсомнией, хотя и страдают от дневных симптомов, меньше обеспокоены дневной сонливостью, а зачастую не могут уснуть и днем в связи с наличием у них феномена гиперактивации нервной системы (hyperarousal state). Частые ночные пробуждения при СОАС также могут быть связаны с посещением туалета (более одного раза за ночь), сухостью во рту, иногда с ощущением нехватки воздуха. Дополнительными клиническими признаками, позволяющими заподозрить наличие СОАС, являются: высокий уровень артериального давления по утрам, резистентность к гипотензивной терапии, отсутствие снижения артериального давления в ночное время (нон-диппер тип кривой артериального давления), утренние головные боли, наличие метаболического синдрома, сахарного диабета [15]. Другие формы расстройств дыхания во сне редко встречаются при неврологической патологии, за исключением ночной гиповентиляции у больных мышечными дистрофиями и болезнью моторного нейрона. Проведение исследования дыхания во время сна в этих случаях позволит выбрать момент начала вспомогательной вентиляции в ночное время для продления ресурса дыхательной мускулатуры.

Стандартом диагностики является полисомнографическое исследование или его упрощенный



вариант – кардиореспираторный мониторинг, при котором оцениваются только показатели движений грудной клетки, дыхания, оксигенации крови, положения тела, храпа и частоты сердечных сокращений. При полисомнографии анализ кривой сна (гипнограммы) позволяет оценить степень нарушения структуры сна при СОАС. Среди показателей дыхания во сне наиболее информативным является индекс апноэ/гипопноэ, отражающий количество эпизодов расстройств дыхания за час сна. По этому показателю определяется наличие (норма < 5 эпизодов в час) или степень тяжести СОАС (5–15 эпизодов в час – легкая, 15–30 – средняя, 30 и более – тяжелая степень синдрома).

Кардиореспираторный мониторинг – менее затратный метод исследования дыхания во сне, поскольку не включает постановку электродов во время электроэнцефалографии и анализ гипнограммы. Однако из-за этого снижается его точность и информативность, так как все время мониторинга принимается за период сна без учета промежутков бодрствования. Это может повлиять на окончательное значение индекса апноэ/гипопноэ, привести к его занижению, если большую часть времени пациент не спал, при подозрении на наличие СОАС легкой или среднетяжелой степени. При тяжелом СОАС, как правило, выделение периодов бодрствования не оказывает влияния на общую картину и индекс апноэ/гипопноэ. В качестве скрининга нарушений дыхания во сне среди пациентов поликлиники или стационарного отделения врач может назначить ночную пульсоксиметрию, результаты которой оцениваются проще и быстрее, чем результаты полисомнографии или кардиореспираторного мониторинга. Уровень сатурации крови отражает основную функцию дыхания, при его существенном снижении в течение ночи необходимо проводить полноценное исследование сна. Основной пульсоксиметрический индекс (индекс десатурации) соот-

ветствует индексу апноэ/гипопноэ при кардиореспираторном мониторинге, что позволяет выявлять пациентов, находящихся в группе риска по наличию СОАС [16].

В случае, если дневная сонливость пациента не объясняется степенью выраженности нарушений дыхания во сне, проводится множественный тест латенции сна для исключения нарколепсии. Пациента несколько раз в течение дня оставляют засыпать лежа в постели в затемненном помещении, а затем рассчитывают среднее время засыпания. При нарколепсии оно существенно отличается от времени засыпания при других расстройствах сна (менее восьми минут), кроме того, при этом регистрируются специфические для этого состояния феномены раннего начала быстрого сна.

При выявлении нарушений дыхания во сне, требующих лечения, важно объяснить и продемонстрировать пациенту на результатах исследования, что происходит с ним во время сна, рассказать о значительном повышении риска сердечно-сосудистых, эндокринных и неврологических заболеваний, чтобы он осознал необходимость лечения. При СОАС средней и тяжелой степени методом выбора является применение чрезмасочной вентиляции постоянным положительным давлением во время сна (СиПАП-терапия). В наиболее тяжелых случаях используется лечение методом двухуровневой вентиляции (с разным давлением воздуха на вдохе и на выдохе) – БиПАП-терапия.

При СОАС легкой и в некоторых случаях средней степени тяжести показано хирургическое лечение. Чаще всего проводится увулопалатофарингопластика, позволяющая расширить просвет верхних дыхательных путей, убрав гипертрофированные мягкотканые образования (небные миндалины, язычок, часть мягкого неба) [17]. Стоматологи-ортодонты предлагают для коррекции апноэ сна использовать ротовые аппликаторы, надеваемые на ночь и удерживающие нижнюю челюсть во время

сна в несколько выдвинутом положении.

Универсальной рекомендацией при СОАС является снижение массы тела, так как около 3/4 этих больных страдают ожирением и именно парафарингеальные жировые подушки максимально способствуют сужению верхних дыхательных путей и затруднению дыхания при СОАС. Показано, что при этом состоянии уменьшение массы тела на 10% приводит к снижению величины индекса апноэ/гипопноэ на 25–50%. Однако, как и при других формах патологии, главной проблемой при снижении массы тела является приверженность пациентов лечению. После снижения массы тела в течение

1. Клиническая диагностика (наличие хотя бы одного из следующего):

- жалобы: сонливость, невосстанавливающий сон, усталость, бессонница, пробуждение с ощущением нехватки воздуха, удушья
- окружающие замечают постоянный (шесть-семь ночей в неделю) храп и/или остановки дыхания во время сна
- наличие артериальной гипертензии, аффективного расстройства, когнитивных нарушений, ишемической болезни сердца, инсульта в анамнезе, сердечной недостаточности, мерцательной аритмии, сахарного диабета 2 типа

Методы: эпвортская шкала сонливости, анкета скрининга апноэ во сне



2. Инструментальная диагностика

Методы: полисомнография, кардиореспираторный мониторинг, выявление пяти или более эпизодов преимущественно обструктивного характера на час сна. Альтернативной возможностью постановки диагноза СОАС даже в отсутствие клинических признаков является выявление 15 или более эпизодов преимущественно обструктивного характера на час сна



3. Лечение в зависимости от степени тяжести

- легкая (5–15 эпизодов в час): ротовые аппликаторы, увулопалатофарингопластика
- средняя (15–30 эпизодов в час): снижение массы тела, ротовые аппликаторы, увулопалатофарингопластика, СиПАП-терапия
- тяжелая (30 и более эпизодов в час): СиПАП-терапия, БиПАП-терапия

Рис. 3. Алгоритм диагностики и лечения синдрома обструктивного апноэ сна



года только 50% пациентов продолжают соблюдать диетические рекомендации [18]. Кроме того, у больных тяжелой формой СОАС снижение веса без сопутствующей СиПАП-терапии затруднено из-за значительных эндокринно-обменных нарушений, вызванных ночной гипоксемией и депривацией сна. Алгоритм действий при подозрении на наличие у пациента СОАС приведен на рис. 3.

Диагностика и лечение синдрома беспокойных ног

Синдром беспокойных ног – третье по распространенности в клинической практике невролога нарушение сна. Пациенты жалуются на чувство дискомфорта, неприятные ощущения в нижних конечностях (известны случаи локализации в руках, животе), которые вынуждают пациента постоянно менять положение ног, а иногда вставать и ходить по комнате. Ощущения, как правило, возникают поздним вечером и в первую половину ночи, к утру пациенту, наконец, удается уснуть. Нередко заболевание длится годами и десятилетиями. Оно может развиваться на фоне других болезней и функциональных состояний: железодефицитной анемии,

уремии, диабетической и алкогольной полиневропатии, эссенциального тремора, болезни Паркинсона, ревматологических заболеваний, беременности или иметь идиопатическую природу [8, 19].

Дифференциальную диагностику этого состояния следует проводить с некоторыми формами неврологической и соматической патологии – периферическими нейропатиями, заболеваниями периферических сосудов (перемежающейся хромотой), ночными крампи, акатизиями, тревожным расстройством, проклятьем Веспера (преходящим люмбальным стенозом, вызываемым застоем в венозном сплетении). Эти заболевания имеют ряд отличий от синдрома беспокойных ног, что дает возможность врачу их дифференцировать. Так, периферической невропатии часто сопутствует парестезия, но ее симптомы сохраняются в течение всего дня и не ассоциированы с желанием двигать ногами и чувством облегчения после таких движений. Изменения чувствительности при корешковом синдроме сопровождаются болями и характерным распределением чувствительного и двигательного дефекта, что не свойственно синдрому беспокойных ног. В отличие от него симптомы радикулопатии, наоборот, усиливаются при движениях. Симптом перемежающейся хромоты также усиливается при ходьбе и ослабевает после отдыха. Тревожные расстройства, на фоне которых часто наблюдается повышенная моторная активность, сочетающаяся с повышенной симпатической активностью, отличаются от синдрома беспокойных ног прежде всего отсутствием ассоциации с вечерним и ночным временем. Акатизия – внутреннее ощущение беспокойства, которое также сопровождается желанием двигаться, – наблюдается при болезни Паркинсона в ходе ее прогрессирования и как осложнение терапии. Важным для дифференциальной диагностики фактором здесь является ежедневный нарастающий к вечеру характер проявления симптома при синдроме

беспокойных ног независимо от приема лекарственных препаратов и облегчение при движениях.

Патогенез синдрома беспокойных ног не ясен, важная роль отводится дефициту железа в центральной нервной системе, которое необходимо для синтеза дофамина. При выявлении скрытого дефицита железа (уровень ферритина крови менее 50 мкг/мл) эффективным может оказаться курсовой прием его препаратов (обычно назначают 325 мг сульфата железа с аскорбиновой кислотой три раза в день, однако преимущество одних солей железа перед другими для лечения синдрома беспокойных ног не доказано).

При любой форме синдрома беспокойных ног препаратами выбора являются агонисты дофаминовых рецепторов прамипексол (0,125–1 мг на ночь) и ротигодин (1–3 мг/сут). Недавно к препаратам выбора (уровень доказательности I) был добавлен агонист альфа-2-дельта-рецепторов прегабалин (50–300 мг на ночь). В резистентных случаях используются леводопа, агонисты опиоидных рецепторов, клоназепам. Алгоритм диагностического и лечебного выбора при синдроме беспокойных ног представлен на рис. 4.

Заключение

Несмотря на усилия сомнологов, нарушения сна все еще остаются «неизведанной землей» для многих неврологов первичного звена. Это обусловлено целым рядом факторов: отсутствием систематического профессионального образования в этой области, междисциплинарным характером многих проблем сна, труднодоступностью аппаратуры для исследований сна. Уместно вспомнить изречение, приписываемое сразу нескольким патриархам отечественной медицины: «Редкие болезни встречаются редко, а частые – часто». По мнению авторов данного обзора, приведенные алгоритмы могут оказаться востребованными в 90% случаев обращений за помощью по поводу нарушений сна к врачу-неврологу. *

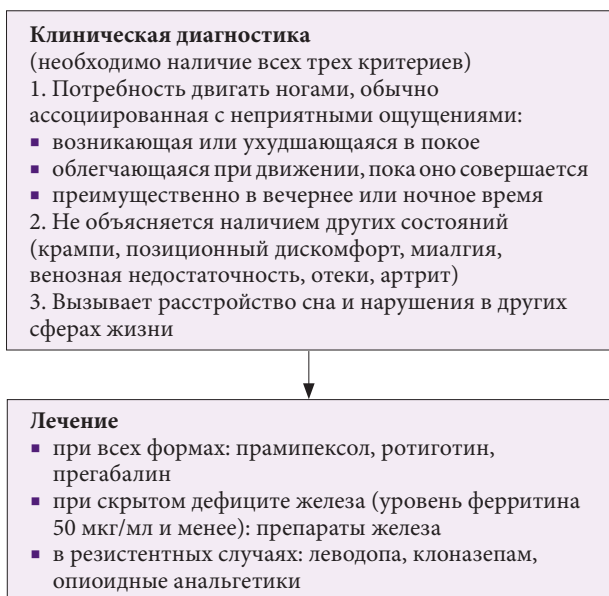


Рис. 4. Алгоритм диагностики и лечения синдрома беспокойных ног

КОРРЕКЦИЯ ЦИКЛА СОН-БОДРСТВОВАНИЕ ПРИ НЕВРОЛОГИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВАХ



МЕЛАКСЕН 24

ЕСТЕСТВЕННЫЙ СОН

И ПРЕКРАСНОЕ САМОЧУВСТВИЕ





Литература

1. Bixler E.O., Vgontzas A.N., Ten Have T. et al. Effects of age on sleep apnea in men: I. Prevalence and severity // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1998. Vol. 157. № 1. P. 144–148.
2. Bixler E.O., Vgontzas A.N., Lin H.M. et al. Prevalence of sleep-disordered breathing in women: effects of gender // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2001. Vol. 163. № 3. Pt. 1. P. 608–613.
3. Bickelmann A.G., Burwell C.S., Robin E.D. et al. Extreme obesity with alveolar hypoventilation: a Pickwickian syndrome // *Am. J. Med.* 1956. Vol. 21. № 5. P. 811–818.
4. Allen R.P., Walters A.S., Montplaisir J. et al. Restless legs syndrome prevalence and impact: REST general population study // *Arch. Intern. Med.* 2005. Vol. 165. № 11. P. 1286–1292.
5. Partinen M., Hublin C. Epidemiology of sleep disorders // *Principles and practice of sleep medicine* / ed. by M.H. Kryger, T. Roth, W.C. Dement. 5th ed. St. Louis, Missouri: Elsevier Saunders, 2011.
6. Wijnans L., Lecomte C., de Vries C. et al. The incidence of narcolepsy in Europe: before, during, and after the influenza A(H1N1)pdm09 pandemic and vaccination campaigns // *Vaccine.* 2013. Vol. 31. № 8. P. 1246–1254.
7. Lichstein K.L., Daniel T.J., McCrae C.S. et al. Insomnia: epidemiology and risk factors // *Principles and practice of sleep medicine* / ed. by M.H. Kryger, T. Roth, W.C. Dement. 5th ed. St. Louis: Elsevier Saunders, 2011.
8. Сомнология и медицина сна. Избранные лекции / под ред. Я.И. Левина, М.Г. Полуэктова. М.: Медфорум, 2013.
9. International Classification of Sleep Disorders, 3rd ed. Diagnostic and coding manual. Darien: American Academy of Sleep Medicine, 2014.
10. Полуэктов М.Г. Клинический алгоритм диагностического и лечебного выбора при инсомнии // *Эффективная фармакотерапия.* 2013. № 12. Неврология и психиатрия. Спецвыпуск «Сон и его расстройства». С. 22–29.
11. Mayer G., Jennum P., Riemann D. et al. Insomnia in central neurologic diseases – occurrence and management // *Sleep Med. Rev.* 2011. Vol. 15. № 6. P. 369–378.
12. Полуэктов М.Г., Левин Я.И., Бойко А.Н. и др. Результаты российского мультицентрового исследования эффективности и безопасности Мелаксена (мелатонин) для лечения нарушений сна у пациентов с хронической церебральной сосудистой недостаточностью // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2012. Т. 112. № 9. С. 26–31.
13. Федорова Н.В., Никитина А.В., Губанова Е.В. Роль мелатонина в терапии первичных нарушений сна у пациентов с болезнью Паркинсона // *Consilium Medicum. Неврология и ревматология.* 2012. № 2. С. 84–90.
14. Morin C.M., Belanger L., LeBlanc M. et al. The natural history of insomnia: a population-based 3-year longitudinal study // *Arch. Intern. Med.* 2009. Vol. 169. № 5. P. 447–453.
15. Вейн А.М., Елигулашвили Т.С., Полуэктов М.Г. Синдром апноэ во сне и другие расстройства дыхания, связанные со сном: клиника, диагностика, лечение. М.: Эйдос Медиа, 2002.
16. Аксенова Л.В., Елфимова Е.М., Голицын П.В. и др. Значение компьютерной пульсоксиметрии в практике врача-кардиолога // *Сборник материалов научно-практической конференции «Клиническая сомнология».* М., 2014. С. 15.
17. Powell N.B., Riley R.W., Guilleminault C. Surgical management of sleep-disordered breathing // *Principles and practices of sleep medicine* / ed. by M.H. Kryger, T. Roth, W.C. Dement. 4th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2005. P. 1081–1097.
18. Dalle Grave R., Calugi S., Molinari E. et al. Weight loss expectations in obese patients and treatment attrition: an observational multicenter study // *Obes. Res.* 2005. Vol. 13. № 11. P. 1961–1969.
19. Ondo W.G. Restless legs syndrome: pathophysiology and treatment // *Curr. Treat. Options Neurol.* 2014. Vol. 16. № 11. P. 317.

Management of Sleep Disorders in Ambulatory Neurological Unit

M.G. Poluektov, P.V. Pchelina

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

Contact person: Mikhail Guryevich Poluektov, polouekt@mail.ru

Complaints on disordered sleep are frequent cause for admission to ambulatory neurological unit. In the structure of such disorders the leaders are insomnias, obstructive sleep apnea and restless legs syndrome. Clinical examination is the main method for the diagnosis of most sleep disorders. It could be expanded with questionnaires and instrumental investigations (polysomnography, actigraphy, cardiorespiratory monitoring, pulsoxymetry). Treatment of disordered sleep includes complex approach with medication, psychotherapy, surgery and special equipment.

Key words: *insomnia, obstructive sleep apnea syndrome, restless legs syndrome, polysomnography, sleep, sleep disorders*



Кафедра нервных болезней Института профессионального образования и Отделение медицины сна Университетской клинической больницы № 3 Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова

приглашают принять участие в

IX ВСЕРОССИЙСКОЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЙ КОНФЕРЕНЦИИ «АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ СОМНОЛОГИИ»

18–19 ноября 2014 года

Москва, Выставочный конгресс-центр Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, конференц-зал №2

СОСТАВ ОРГАНИЗАЦИОННОГО КОМИТЕТА

Председатели: проф. В.Л. Голубев,
доц. М.Г. Полуэктов

Секретарь: доц. К.Н. Стрыгин

Члены: проф. Б.М. Блохин, проф. Р.В. Бузунов,
проф. А.А. Буриков, проф. Е.В. Вербицкий,
проф. А.В. Голенков, д.б.н. В.Б. Дорохов,
проф. Е.А. Корабельникова, проф. О.С. Левин,
д.м.н. И.М. Мадаева, д.м.н. В.А. Михайлов,
д.м.н. Г.А. Оганесян, проф. В.А. Парфенов,
д.б.н. Ю.Ф. Пастухов, д.б.н. И.Н. Пигарев,
проф. В.М. Свистушкин,
проф. А.Н. Шеповальников, проф. Э.З. Якупов

ТЕМАТИКА СИМПОЗИУМОВ

1. Физиология, патофизиология и нейрохимия сна
2. Инсомния: диагностика и лечение
3. Нарколепсия и другие гиперсомнии: диагностика и лечение
4. Сновидения и другие формы психической активности во сне
5. Медицина сна
6. Парасомнии: диагностика и лечение
7. Синдром обструктивного апноэ сна
8. Расстройства движений во сне
9. Особенности и расстройства сна детей
10. Методология исследования цикла «сон – бодрствование»

Материалы конференции будут опубликованы в печатном издании

Окончание приема тезисов 31 августа 2014 года

Участие в конференции БЕСПЛАТНОЕ

В рамках конференции пройдет тематическая выставочная экспозиция медицинского оборудования, инструментов и фармакологических препаратов. Приглашаем экспонентов для участия в выставке

телефон Оргкомитета конференции: +7 499 2682416,

адрес электронной почты: info@sleepmed.ru, официальный сайт: www.sleepmed.ru



Поражения верхних отделов желудочно-кишечного тракта, ассоциированные с приемом нестероидных противовоспалительных препаратов

И.Г. Пахомова, Л.Н. Белоусова

Адрес для переписки: Инна Григорьевна Пахомова, rakhomova-inna@yandex.ru

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) являются одними из наиболее эффективных и широко распространенных средств патогенетической терапии острой или хронической боли. Вместе с тем НПВП оказывают специфическое негативное действие на желудочно-кишечный тракт. В последние годы увеличивается число работ, посвященных поражениям пищевода на фоне приема НПВП. Селективный ингибитор циклооксигеназы 2 мелоксикам имеет преимущества перед традиционными НПВП, будучи эффективным и безопасным средством в купировании как острой, так и хронической боли.

Ключевые слова: нестероидные противовоспалительные препараты, эффективность, безопасность, гастротоксичность, эзофагит

Актуальность изучения заболеваний верхних отделов пищеварительного тракта, ассоциированных с приемом нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), обусловлена высокой частотой использования НПВП в клинической практике. Проблемы, связанные с широким применением НПВП, носят междисциплинарный характер и обсуждаются на многочисленных национальных и международных конгрессах.

Поражение желудка (гастропатия) – одно из наиболее распространенных и серьезных осложнений терапии НПВП. Как известно, термин «НПВП-гастропатии» был предложен S.H. Roth и R.E. Bennet в 1986 г., чтобы отличать специфическое поражение слизистой оболочки желудка, возникающее при длительном (более четырех недель) употреблении НПВП, от классической язвенной болезни. НПВП-гастропатия – это поражение верхних отделов желу-

дочно-кишечного тракта (ЖКТ), развивающееся вследствие местного и системного негативного влияния НПВП и характеризующееся возникновением эрозий и язв желудка и/или двенадцатиперстной кишки. Согласно данным ретроспективных когортных исследований, применение НПВП в виде ретардных форм, кишечнорастворимых таблеток и ректальных свечей не уменьшает риска развития серьезных осложнений со стороны ЖКТ. НПВП-гастропатии являются наиболее известными и хорошо изученными лекарственными поражениями пищеварительной системы.

Прием НПВП часто приводит к развитию эндоскопических признаков острого гастрита в течение недели после начала лечения. У большинства пациентов эрозии развиваются после приема каждой дозы неселективного НПВП, а у 15–30% пациентов, длительно принимающих НПВП, язвы желудка подтверждены эндоскопически минимум однократно [1].

Механизмы возникновения данных побочных эффектов общеизвестны и обусловлены ульце-



рогенным действием НПВП на слизистую оболочку ЖКТ. При этом независимо от локализации эрозивно-язвенного поражения возможны два варианта влияния препарата. Первый – непосредственное повреждение слизистой оболочки во время всасывания НПВП (что справедливо в отношении ацетилсалициловой кислоты и ее производных). Второй – повреждение, связанное с ингибированием циклооксигеназы (ЦОГ) – ключевого фермента в каскаде метаболизма арахидоновой кислоты, которая является предшественником простагландинов, простаглицлинов и тромбоксанов. Кроме того, возможно повторное попадание активных метаболитов НПВП с желчью в результате печеночной экскреции в двенадцатиперстную кишку и желудок при дуоденогастральном рефлюксе. Именно ингибирование ЦОГ-2-индуктивной изоформы (которая в норме в большинстве тканей отсутствует) рассматривается как один из важнейших механизмов противовоспалительной, анальгетической и антипиретической активности. Это связано с тем, что ее экспрессия и активность проявляются локально под действием воспалительных стимулов (митогены, цитокины, фактор роста), приводя к повышению уровня провоспалительных веществ как в месте воспаления, так и системно после контакта с инфекцией. Ингибирование конститутивной изоформы ЦОГ-1 создает дефицит простаглицлина I₂, ухудшая кровоток в стенке желудка, а снижение синтеза простаглицлина E₂ ведет к уменьшению секреции бикарбонатов и слизи, повышению кислотопродукции, что усиливает дисбаланс факторов защиты и агрессии и способствует ульцерогенезу.

Закономерность развития неблагоприятных эффектов, особенно на фоне длительного приема НПВП, отмечается во всех отделах ЖКТ, но чаще всего выражена в участках гастродуоденальной зоны и прежде всего

Таблица. Значение факторов риска возникновения НПВП-гастропатии

Градация риска	Фактор
Умеренный	Пожилой возраст Язвенный анамнез (редкие рецидивы) Прием глюкокортикостероидов Курение и прием алкоголя Инфицированность <i>Helicobacter pylori</i>
Высокий	Язвенный анамнез Прием препаратов, влияющих на свертываемость крови (антиагрегантов, антикоагулянтов)
Максимальный	Осложненные язвы (кровотечение, перфорация) Часто рецидивирующие язвы (особенно НПВП-индуцированные) Комбинация двух и более факторов риска

в антральном отделе желудка, где более высокая плотность рецепторов простаглицлинов.

Хорошо изучены факторы риска, влияющие на возникновение НПВП-индуцированных осложнений со стороны ЖКТ, важнейшими среди которых считаются возраст старше 65 лет, язвенный анамнез, особенно осложненные язвы, прием высоких доз НПВП или одновременный прием НПВП и антиагрегантов и/или антикоагулянтов, тяжелые сопутствующие заболевания, инфекция *Helicobacter pylori* и др. Оценка факторов риска проводится с учетом их градации для каждого пациента (таблица) [2]. Вопрос о значимости инфекции *Helicobacter pylori* в патогенезе НПВП-индуцированных гастропатий дискутировался почти 15 лет. Проведенный систематический анализ зарубежных научных публикаций в период с 1 января 1996 г. по 31 декабря 2008 г. (анализировались только данные рандомизированных контролируемых исследований) показал, что ключевыми факторами в развитии желудочной и дуоденальной язв являются инфекция *Helicobacter pylori* и прием НПВП, причем дуоденальная язва тесно связана с инфекцией, вызванной *Helicobacter pylori*, а желудочная – с приемом НПВП [3].

Согласно данным метаанализа рандомизированных исследо-

ваний, а также Маастрихтскому соглашению IV, инфекция *Helicobacter pylori* и прием НПВП признаны независимыми факторами риска развития гастродуоденальных язв и язвенных кровотечений [4, 5]. При этом риск развития гастродуоденальной язвы при сочетанном влиянии НПВП и *Helicobacter pylori* возрастает в 61,1 раза, а риск развития язвенных кровотечений – в 6,13 раза по сравнению с изолированным влиянием (4,85 и 1,79 раза соответственно) [4]. В последние годы число работ, посвященных поражениям пищевода на фоне приема НПВП, увеличивается. Имеются данные о том, что прием НПВП (включая низкие дозы аспирина) существенно (примерно в два раза) увеличивает вероятность развития пептического эзофагита с риском образования язв, кровотечения или формирования стриктуры [6]. При этом повреждающее действие НПВП главным образом обусловлено опосредованным снижением эффективности защитных антирефлюксных механизмов и устойчивости слизистой оболочки пищевода к повреждающему действию данного класса препаратов [7].

Клинически НПВП-ассоциированные повреждения пищевода проявляются симптоматикой гастроэзофагеальной рефлюксной

Неврология



болезни (ГЭРБ), особенно распространены у пациентов пожилого возраста. В основе патогенеза ГЭРБ лежит нарушение моторики: происходит заброс содержимого желудка в пищевод, где оно находится длительное время, что приводит к развитию эзофагита, который в свою очередь способствует дальнейшим расстройствам моторики, тем самым формируется порочный круг. Основной защитный механизм обеспечивает нижний пищеводный сфинктер, создающий своего рода противорефлюксный барьер, расслабление которого (в отличие от физиологического рефлюкса) происходит чаще и длится дольше, вследствие чего и поражается слизистая оболочка пищевода. Кроме того, у большинства пациентов с ГЭРБ ввиду угнетения перистальтики и нарушения объема саливации нарушен второй защитный механизм – кислотный клиренс пищевода. Защитная функция слизистой оболочки пищевода также поддерживается благодаря слизистому барьеру, плотному клеточному контакту, ограничивающему диффузию ионов, нормальной микроциркуляцией в слизистой оболочке, продукции бикарбонатов и муцина железами подслизистого слоя, участию ростовых факторов (преимущественно эпидермального фактора роста). А.Е. Каратеевым проведен ретроспективный анализ на базе

Института ревматологии РАМН за период 2002–2006 гг. при эзофагогастродуоденоскопии у 5608 пациентов с ревматологическими заболеваниями (ревматоидный артрит, остеоартроз и серонегативные спондилоартриты), принимавших НПВП не менее одного месяца. Было установлено, что клинические проявления, связанные с наличием патологии пищевода, – изжога, отрыжка, загрудинные боли и дисфагия – встречались в 35% (n = 1962) случаев [7]. Эрозивный эзофагит (градация 1–4 по Савари – Миллеру) был выявлен у 125 (2,2%) больных. У подавляющего большинства (90%) больных с этой патологией отмечались выраженные клинические симптомы (изжога, отрыжка, дисфагия), и лишь у 10% пациентов эрозивный эзофагит оказался случайной находкой. Эндоскопическая картина грыжи пищеводного отверстия диафрагмы наблюдалась у 289 (5,3%) больных.

Результаты анализа трехмесячного исследования, проведенного во Франции в конце 2005 г., показали, что 72,6% (n = 6823) респондентов принимали НПВП и в 68% случаев имели место клинические признаки ГЭРБ в виде изжоги и/или регургитации кислого желудочного содержимого в пищевод с увеличением частоты жалоб [8]. При этом превалирование симптомов ГЭРБ отмечалось у 27% пациентов в возрасте старше 65 лет, среди которых преобладали женщины. На базе Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова было проведено еще одно исследование с целью изучения распространенности и клинико-эндоскопических признаков НПВП-индуцированных поражений пищевода у пациентов с ревматологическими заболеваниями, а также оценки возможных факторов риска развития данной патологии [9]. Обследовано 430 больных (средний возраст $57,81 \pm 14,37$ года), принимающих НПВП ежедневно на протяжении более одного месяца: 308 – с ос-

теоартрозом крупных суставов, 83 – с ревматоидным артритом, 39 – с подагрическим артритом. Среди них насчитывалось 117 (27,2%) мужчин и 313 (72,8%) женщин. 25,3% (n = 109) были лица 65 лет и старше. Жалобы на изжогу предъявляли 57,67% (n = 248), при этом у подавляющего большинства больных (n = 159, 64,1%) изжога носила выраженный характер. Отрыжку кислот (реургитацию) отмечали 11,6% (n = 50) опрошенных, тошноту – 29,06% (n = 125), боли за грудиной при изменении положения тела – 19,06% (n = 82), солоноватый привкус во рту – 11,4% (n = 49), болезненное прохождение пищи по пищеводу – 10,69% (n = 46), затрудненное прохождение пищи по пищеводу – 10,7% (n = 47), кашель после приема НПВП – 6,27% (n = 27).

Эндоскопически позитивный вариант ГЭРБ – эрозивный эзофагит был выявлен у 54 (15,2%) обследованных больных, в том числе у 32 пациентов в возрасте 65 лет и старше. У подавляющего большинства пациентов с этой патологией (n = 49) отмечались выраженные клинические проявления (изжога, регургитация, тошнота, солоноватый привкус во рту), у пяти человек эрозивный эзофагит оказался случайной находкой.

Грыжа пищеводного отверстия диафрагмы выявлена у 115 (26,74%) больных, а также у 39 (52,7%) пациентов с эрозивным эзофагитом. Эрозивные повреждения желудка и/или двенадцатиперстной кишки обнаружены у 111 больных (25,8%), язвы (дефект стенки размером > 5 мм и видимой глубиной) желудка и/или двенадцатиперстной кишки – у 76 пациентов (17,67%). Эндоскопически негативная форма ГЭРБ установлена у 163 пациентов (37,9%), у остальных изменения в пищеводе не отмечены. Стриктура пищевода выявлена у двух пациентов с эрозивным эзофагитом. Следует отметить, что ряд нежелательных эффектов НПВП

Применение Мовалиса в форме суспензии за счет более быстрой абсорбции позволяет достичь максимальной концентрации в плазме в течение двух часов (тогда как для таблеток данный фармакокинетический показатель составляет пять-шесть часов) и, следовательно, быстрее купировать болевой синдром



могут потенциально играть роль в развитии патологии пищевода. Некоторые препараты способны усиливать желудочную секрецию. Например, при суточном мониторинге pH у пациентов с ревматологическими заболеваниями существенное снижение pH отмечалось на фоне приема индометацина [10]. НПВП способны также уменьшать выработку бикарбонатов и изменять свойства поверхностной слизи, ухудшая защитный потенциал слизистой оболочки. Кроме того, НПВП могут оказывать влияние на моторику ЖКТ, вызывая застой содержимого желудка и тем самым провоцируя рефлюкс [11].

Немаловажно, что в отличие от НПВП-индуцированных язв, которые часто не сопровождаются выраженными симптомами, а иногда имеют бессимптомный характер, НПВП-ассоциированным эзофагитам, как правило, сопутствует выраженная клиническая симптоматика [6].

Среди факторов риска, ассоциированных с повышенной частотой встречаемости НПВП-индуцированной патологии пищевода, описаны такие как пожилой возраст, мужской пол, прием глюкокортикостероидов, алендроната, низких доз аспирина. Эрозивный эзофагит значительно чаще выявляется у больных с развитием язв желудка и двенадцатиперстной кишки, а также при наличии грыжи пищеводного отверстия диафрагмы [7, 12].

Значимый аспект данной проблемы – риск развития опасных осложнений (пептической язвы, кровотечения и стриктуры нижней трети пищевода). В. Avidan и соавт. (2001) в масштабном исследовании по типу «случай – контроль» при анализе возможных факторов, влияющих на развитие эрозивного эзофагита, установили, что прием НПВП статистически достоверно связан с развитием язв пищевода [13]. Кроме того, по данным клинических наблюдений М. Bigard

(2004), тяжелые осложнения со стороны пищевода (стриктура и кровотечения) значительно чаще отмечаются у лиц пожилого возраста [6].

Как известно, во второй половине XX в. был накоплен огромный опыт в предупреждении негативных проявлений (в большей мере гастроинтестинальных) на фоне приема НПВП, производители которых благодаря техническому прогрессу стали предлагать более современные и безопасные формы лекарств [14].

Особую роль в профилактике НПВП-индуцированных поражений верхних отделов ЖКТ играет рациональное использование препаратов с учетом особенностей клинической ситуации и фармакологических свойств лекарств. НПВП всегда следует назначать в минимальных дозах, необходимых для достижения терапевтического эффекта, по возможности избегая сочетаний с препаратами, способными увеличить риск развития осложнений со стороны ЖКТ (низкие дозы ацетилсалициловой кислоты, антикоагулянтов, глюкокортикостероидов). Не рекомендуется превышать рекомендованные терапевтические дозы, а также комбинировать различные НПВП (например, при одновременном назначении пероральных и парентеральных форм). Прекращение приема НПВП у большинства больных само по себе не приводит к рубцеванию НПВП-индуцированных язв, хотя может повышать эффективность противоязвенной терапии.

Согласно Клиническим рекомендациям по применению НПВП при наличии риска осложнений со стороны ЖКТ следует использовать селективные НПВП (уровень доказательности А) или неселективные НПВП в комбинации с ингибиторами протонной помпы (ИПП) (уровень доказательности А) [2]. При высоком и максимальном риске ЖКТ-осложнений показано назначение селективных НПВП

в комбинации с ИПП (уровень доказательности А).

На практике к врачу-терапевту чаще всего обращаются пациенты с сочетанной ревматической и неврологической патологией, когда имеет место комбинация болевого синдрома и воспалительной реакции со стороны опорно-двигательного аппарата, следовательно, возникает необходимость длительного назначения НПВП. Как уже отмечалось выше, именно торможение активности ЦОГ-1 во многом определяет гастротоксические эффекты неселективных НПВП. В этой связи, безусловно, преимущество имеют селективные ингибиторы ЦОГ-2. Они менее токсичны по сравнению с традиционными препаратами данной группы и сочетают в себе быстрое обезболивающее действие и мощный противовоспалительный эффект.

Одними из НПВП с преимущественной селективностью в отношении ЦОГ-2 являются препараты мелоксикама, классический представитель которых на российском фармацевтическом рынке – препарат Мовалис. Будучи производным оксикамовой кислоты, мелоксикам относится к НПВП с преимущественной селективностью в отношении ингибирования ЦОГ-2. Период полувыведения данного препарата составляет 20–24 часа. Таким образом, препарат назначается один раз в сутки (в дозе 7,5 мг и 15 мг), что очень удобно для пациентов. Мовалис связывается с белками плазмы на 99,5% и хорошо проникает в синовиальную жидкость, где достигается концентрация 45–57% от таковой в плазме [15]. Применение Мовалиса в форме суспензии за счет более быстрой абсорбции позволяет достичь максимальной концентрации в плазме в течение двух часов (тогда как для таблеток данный фармакокинетический показатель составляет пять–шесть часов) и, следовательно, быстрее купировать болевой



синдром. Кроме того, можно предположить, что за счет более быстрого всасывания Мовалиса в форме суспензии не происходит проникновения препарата в слизистую оболочку пищевода и таким образом предупреждается повреждающий эффект (при сочетании гастроэзофагального рефлюкса и $\text{pH} < 4$ НПВП могут проникать в слизистую оболочку пищевода, происходит локальная абсорбция препарата, способного оказать прямое токсическое действие). Важно отметить: Мовалис в форме суспензии разрешен к применению у детей с возраста двух лет.

Внутримышечное введение мелоксикама приводит к более быстрой абсорбции препарата, чем при пероральном приеме. Так, уже через 30–50 минут достигается 90%-ная плазменная концентрация препарата, а максимальная – через полтора часа, что позволяет препарату быстро оказывать обезболивающее и противовоспалительное действие.

По результатам клинических испытаний мелоксикам признан высокоэффективным и наиболее безопасным НПВП в отношении риска развития желудочно-кишечных нежелательных эффектов по сравнению с диклофенаком – золотым стандартом среди НПВП – и пироксикамом [16].

Данные метаанализа 29 клинических исследований ($n = 26\ 196$), проведенного G. Singh и соавт., показали, что у пациентов, получавших мелоксикам в дозе 7,5 мг/сут в течение двух месяцев, риск развития серьезных желудочно-кишечных осложнений был достоверно ниже (0,03%), чем у пациентов, принимавших диклофенак 100 мг/сут (0,1%), напроксен 1000 мг/сут (0,5%) или пироксикам 20 мг/сут (0,9%) [17].

D. Yocum и соавт. отметили, что Мовалис в дозах 7,5 и 15 мг/сут имеет схожую с диклофенаком эффективность в обезболивании при остеоартрите ($n = 774$). При увеличении дозы

Мовалиса до 15 мг/сут риск ЖКТ-осложнений в течение 12 недель терапии оказался ниже, чем при приеме диклофенака (18 и 30% соответственно) [18].

Согласно результатам широкомасштабного четырехнедельного исследования MELISSA ($n = 9323$), мелоксикам 7,5 мг/сут вызывал достоверно ($p < 0,001$) меньшее число побочных эффектов в целом и со стороны ЖКТ в частности, чем диклофенак 100 мг (27 и 13% против 32 и 19% соответственно) [16]. При этом мелоксикам в дозе 7,5 мг был так же эффективен, как и диклофенак в дозе 100 мг/сут.

Результаты шестимесячного открытого рандомизированного исследования у пациентов с остеоартритом IMPROVE ($n = 1309$) показали преимущественно мелоксикама (7,5 мг/сут) по сравнению с традиционными НПВП как по эффективности, так и по безопасности [19].

Как было отмечено выше, инфекция *Helicobacter pylori* и прием НПВП являются независимыми факторами риска развития язвенной болезни и связанных с ней кровотечений. При этом пациентам, планирующим длительный прием НПВП (в том числе низкие дозы ацетилсалициловой кислоты), необходимо обязательное обследование на наличие *Helicobacter pylori* и при выявлении инфекции проведение антихеликобактерной терапии с последующим назначением ИПП [5]. Пациентам, длительное время принимающим НПВП, в первую очередь показана длительная терапия ИПП, а терапия, направленная на эрадикацию *Helicobacter pylori*, в таком случае второстепенна.

На основании вышеизложенного алгоритм лечения НПВП-гастропатии можно представить следующим образом. Перед назначением НПВП (если планируется прием дольше четырех недель):

1) определение факторов риска (прогностически неблагоприятно

ятно наличие двух и более факторов риска);

- 2) при необходимости замена не-селективного НПВП на менее ulcerогенные, такие как мелоксикам (Мовалис);
- 3) определение наличия инфекции *Helicobacter pylori* и при положительном результате ее эрадикация;
- 4) при необходимости назначение ИПП на весь период приема НПВП.

Учитывая патогенетические механизмы формирования НПВП-индуцированных повреждений пищевода, в терапии применяются ИПП, в ряде случаев возможно использование препаратов, обладающих как антирефлюксными, так и цитопротективными свойствами (например, альгинаты).

Антацидные препараты также не утратили свою роль, не только оказывая кислотонейтрализующее действие, участвуя в адсорбции пепсина и желчных кислот, но и обладая цитопротективным действием, которое связано с повышением содержания простагландинов в слизистой оболочке желудка, стимуляцией секреции бикарбонатов, увеличением выработки гликопротеинов желудочной слизи. Они способны предохранять эндотелий капилляров подслизистого слоя от повреждения ulcerогенными веществами, улучшать процессы регенерации эпителиальных клеток. Данные свойства антацидных средств особенно актуальны у пациентов, получающих НПВП.

Таким образом, учитывая столь часто встречающиеся побочные эффекты НПВП со стороны верхних отделов ЖКТ, важной задачей является выбор в пользу эффективного и наиболее безопасного лекарственного средства. При этом надо помнить, что успех и безопасность любой терапии зависят от учета особенностей каждого пациента, а также от обоснованного и рационального подхода к конкретной клинической ситуации. *

«Ступенчатая терапия» Мовалис® сокращает частоту обострений ревматических заболеваний* в 2 раза¹

Схема лечения «ступенчатой терапией» Мовалис®^{2,3}:

➤ **старт:** 3 или 5 дней инъекции 15 мг 1 раз в сутки

➤ **продолжение:** 10 или 20 дней перорально 15 мг 1 раз в сутки



ООО «Берингер Ингельхайм»
125171, Москва, Ленинградское шоссе, 16А, стр. 3
Тел.: +7 (495) 544 5044, Факс: +7 (495) 544 5620

 **МОВАЛИС®**
МЕЛОКСИКАМ

Давайте двигаться **без боли!**

Реклама



Литература

1. Hawkey C.J., Lain L., Harper S.E. et al. Influence of risk factors on endoscopic and clinical ulcers in patients taking rofecoxib or ibuprofen in two randomized controlled trials // Aliment. Pharmacol. Ther. 2001. Vol. 15. № 10. P. 1593–1601.
2. Каратеев А.Е., Яхно Н.Н., Лазебник Л.Б. и др. Применение нестероидных противовоспалительных препаратов. Клинические рекомендации. М.: ИМА-пресс, 2009.
3. Venerino M., Malfertheiner P. Interaction of Helicobacter pylori infection and nonsteroidal anti-inflammatory drugs in gastric and duodenal ulcers // Helicobacter. 2010. Vol. 15. № 4. P. 239–250.
4. Papatheodoridis G.V., Sougioultzis S., Archimandritis A.J. Effects of Helicobacter pylori and nonsteroidal anti-inflammatory drugs on peptic ulcer disease: a systematic review // Clin. Gastroenterol. Hepatol. 2006. Vol. 4. № 2. P. 130–142.
5. Malfertheiner P., Megraud F., O'Morain C.A. et al. Management of Helicobacter pylori infection – the Maastricht IV / Florence Consensus Report // Gut. 2012. Vol. 61. № 5. P. 646–664.
6. Bigard M., Pelletier A. Esophageal complications of non steroidal antiinflammatory drug // Gastroenterol. Clin. Biol. 2004. Spec. № 3. P. 58–61.
7. Каратеев А.Е., Успенский Ю.П., Пахомова И.Г. и др. Прием НПВП и патология пищевода: связь с основными симптомами гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, частота развития и факторы риска эрозивного эзофагита // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2008. № 3. С. 6–11.
8. Ruzniowski P., Soufflet C., Barthélémy P. Nonsteroidal anti-inflammatory drug use as a risk factor for gastroesophageal reflux disease: an observational study // Aliment. Pharmacol. Ther. 2008. Vol. 28. № 9. P. 1134–1139.
9. Пахомова И.Г., Успенский Ю.П., Едемская М.А. и др. Поражения пищевода у больных остеоартрозом, принимающих нестероидные противовоспалительные препараты // Практическая медицина. 2012. № 3. С. 86–90.
10. Каратеев А.Е., Барскова В.Г. Новое в доказательной медицине. Безопасность нимесулида: эмоции или взвешенная оценка? // Consilium Medicum. 2007. № 2. С. 34–37.
11. Bassotti G., Bucaneve G., Furno P. Double-blind, placebo-controlled study on effect of diclofenac sodium and indomethacin on postprandial gastric motility in men // Dig. Dis. Sci. 1998. Vol. 43. № 6. P. 1172–1176.
12. Taha A., Angerson W., Morran C. Correlation between erosive oesophageal and gastro-duodenal diseases. The influence of aspirin, simple analgesics, and Helicobacter pylori // Eur. J. Gastroenterol. Hepatol. 2002. Vol. 14. № 12. P. 1313–1317.
13. Avidan B., Sonnenberg A., Schnell T. et al. Risk factors for erosive reflux esophagitis: a case-control study // Am. J. Gastroenterol. 2001. Vol. 96. № 1. P. 41–46.
14. Vane J.R. The fight against rheumatism: from willow bark to COX-1 sparing drug // J. Physiol. Pharmacol. 2000. Vol. 5. № 4. Pt. 1. P. 573–586.
15. Цветкова Е.С. Эффективность и переносимость ступенчатой терапии Мовалисом (мелоксикамом) при ревматических заболеваниях // Терапевтический архив. 2004. № 12. С. 78–80.
16. Hawkey C., Kahan A., Steinbrick K et al. Gastrointestinal tolerability of meloxicam compared to diclofenac in osteoarthritis patients // Br. J. Rheumatol. 1998. Vol. 37. № 9. P. 937–945.
17. Singh G., Lanes S., Triadafilopoulos G. Risk of serious upper gastrointestinal and cardiovascular thromboembolic complications with meloxicam // Am. J. Med. 2004. Vol. 117. № 2. P. 100–106.
18. Yocum D., Fleischmann R., Dalgin P. et al. Meloxicam osteoarthritis investigators. Safety and efficacy of meloxicam in the treatment of osteoarthritis. A 12-week, double-blind, multiple-dose, placebo-controlled trial // Arch. Intern. Med. 2000. Vol. 160. № 19. P. 2947–2954.
19. Gagnier P., Singh G. et al. The effect of meloxicam versus usual care NSAIDs for the treatment of osteoarthritis in a usual care setting: the results of the IMPROVE trial // Ann. Rheum. Dis. 2002. Vol. 61. Supp. 1. P. 290.

Upper Gastrointestinal Tract Lesions Associated with Administration of Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs

I.G. Pakhomova, L.N. Belousova

Mechnikov North-West State Medical University

Contact person: Inna Grigoryevna Pakhomova, pakhomova-inna@yandex.ru

Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAID) represent one of the most effective remedies as well as widespread means of pathogenetic therapy under acute or chronic pains. At the same time, non-steroidal anti-inflammatory drugs exert specific negative effects on gastrointestinal tract. Over the last years, there has been growing a number of publications dedicated to esophageal lesions upon administration of NSAIDs. A selective cyclooxygenase 2 inhibitor meloxicam being effective and safe in relieving both acute and chronic pains has advantages over traditional NSAIDs.

Key words: non-steroidal anti-inflammatory drugs, efficacy, safety, gastrototoxicity, esophagitis

Российская медицинская академия
последипломного образования
Федеральное медико-биологическое
агентство России



28 ноября 2014

Научно-практическая конференция
с международным участием

Когнитивные нарушения и деменция в клинической практике

Председатель конференции:

Левин Олег Семенович - профессор, д.м.н., заведующий кафедрой
неврологии ГОУ ДПО РМАПО МЗ РФ

В программе конференции:

Умеренное когнитивное расстройство: диагностика и лечение;
Базисная терапия деменций;
Болезнь Альцгеймера и другие дегенеративные деменции;
Нейровизуализация в диагностике поражений мелких мозговых сосудов;
Дисциркуляторная энцефалопатия;
Разбор больных с когнитивными нарушениями с дегенеративной и сосудистой патологией;
Когнитивные нарушения и ангиохирургические методы лечения;
Постинсультные когнитивные нарушения;
Соотношение когнитивных и аффективных нарушений;
Нарушение сна у пациентов с когнитивными нарушениями.

Место проведения:

Здание Правительства Москвы, конференц-зал.
Адрес: ул. Новый Арбат, 36/9 (ст. метро Краснопресненская, Смоленская, Баррикадная).

Начало работы конференции в 9.00.

Регистрация и более подробная информация:

на сайте www.eecmedical.ru, по эл. почте: info@eecmedical.ru,
или по телефонам: +7 (495) 592-06-59, +7 (916) 567-35-29.

**Участие в конференции бесплатное,
по предварительной регистрации.**

Технический организатор
EEC Medical
Educational Event Coordinator



Возможности лечения ишемического инсульта в неврологическом стационаре

М.Г. Полуэктов, С.Л. Центерадзе

Адрес для переписки: Михаил Гурьевич Полуэктов, polouekt@mail.ru

Мозговой инсульт – одна из важнейших медицинских и социальных проблем в большинстве экономически развитых стран, что обусловлено связанными с инсультом длительной утратой трудоспособности, высоким уровнем смертности и инвалидизации. Выделяют множество факторов риска развития ишемического инсульта, среди них самую важную роль играют церебральный атеросклероз и артериальная гипертензия. Лечение инсульта преследует такие цели, как сведение к минимуму повреждения мозга, предотвращение инвалидизации и вторичных осложнений. Методом выбора лечения инсульта является назначение тромболитических препаратов. Спорным остается вопрос эффективности при ишемическом инсульте нейропротекторов, воздействующих на различные этапы ишемического каскада.

Ключевые слова: инсульт, тромболитическая терапия, нейропротекция, Димефосфон

Актуальность проблемы

Мозговой инсульт определяется как клинический синдром острого сосудистого поражения головного мозга, для него характерно внезапное появление очаговой неврологической и/или общемозговой симптоматики, сохраняющейся более 24 часов. На сегодняшний день инсульт остается важнейшей медико-

социальной проблемой в связи с его высокой распространенностью, а также лидирующей позицией в структуре общей заболеваемости и смертности населения [1].

В зависимости от патогенетического механизма развития острой фокальной ишемии мозга различают несколько патогенетических вариантов ишеми-

ческого инсульта. Наибольшее распространение получила классификация TOAST [2]. В ней выделены следующие варианты ишемического инсульта: атеротромботический, кардиоэмболический, лакунарный и связанный с другими, более редкими причинами (васкулопатией, гиперкоагуляцией, гематологическими заболеваниями, гемодинамическими нарушениями, расслоением стенки крупных артерий).

В большинстве стран острые нарушения мозгового кровообращения входят в четверку самых частых причин смертности. Не менее трети случаев инсульта приводят к летальному исходу в остром периоде. Кроме того, мозговой инсульт является одной из наиболее распространенных причин инвалидизации. У 80% выживших после инсульта развивается та или иная степень ограничения активности в повседневной жизни [3]. При этом непосредственной причиной инвалидизации становятся не только двигательные и речевые расстройства, но и когнитивные



нарушения. По данным эпидемиологических исследований, у 4–6% пациентов, перенесших нетяжелый инсульт, в последующие шесть месяцев развивается деменция. Через пять лет этот показатель возрастает до 20–25%. Еще чаще выявляются недементные легкие или умеренные когнитивные нарушения [4]. В России заболеваемость инсультом остается одной из самых высоких в мире и занимает второе место (39%) в структуре смертности от болезней системы кровообращения. Ежегодно в нашей стране инсульт переносят более 450 тыс. человек (частота инсульта составляет 3,4 на 1000 человек в год). Кроме того, в нашей стране наблюдается тенденция к «омоложению» инсульта с увеличением его распространенности среди лиц трудоспособного возраста [5].

Патофизиология инсульта

Острая фокальная ишемия вызывает определенную последовательность молекулярно-биохимических изменений в веществе мозга, способных привести к тканевым нарушениям, заканчивающимся гибелью клеток. Характер изменений зависит от величины и длительности снижения мозгового кровотока, а также от чувствительности вещества мозга к ишемии.

Модель повреждения нервных клеток при ишемии мозга изучена достаточно хорошо. Критическое снижение кровотока до 25 мл/мин на 100 г вещества мозга приводит к гибели клеток. При этом развивается глутаматная эксайтотоксичность и увеличивается содержание внутриклеточного кальция, последнее запускает механизмы структурного повреждения мембран и других внутриклеточных образований. При значительной ишемии происходит аноксическая деполяризация мембран, гибель клеток обычно наступает в течение шести – восьми минут. Зона ишемии, если в ней нет ре-

перфузии, обычно перерастает в зону ишемического инфаркта с некрозом всех клеток. Однако при транзиторной фокальной или распространенной ишемии до полной гибели нейронов может пройти два-три дня в зависимости от специализации и преобладающего типа клеток соответствующего участка нервной ткани. Для зоны «полутени» (пенумбры), окружающей ишемический очаг, характерна сохранность ионного статуса и наличие отдельных участков ишемизированных нейронов в интактной зоне. Вокруг очага некроза также неопределенно долгое время может существовать зона олигемии, в ней сохраняется баланс между тканевыми потребностями и процессами, обеспечивающими эти потребности [6].

Факторы риска инсульта

К основным факторам риска развития ишемического инсульта относят пожилой и старческий возраст, курение, злоупотребление алкоголем, артериальную гипертензию, повышенный уровень холестерина в сыворотке крови, атеросклеротическое поражение аорты, сонных и позвоночных артерий, заболевания сердца (мерцательную аритмию, инфаркт миокарда, аневризму левого желудочка, искусственный клапан сердца, ревматическое поражение клапанов сердца, кардиомиопатию, бактериальный эндокардит), а также сахарный диабет, ожирение, гиподинамию и синдром обструктивного апноэ сна.

В большинстве случаев (90–95%) развитие ишемического инсульта обусловлено атеросклерозом крупных церебральных артерий и аорты, поражением мелких церебральных артерий вследствие артериальной гипертензии или сахарного диабета, а также кардиогенной эмболией [7].

Клиническая картина при ишемическом инсульте разнообразна и зависит от локализации и объема очага поражения го-

ловного мозга. Наиболее частой локализацией очага инфаркта мозга является каротидный (80–85%), реже вертебробазилярный (15–20%) бассейн.

Лечение и профилактика инсульта

Сложность патогенетического подхода к лечению ишемического инсульта обусловлена гетерогенностью патогенетических механизмов, лежащих в основе его развития. Основными задачами проводимых лечебных мероприятий (медикаментозных, хирургических и реабилитационных) являются восстановление нарушенных неврологических функций, профилактика осложнений и борьба с ними, а также вторичная профилактика повторных нарушений мозгового кровообращения.

Методом выбора в лечении ишемического инсульта является проведение тромболитической терапии. Тромболитическая позволяет устранить причину ишемии – окклюзию мозгового сосуда тромботическим или атеротромботическим сгустком – путем внутривенного введения раствора тканевого активатора плазминогена алтеплазы. Алтеплаза ускоряет превращение плазминогена в фермент плазмин, который расщепляет фибриновые нити, удерживающие тромбоциты в тромбе. В отличие от применявшейся ранее стрептокиназы алтеплаза является фибринспецифичной (активируется на поверхности фибрина), имеет короткое время полувыведения (менее пяти минут), что значительно снижает вероятность развития нежелательных системных эффектов. Кроме того, алтеплаза обладает способностью разрушать фибрин с более выраженными перекрестными связями, входящий в состав дольше существующих тромбов.

Первым крупным исследованием по изучению эффективности применения алтеплазы, внушившим оптимизм, явилось между-

Неврология



народное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование ECASS I. Достоверное снижение суммарной частоты смертельных исходов и инвалидизации при лечении в сравнении с показателем группы плацебо через три месяца наблюдения было отмечено у 59,1 и 70,8% больных соответственно. Однако такой показатель, как 30-дневная летальность, был сопоставим между группами препарата и плацебо, а частота геморрагической трансформации инфаркта мозга оказалась в три раза выше в группе больных, получавших активатор плазминогена, чем в контрольной группе [8]. В последующие годы опубликовано несколько крупных метаанализов по вопросам внутривенной тромболитической терапии в ангионеврологии [9]. Особого внимания заслуживает объединенный анализ (pooled analysis) индивидуальных данных 2799 пациентов, вошедших в исследования NINDS, ECASS I и II, ATLANTIS, который продемонстрировал, что даже в течение трехчасового окна более раннее начало лечения приводит к лучшим результатам. В этом исследовании не было выявлено увеличения смертности (прежде всего вследствие геморрагических осложнений) на фоне тромболитической терапии, начатой во временном интервале от трех до четырех с половиной часов после инсульта [10]. Эти данные стали предпосылкой к проведению международного двойного слепого плацебоконтролируемого исследования ECASS III, целью которого была оценка эффективности и безопасности терапии алтеплазой в терапевтическом окне от трех до четырех с половиной часов после ишемического инсульта. Положительного эффекта удалось достичь у 52,4% пациентов, получавших тромболитическую терапию, и у 45,2% пациентов группы плацебо. При этом, несмотря на увеличение частоты симптомных внутримозговых кровоизлияний

в группе тромболитической терапии (2,4% по сравнению с 0,2% в группе плацебо), не было обнаружено статистически значимых различий в показателях летальности (7,7 и 8,4% в основной и контрольной группах соответственно). Главным выводом исследования стало заключение об эффективности тромболитической терапии в терапевтическом окне сроком от трех до четырех с половиной часов [11].

Одним из наиболее тяжелых осложнений тромболитической терапии являются внутримозговые кровоизлияния, как симптомные, так и фатальные. Симптомные внутривенные кровоизлияния – это кровотечение в зоне инфаркта или новое кровотечение в другой анатомической области или окружающих тканях. На каждые 17 пролеченных тромболитиками больных наблюдается один случай внутривенного кровоизлияния, или четырехкратное увеличение частоты его развития по сравнению с контролем. Следует отметить, что частота развития внутримозговых геморрагий благодаря созданию современных тромболитиков снизилась с 10–56 до 6% [12].

В настоящее время согласно рекомендациям Американской ассоциации по лечению инсульта 2013 г. применение тромболитической терапии рекомендовано независимо от типа ишемического инсульта лицам старше 18 лет с наличием очевидного неврологического дефицита при давности заболевания менее трех часов [13]. Наиболее значимыми противопоказаниями к проведению тромболитической терапии являются крупный размер инфаркта (одна треть полушария), черепно-мозговая травма, внутривенные кровотечения в анамнезе, уровень артериального давления более 185/110 мм рт. ст. Допустимо введение алтеплазы и в сроки до четырех с половиной часов от начала заболевания с дополнительными ограничениями: воз-

раст не старше 80 лет, тяжесть инсульта не более 25 баллов по шкале оценки тяжести инсульта, разработанной Национальным институтом здоровья США (National Institutes of Health Stroke Scale), отсутствие приема оральных антикоагулянтов, отсутствие сочетания сахарного диабета и ишемического инсульта в анамнезе. В США внутривенная тромболитическая терапия на настоящий момент остается пока единственным видом фармакотерапии в остром периоде ишемического инсульта, одобренным FDA.

Однако возможность получить лечение в период «терапевтического окна» существует не у всех больных. Так, за период с 2003 по 2012 г. в Германии с внедрением системы дистанционного принятия решений TeleStroke удалось увеличить частоту применения тромболитической терапии у больных ишемическим инсультом с 2,6 до 15,5% в год [14]. В остальных случаях главным направлением усилий медперсонала во время пребывания больного в стационаре остается обеспечение жизненных функций и применение вспомогательных методов лечения с недостаточно доказанной эффективностью. Такое лечение в остром периоде ишемического инсульта включает мероприятия по уходу за больными, мониторинг и поддержание жизненно важных функций (функции глотания), профилактику и лечение инфекционных осложнений (пролежней, пневмонии, инфекций мочевыводящих путей).

Осуществляется мониторинг основных физиологических показателей (артериального давления, частоты сердечных сокращений, показателей электрокардиограммы, частоты дыхания, насыщения гемоглобина кислородом в артериальной крови, температуры тела, содержания глюкозы в крови) как минимум в первые 48 часов после начала инсульта вне зависимости от тяжести состояния больного. Для этого па-



циент должен находиться в специализированном «сосудистом» неврологическом или реанимационном отделении. Это позволяет осуществлять адекватную коррекцию и поддержание показателей гемодинамики, дыхания, водно-электролитного обмена, коррекцию отека мозга и повышенного внутричерепного давления, нутритивную поддержку, профилактику и борьбу с осложнениями [13, 15].

Если проведение тромболизиса после нейровизуализационного исследования невозможно, то пациентам с ишемическим инсультом как можно раньше (в пределах 48 часов) назначают ацетилсалициловую кислоту в суточной дозе 325 мг [13]. Антитромботический эффект ацетилсалициловой кислоты связан с подавлением агрегации тромбоцитов за счет необратимой блокады в них фермента циклооксигеназы 1 и почти полного подавления продукции тромбоксана А₂. Раннее назначение препарата уменьшает частоту возникновения повторных инсультов на 30% и 14-дневную летальность на 11% [15]. Другие антитромботические препараты (клопидогрел, дипиридамола, абциксимаб, эптифибатид) пока убедительно не продемонстрировали свою эффективность в остром периоде ишемического инсульта [13].

Одним из спорных моментов терапии инсульта является нейропротективная терапия, цель которой – воздействие на различные этапы ишемического каскада изменений в клетке с целью их прерывания и предотвращения апоптоза. Это может быть эрадикация нейротоксических веществ из поврежденного участка мозга (глутамат, свободные радикалы, трансмембранный кальций), улучшение обмена веществ в нейронах, достижение мембраностабилизирующего эффекта. В многочисленных исследованиях пока получены неутешительные результаты. Применение различных лекарст-

венных средств с нейропротективной целью не обеспечило редукции ишемического очага и уменьшение неврологического дефицита. Более того, многие из них оказались токсичными и неблагоприятно влияли на течение инсульта [13].

По мнению некоторых ученых, например R. Young, проблема недостаточной эффективности нейропротекторных средств, вероятно, состоит в том, что исследователи концентрируют внимание лишь на защите нейронов. Однако инсульт представляет собой не только процесс повреждения и гибели нейронов, а болезнь головного мозга в целом с нарушением нормальных функциональных взаимоотношений. Именно поэтому нейропротекция должна подразумевать защиту не только нейронов, но и астроцитов, олигодендроцитов, микроглии и восстановление других механизмов, нарушающихся при ишемии [16]. Кроме того, важной задачей является предупреждение вторичных повреждений нейронов после успешной реперфузии, поскольку восстановление кровотока в ишемизированной мозговой ткани с пораженным микроциркуляторным руслом само по себе способно усугубить состояние пациента.

Исследования нейропротекции при ишемическом инсульте продолжаются, наиболее активно изучаются препараты, которые в тандеме с тромболитиком могут сыграть дополнительную нейропротективную роль при инсульте, в частности расширить терапевтическое окно и защитить ткань мозга после реканализации. Отечественные ученые вносят свой вклад в разработку новых лекарственных веществ, которые могли бы обеспечивать нейропротекцию в рамках этой концепции.

Димефосфон – оригинальный препарат, полученный путем целенаправленного поиска в ряду неантихолинэстеразных фос-

форорганических соединений в Институте органической и физической химии им. А.Е. Арбузова (Казань). Димефосфон представляет собой диметилловый эфир 1,1-диметил-3-оксобутил-фосфоновой кислоты. Антиоксидантное действие препарата осуществляется за счет предотвращения активации перекисного окисления липидов и повышения активности антиоксидантных ферментов в тканях головного мозга [17, 18]. Димефосфон усиливает энергетические процессы в мозге как прямо, воздействуя непосредственно на митохондрии, так и косвенно, стимулируя гипофиз-тиреоидную систему, повышая потребление тканями тиреоидных гормонов, что сопровождается активизацией энергетических и катаболических процессов в митохондриях клеток. Кроме того, препарат проявляет свойства некоторых нейротрансмиттеров (обладает ГАМКергической, Н-холино- и дофаминергической активностью).

Антиацидотическое действие препарата реализуется за счет интенсификации почечного и легочного механизмов регуляции кислотно-щелочного состояния, усиления внутриорганного кровотока и тканевого метаболизма, также Димефосфон уменьшает содержание молочной и пировиноградной кислот в тканях головного мозга. В отличие от известных антиацидотических средств, непосредственно влияющих на кислотность крови за счет введения соответствующего щелочного раствора, эффект Димефосфона осуществляется за счет вмешательства в метаболические процессы.

Полярографический метод при помощи имплантированных в кору электродов во время хирургического вмешательства по удалению опухолей мозга показал, что применение препарата сопровождается уменьшением потребления кислорода тканью головного мозга. По результатам ультрасонографической оценки реактивности мозговых сосудов,



восстановление реактивности мозговых сосудов при применении Димефосфона происходит быстрее, чем при применении ницерголина и пирацетама. В другом исследовании также было установлено, что реактивность сосудов, расположенных рядом с ложем опухоли, восстанавливалась быстрее, если в течение пяти дней до операции пациенты получали Димефосфон [19, 20]. В неврологических и нейрохирургических клиниках Москвы, Санкт-Петербурга, Риги, Тбилиси и Казани был продемонстрирован положительный эффект препарата при инсультах, после нейрохирургических операций, при болезни Меньера, рассеянном склерозе и вегетативной дисфункции. При ишемическом инсульте Димефосфон рекомендуется применять в жидкой форме перорально по 15 мл три раза в день [18].

Вторичная профилактика инсульта и период реабилитации

Для больных, перенесших ишемический инсульт, должен быть разработан индивидуальный план вторичной профилактики с учетом имеющихся факторов риска, а также программа реабилитационных мероприятий. Установлено, что у пациентов, выживших после инсульта, вероятность развития повторного нарушения мозгового кровообращения в девять раз превышает таковую в общей популяции и достигает 30% [15].

Основой всех рекомендаций по вторичной профилактике ишемического инсульта является антигипертензивная терапия (при наличии артериальной гипертензии). Показано, что благодаря гипотензивному лечению относительный риск повторного инсульта уменьшается на 19%, а снижение абсолютного риска составляет 25%. Для предотвращения одного повторного инсульта в год с помощью антигипертензивной терапии необходимо пролечить всего

45 больных с повышенным артериальным давлением [21]. С целью профилактики предлагается использовать в схеме лечения тиазидные (гидрохлоротиазид) и тиазидоподобные (индапамид) диуретики, в том числе в комбинации с ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента [13, 22]. Рациональное антигипертензивное лечение также способствует замедлению прогрессирующего сосудистых когнитивных расстройств и уменьшению риска коронарных осложнений.

Учитывая протективный эффект повышенного артериального давления в раннем периоде ишемического инсульта, начинать снижать артериальное давление рекомендуется в период после 24 часов от момента появления симптомов [13]. Вместе с тем следует учитывать не только сроки развития инсульта, но и степень повышения артериального давления. Целесообразность раннего начала базисной антигипертензивной терапии, особенно при значительном повышении артериального давления, обосновывается тем, что комплаентность больного в отношении медикаментозной профилактики повторного инсульта намного выше при наличии конкретных рекомендаций в момент выписки из стационара. При этом стратегической целью является улучшение суммарного сердечно-сосудистого прогноза в отдаленные сроки. Целевые значения артериального давления в рамках вторичной профилактики до сих пор не определены, но снижение артериального давления даже на 10/5 мм рт. ст. сопровождается существенным уменьшением риска повторного инсульта [15]. Атеросклероз, в основе которого лежит сложное нарушение метаболизма липидов, наряду с артериальной гипертензией является важнейшим фактором, приводящим к развитию ишемических сосудистых катастроф. В настоящее время большое значение придается оценке уровня не только общего холестерина,

но и отдельных фракций липидов: липопротеинов низкой и высокой плотности, липопротеина (а), триглицеридов. Основным атерогенным потенциалом обладают липопротеины низкой плотности, особенно если они модифицированы под воздействием гликанов (у больных сахарным диабетом) или перекисного окисления.

Для снижения уровня холестерина и нормализации липидного спектра применяют статины – препараты, которые конкурентно связываются с ферментом ГМГ-КоА-редуктазой и ингибируют его активность, что приводит к снижению внутриклеточного содержания холестерина и ускорению катаболизма липопротеинов низкой плотности. В результате достигается снижение уровня липопротеинов низкой плотности на 20–40%, триглицеридов – на 10–15% и повышение уровня липопротеинов высокой плотности на 5–8% [23].

Немаловажное значение имеет учет влияния наличия расстройств дыхания во сне на возникновение и течение мозговых инсультов. По данным лонгитудинального исследования, у больных мозговыми инсультами с выявленными в стационаре расстройствами дыхания во сне в течение года наблюдения значения по индексу Бартел оставались достоверно более низкими, чем у пациентов группы сравнения, не имевших расстройств дыхания [24].

В рандомизированном контролируемом исследовании 235 больных с впервые перенесенным ишемическим инсультом в течение двух лет дополнительно к основному лечению получали СиПАП-терапию для устранения обструктивного апноэ сна. Было продемонстрировано, что раннее начало СиПАП-терапии ускоряет неврологическое восстановление и уменьшает смертность от повторных сосудистых эпизодов [25].

Депрессия развивается почти у каждого третьего больного,



перенесшего инсульт, и может негативно влиять на процесс реабилитации. В патогенезе постинсультной депрессии рассматривается роль психологических факторов, генетической предрасположенности, локализации поражения головного мозга и недостаточности моноаминов.

Показано, что для профилактики постинсультной депрессии эффективна психотерапия. Сочетание психотерапии и лечения антидепрессантами обладает более выраженным действием. В случае развития депрессии на фоне остаточных проявлений инсульта отмечается положительное действие длительного (шесть и более месяцев) приема трициклических антидепрессантов и селективных ингибиторов обратного захвата серотонина [26].

Кинезиотерапия, или лечебная физкультура, – основной и наиболее эффективный метод реабилитации постинсультных больных. Этот метод подразумевает выполнение лечебных движений, направленных на разработку и улучшение подвижности крупных и мелких суставов, сегментов позвоночника, увеличение эластичности сухожилий, мышечной ткани. В процессе повторяемых движений поток афферентных импульсов от проприорецепторов опорно-двигательного аппарата вовлекает в ответную реакцию все звенья нервной системы, стимулируя процессы нейропластичности в коре головного мозга и «передачу функций» погибших клеток клеткам, соседствующим с ними [27].

Осложнения инсульта

Наиболее тяжело инсульт протекает в случаях развития вы-

раженного отека головного мозга, острой обструктивной гидроцефалии, прорыва крови в желудочки и субарахноидальное пространство, вторичного кровоизлияния в ишемизированную ткань. Вследствие этих процессов повышается внутричерепное давление с дислокацией мозга и компрессией жизненно важных образований ствола или компрессионной ишемией коры мозга, резко снижается уровень бодрствования и углубляется неврологический дефицит.

Отек мозга – избыточное накопление жидкости в нервной ткани, увеличивающее ее объем. Чем больше выражен отек, тем тяжелее течение инсульта. Для лечения этого состояния чаще всего используют гипервентиляцию и осмотические диуретики. Гипервентиляция (снижение PaCO_2 до уровня 26–27 мм рт. ст.) является наиболее быстрым и эффективным методом снижения внутричерепного давления, но имеет непродолжительное действие (около двух-трех часов). Среди осмотических диуретиков чаще всего применяется маннитол.

К острой обструктивной гидроцефалии при ишемическом инсульте приводит выраженная экстравентрикулярная компрессия ликворных путей. Это состояние возможно диагностировать только по данным компьютерной томографии, оно развивается чаще всего при инфарктах мозжечка, занимающих не менее трети его полушария. Оптимальными методами лечения острой обструктивной гидроцефалии являются дренаж боковых желудочков, декомпрессия задней черепной ямки

или некротизированной ткани мозжечка. Применение только противоотечной терапии в этих ситуациях не оказывает должного эффекта.

Вторичное кровоизлияние в некротизированную ткань наблюдается, как правило, на первые сутки при больших по размерам инфарктах мозга или на фоне проведения тромболитической терапии (5–6% случаев). Как и в двух предыдущих случаях, диагноз устанавливается на основании данных компьютерной томографии. Выявить геморрагическую трансформацию удастся только при повторных рентгенологических исследованиях. Лечение назначают такое же, как и при геморрагическом инсульте [13].

Заключение

Эпизоды ишемических инсультов нередко заканчиваются летальным исходом или полной потерей трудоспособности и значительным снижением качества жизни больных. Исходя из этого чрезвычайно важно предупредить гибель нервных клеток, защитить их от повреждения при ишемии, восстановить нарушенные кровотоки при патологических изменениях кровообращения. Такой подход позволяет не только спасти жизни пациента, но и восстановить его трудоспособность. Перспективным направлением в лечении ишемического инсульта представляется применение эффективной комбинации лекарственных средств, влияющих на разные этапы биохимического каскада при острой церебральной ишемии и стимулирующих восстановительные процессы в нервной ткани. *

Литература

1. Инсульт: диагностика, лечение, профилактика / под ред. З.А. Суслиной, М.А. Пирадова. М.: МЕДпресс-информ, 2008.
2. Adams H.P., Bendixen B.H., Kappelle J. et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke // *Stroke*. 1993. Vol. 24. № 1. P. 35–41.
3. Дамулин И.В., Парфенов В.А., Скоромец Л.Л. и др. Нарушения кровообращения в головном и спинном мозге // *Болезни нервной системы. Руководство для врачей* / под ред. Н.Н. Яхно, Д.Р. Штульмана. М.: Медицина, 2003. С. 231–302.
4. Tham W., Auchus A.P., Thong M. et al. Progression of cognitive impairment after stroke: one year results from a longitudinal study of Singaporean stroke patients // *J. Neurol. Sci.* 2002. Vol. 203–204. P. 49–52.



5. Яхно Н.Н., Виленский Б.С. Инсульт как медико-социальная проблема // Русский медицинский журнал. 2005. Т. 13. № 12. С. 807–815.
6. Bramlett H.M., Dalton D.W. Pathophysiology of cerebral ischemia and brain trauma: similarities and differences // J. Cereb. Blood Flow Metab. 2004. Vol. 24. № 2. P. 133–150.
7. Парфенов В.А. Факторы риска и вторичная профилактика ишемического инсульта // Нервные болезни. 2007. № 1. С. 2–8.
8. Hacke W., Kaste M., Fieschi C. et al. Intravenous thrombolysis with recombinant tissue plasminogen activator for acute hemispheric stroke. The European Cooperative Acute Stroke Study (ECASS) // JAMA. 1995. Vol. 274. № 13. P. 1017–1025.
9. Wardlaw J.M., Murray V., Berge E. et al. Thrombolysis for acute ischaemic stroke // Cochrane Database Syst. Rev. 2014. Vol. 7. CD000213.
10. Hacke W., Donnan G., Fieschi C. et al. Association of outcome with early stroke treatment: pooled analysis of ATLANTIS, ECASS, and NINDS rt-PA stroke trials // Lancet. 2004. Vol. 363. № 9411. P. 768–774.
11. Hacke W., Kaste M., Bluhmki E. et al. Thrombolysis with alteplase 3 to 4.5 hours after acute ischemic stroke // N. Engl. J. Med. 2008. Vol. 359. № 13. P. 1317–1329.
12. Warlow C., Wardlaw J. Therapeutic thrombolysis for acute ischemic stroke // BMJ. 2003. Vol. 326. № 7383. P. 233–234.
13. Jauch E.C., Saver J.L., Adams H.P. Jr. et al. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association // Stroke. 2013. Vol. 44. № 3. P. 870–947.
14. Muller-Barna P., Hubert G.J., Boy S. et al. TeleStroke units serving as a model of care in rural areas: 10-year experience of the TeleMedical project for integrative stroke care // Stroke. 2014. Vol. 45. № 9. P. 2739–2944.
15. Гусев Е.И., Коновалов А.Н., Скворцова В.И. и др. Неврология. Национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009.
16. Young A.R., Ali C., Duretete A. et al. Neuroprotection and stroke: time for a compromise // J. Neurochem. 2007. Vol. 103. № 4. P. 1302–1309.
17. Данилов В.И. Димефосфон. Применение в нейрохирургии и неврологии // Поликлиника. 2008. № 2А. С. 12–13.
18. Димефосфон. Инструкция по применению, противопоказания, состав и цена // www.rlsnet.ru/tn_index_id_4441.htm.
19. Данилов В.И., Панкова В.П., Студенцова И.А. и др. Экспериментально-клиническое обоснование применения Димефосфона при операционной и черепно-мозговой травмах // Нейрохирургия. 2002. № 2. С. 43–48.
20. Данилов В.И., Горожанин А.В. Влияние димефосфона на систему регуляции церебрального кровообращения у больных с опухолями головного мозга // Вопросы нейрохирургии. Журнал им. Н.Н. Бурденко 1994. № 2. С. 23–26.
21. Guidelines for management of ischaemic stroke and transient ischaemic attack 2008 // Cerebrovasc. Dis. Vol. 25. № 5. P. 457–507.
22. Kernan W.N., Ovbiagele B., Black H.R. et al. Guidelines for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association // Stroke. 2014. Vol. 45. № 7. P. 2160–2236.
23. Варакин Ю.Я. Гиполипидемическая терапия в профилактике ишемического инсульта // Нервные болезни. 2006. № 3. С. 2–7.
24. Good D.C., Henkle J.Q., Gelber D. et al. Sleep-disordered breathing and poor functional outcome after stroke // Stroke. 1996. Vol. 27. № 2. P. 252–259.
25. Parra O., Sánchez-Armengol A., Bonnin M. et al. Early treatment of obstructive apnoea and stroke outcome: a randomised controlled trial // Eur. Respir. J. 2011. Vol. 37. № 5. P. 1128–1136.
26. Парфенов В.А. Постинсультная депрессия: распространенность, патогенез, диагностика и лечение // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2012. № 4. С. 84–88.
27. Кадыков А.С., Шахпаронова Н.В. Реабилитация после инсульта // Русский медицинский журнал. 2003. Т. 11. № 25. С. 1390–1394.

Ischemic Stroke Treatment in Neurological Unit

M.G. Poluektov, S.L. Tsenteradze

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

Contact person: Mikhail Guryevich Poluektov, polouekt@mail.ru

Cerebral stroke is one of the most important medical and social problem in many industrialized countries. This could be due to the loss of work capacity, high mortality and invalidism. Among many risk factors for stroke development the most important are cerebral atherosclerosis and hypertension. The main purposes of treatment of ischemic stroke are to minimize brain damage, prevent invalidism and secondary complications. Method of choice for this is thrombolytic therapy. A question on the efficacy of neuroprotective agents for ischemic stroke treatment remains unsolved yet.

Key words: stroke, thrombolytic therapy, neuroprotection, Dimephosphon



ТАТХИМФАРМПРЕПАРАТЫ

Заряжаем жизненной
энергией

ЭФФЕКТИВНОЕ
АНТИАЦИДОТИЧЕСКОЕ И
МЕМБРАНОСТАБИЛИЗИРУЮЩЕЕ
СРЕДСТВО С ШИРОКИМ СПЕКТРОМ
ПРИМЕНЕНИЯ

www.tatpharm.ru

Энергия здоровья в помощь
КАЖДОМУ ЧЕЛОВЕКУ



Реклама



¹Первый
Московский
государственный
медицинский
университет
им. И.М. Сеченова

²Алтайский
государственный
медицинский
университет

Причины отрицательных исходов лечения боли в спине и способы их преодоления

А.Н. Баринов¹, Е.В. Пархоменко², К.А. Махинов¹

Адрес для переписки: Алексей Николаевич Баринов, mmom-mc@mail.ru

В статье представлены данные по эпидемиологии и этиологии боли в спине, рассмотрены принципы диагностики и терапии. Отмечается эффективность комплексного подхода к лечению боли в спине, сочетающего хирургические, фармакологические, физические и психологические методы лечения.

Ключевые слова: боль в спине, нестероидные противовоспалительные препараты, блокады, нейрохирургические методы лечения

Эпидемиология и этиология боли в спине

Скелетно-мышечные боли в спине отмечаются на протяжении жизни примерно у 86% людей и занимают второе место по распространенности среди острых болевых синдромов после головной боли. Ежегодно хотя бы один эпизод боли в спине испытывает 16,8% населения, у 90% из них боль проходит самостоятельно в течение шести недель (в том числе у 50% в течение недели, у 75% в течение месяца), и лишь у 10% пациентов боль в спине хронизируется, вызывая стойкую нетрудоспособность [1–3]. Таким образом, боль в спине в подавляющем большинстве случаев имеет доброкачественное течение с высокой вероятностью

самопроизвольной ремиссии без лечения. Причиной хронизации боли в спине (вплоть до степени инвалидизации) помимо вторичного характера боли (см. далее «красные флажки») является именно неверно назначенная терапия. В структуре распространенности хронических болевых синдромов скелетно-мышечные боли в спине занимают второе место (после суставных болей) и встречаются у каждого десятого, а среди пациентов старшей возрастной группы – у каждого четвертого [1, 2, 4]. В ряде случаев анализ анамнестических данных больных позволяет сделать вывод о том, что инвалидизации можно было избежать – для этого следовало просто не проводить никакого ле-

чения! Безусловно, существует генетическая предрасположенность к развитию хронических болевых синдромов, обусловленная врожденной недостаточностью антиноцицептивной системы, связанная с полиморфизмом генов, кодирующих катехол-О-метилтрансферазу [5, 6], мю-опиоидные рецепторы [7], бета-2-адренорецепторы [8], 5-гидрокситриптаминовые рецепторы 2A типа [9] и альфа-1-антитрипсин, известный также как SERPINA1 [10]. Однако время дебюта и локализация инвалидирующего хронического болевого синдрома во многом зависят от того, когда больному встретится «целитель», который предложит нерациональный метод лечения, даст инвалидирующую психологическую установку (см. далее эффект ноцебо), в то время как инвалидности еще можно было избежать.

При хронической боли в спине атрофируется серое вещество коры головного мозга в теменной области, таламусе и заднем роге в сегментах спинного мозга, соответствующих локализации боли. Это происходит вследствие чрезмерного выделения в этих структурах глутамата – нейромедиатора



ноцицептивной системы, запускающего процессы эксайтотоксичности и апоптоза. Вместе с тем после устранения источника ноцицепции на периферии (например, при удалении грыжи межпозвоночного диска, вызвавшей хроническую радикулопатию) происходит восстановление утраченного объема серого вещества головного и спинного мозга, что опровергает распространную точку зрения о том, что нервные клетки не восстанавливаются.

В подавляющем большинстве случаев боли в спине могут быть вызваны обратимыми изменениями мышц (80%) и суставов (40%) позвоночника, патологией межпозвоночного диска (5%) с развитием диско-радикулярного конфликта, реже заболеванием внутренних органов (стенокардией, язвенной болезнью желудка, холециститом, эндометриозом, проктитом), и, наконец, достаточно редко встречаются психогенные боли в спине, обусловленные только психическими расстройствами [2, 4, 11, 12]. Психогенная боль в спине – диагноз исключения, когда ни при клиническом обследовании, ни при инструментальном исследовании позвоночника и внутренних органов патология не выявлена. Именно психосоциальные факторы способствуют трансформации острой боли в спине в хроническую, поэтому на возможный психогенный компонент в генезе боли в спине может указывать наличие маркеров психологического неблагополучия («желтых флажков») [13]:

- неадекватное болевое поведение (утрированная боязнь движения, стоны, гримасы);
- неадекватное отношение к болезни (пациент верит в то, что его боль очень опасна, считает необходимым резко ограничить физическую активность);
- психосоциальные факторы (низкие доходы, рентные установки, неудовлетворенность работой или семейным положением);
- эмоциональные проблемы (высокая личностная тревога, де-

Таблица 1. «Красные флажки» – причины вторичных болей в спине

Клинические симптомы и анамнестические знаки	Возможная причина боли
Прием глюкокортикостероидов в анамнезе, недавняя травма	Остеопороз, травматический перелом позвоночника, спондилолистез
Снижение массы тела, субфебрилитет	Метастазы, хроническая инфекция
Лихорадка, ВИЧ-инфекция, туберкулез, прием глюкокортикостероидов в анамнезе	Септический спондилит, паравerteбральный абсцесс, эпидурит
Боли, усиливающиеся в покое и ночью	Паранеопластический процесс
Утренняя боль и скованность	Ревматическая патология
Боли, не усиливающиеся при движениях позвоночника	Заболевания внутренних органов (панкреатит, ишемическая болезнь сердца)
Пульсирующие, приступообразные боли	Расширяющаяся аневризма, почечная или печеночная колика

прессия, стресс, резкое снижение социальной активности).

Следует отметить, что «желтые флажки» не должны использоваться как единственный критерий постановки диагноза психогенной боли, поскольку могут встречаться и при неспецифической боли в спине, и при угрожающих жизни состояниях.

Диагностика боли в спине

В подавляющем числе случаев острая и хроническая боль в спине является доброкачественным состоянием, и большинство пациентов не нуждаются в проведении дополнительных инструментальных исследований. Однако необходимо знать признаки серьезной патологии при боли («красные флажки»):

- дебют боли у пациентов в возрасте старше 55 лет и младше 20 лет;
- наличие в анамнезе злокачественного новообразования;
- сохранение боли в покое;
- значимая травма в недавнем анамнезе (падение с высоты, автоавария);
- беспричинное снижение массы тела;
- отсутствие улучшения через один месяц оптимального лечения;
- лихорадка;
- болезненность при пальпации и перкуссии позвоночника;
- наличие в анамнезе наркотической зависимости, ВИЧ-инфекции, применение иммуносупрессантов (в том числе кортикостероидов);

- симптомы поражения спинного мозга (чувствительные расстройства на туловище и в конечностях – проводниковые нарушения чувствительности), слабость в конечностях, тазовые расстройства;
- симптомы поражения корешков конского хвоста (нарушение чувствительности в ногах и аногенитальной области, тазовые расстройства, слабость в ногах).

Своевременная дифференциальная диагностика «красных флажков» – основной залог безопасности лечения боли в спине. Наличие отчетливых неврологических и соматических расстройств («красных флажков») может потребовать углубленного параклинического обследования для исключения вторичных причин боли в спине (табл. 1).

Во всех перечисленных случаях необходимо проведение рентгенографии соответствующих отделов позвоночника в прямой и боковой проекции, общего анализа крови и мочи, а при подозрении на остеомиелит, эпидуральный абсцесс, поражение спинного мозга и корешков, а также в диагностически сомнительных случаях – магнитно-резонансной томографии (МРТ) пояснично-крестцового отдела позвоночника. При необходимости уточнения состояния костных структур в ряде случаев после проведения рентгенографии показана компьютерная томография и/или скинтиграфия позвоночника.



При выявлении «красных флажков» всем пациентам с острой или хронической болью в спине рекомендуется однократно выполнить рентгенографию позвоночника в прямой и боковой проекции с целью исключения в первую очередь опухолевого или инфекционного поражения позвоночника, а также переломов и смещений позвонков вследствие травм и остеопороза. При обнаружении спондилолистезов (смещения тел позвонков в сагиттальной или фронтальной плоскости) рентгенографическое исследование следует повторить с функциональными пробами для определения степени нестабильности листеза и уточнения показаний к оперативному лечению. Повторное рентгенографическое обследование при хронической неспецифической боли в спине без «красных флажков» нецелесообразно.

При болевом синдроме в грудной клетке всем пациентам уже при первом обращении должны быть сделаны электрокардиография и рентгенография легких для исключения соматической патологии (ишемической болезни сердца, инфекционного и объемного процесса в легких и средостении) как основной причины болевого синдрома.

Для дискогенной патологии характерны признаки поражения отдельных шейных, поясничных и крестцовых корешков (иррадиация боли в руку или ногу, сочетающаяся со снижением силы и нарушениями чувствительности в зоне иннервации соответствующего корешка, симптомы натяжения), что требует выполнения МРТ. При нарушениях чувствительности в ногах и аногенитальной области, тазовых расстройствах, парезах в конечностях (свидетельствующих о поражении корешков конского хвоста), гиперрефлексии и патологических стопных знаках (свидетельствующих о миелопатии) необходимо проведение МРТ с контрастированием для уточнения границ и степени злокачественности объемных процессов.

Пациенты с неспецифической болью в спине без «красных флажков» и признаков корешковой компрессии не нуждаются в МРТ позвоночника не только с экономической, но и с психологической точки зрения. Вероятное выявление грыжи межпозвоночного диска (которая имеется более чем у половины здоровых людей после 40 лет и в подавляющем большинстве случаев прямо не связана с болевым синдромом) может индуцировать у пациента кинезиофобию (страх движений) и неправильные представления о причинах боли и перспективах выздоровления.

Ноцебо-эффект

Основное условие быстрого и полного выздоровления пациента с неспецифической болью в спине – информирование его о доброкачественном характере заболевания и благоприятном прогнозе выздоровления как лечащим врачом, так и медицинским персоналом, принимающим участие в обследовании и лечении. Негативная информация, преувеличивающая опасность заболевания и побочные эффекты проводимой терапии, способствует снижению переносимости и комплаентности терапии, ухудшению самочувствия пациента и хронизации боли. Так проявляется ноцебо-эффект.

Термин «ноцебо» (лат. nocere – наносить вред) введен в 1961 г. американским ученым W.P. Kennedy для обозначения эффекта, противоположного эффекту плацебо [14]. Причиной ноцебо-эффекта могут быть прием препарата, который не обладает фармакологической активностью, или метод лечения, не оказывающий реального действия, вызывающие у пациента негативную реакцию в виде воображаемого или реального ухудшения самочувствия вплоть до смерти [15].

Плацебо и ноцебо – это «две стороны одной медали» внушаемости человека. Какая из них проявится в каждом конкретном случае, определяется ожидания-

ми больного и его прогнозом на исход заболевания, что во многом зависит от врача. У пациентов с болью в спине ноцебо-эффект можно спровоцировать:

- подчеркиванием отрицательной, зачастую ложной информации о заболевании или лечении («у Вас огромная грыжа, суживающая позвоночный канал», «несколько протрузий, которые могут превратиться в грыжи», «это мина замедленного действия», «в любой момент Вас может парализовать», «нельзя поднимать тяжести, заниматься спортом и сексом, если не хотите стать инвалидом», «прием этого лекарства может вызвать язву, разрушение печени»);
- неопределенностью исхода («это может помочь», «давайте попробуем этот препарат», «попробуйте делать это регулярно»);
- использованием профессионального жаргона («в этом томографе срезы позвоночника получаются тоньше», «мы искали метастазы – результат отрицательный», «потерпите – сейчас уколем, и скоро все будет кончено»);
- акцентированием внимания на отрицательных ощущениях («голова не кружится?», «боль не усилилась?», «выздоровление всегда идет через обострение»);
- тривиализацией и шаблонными фразами («это все остеохондроз», «а что Вы хотите в Вашем-то возрасте?», «этим все страдают»).

В этой связи в общении с мнительными пациентами следует особенно тщательно выбирать слова и термины, чтобы не ухудшить состояние больных, а при возникновении неспецифических нежелательных явлений надо иметь в виду возможный ноцебо-эффект и учитывать его при дальнейшем лечении.

Первый этап лечения боли в спине – НПВП

В терапии острой боли в спине необходимо максимально быстро



избавить пациента от страданий во избежание хронизации заболевания. Микротравмы в процессе реабилитации способны вызвать кинезиофобию, а также ускорить процессы хронизации, растормаживая (сенситизируя) потоком афферентной болевой информации соответствующие отделы спинного и головного мозга. Именно поэтому современный подход к лечению острой боли в спине подразумевает максимально раннее назначение препаратов, воздействующих в первую очередь на патофизиологические механизмы боли: нестероидных (негормональных) противовоспалительных препаратов (НПВП), блокирующих выработку медиаторов боли и воспаления – простагландинов за счет ингибирования фермента циклооксигеназы (ЦОГ) (табл. 2) [11, 16–18].

На сегодняшний день не вызывает сомнения, что НПВП – это необходимое средство патогенетического воздействия на боль и воспаление любого генеза, при этом их неоспоримыми достоинствами являются предсказуемый эффект, удобство применения и доступность для пациентов. Однако следует иметь в виду, что эта группа препаратов обладает рядом существенных побочных эффектов, обусловленных сродством к изоформам ЦОГ: тканевой, или конституциональной (ЦОГ-1), постоянно присутствующей в большинстве тканей, и индуцибельной (ЦОГ-2), образующейся в зоне воспаления.

Неселективные НПВП подавляют активность обеих изоформ ЦОГ, что приводит к ряду побочных эффектов, которые связаны с ингибированием ЦОГ-1, прежде всего к поражению желудочно-кишечного тракта, причем на всем его протяжении (стоматит, эзофагит, гастрит, язва желудка и двенадцатиперстной кишки, энтерит, язвенный колит, проктит). Следует обратить внимание, что, будучи хорошими анальгетиками, неселективные НПВП блокируют висцеральные болевые ощущения, и язвенное пораже-

Таблица 2. Рекомендации Европейской и Американской ассоциаций по лечению острой неспецифической боли в спине [11, 16–18]

Метод	Рекомендации	Уровень доказательности
Сохранение активности	+	Высокий
Нестероидные противовоспалительные препараты	+	Высокий
Миорелаксанты	+	Высокий
Мануальная терапия	+	Умеренный
Акупунктура	+	Низкий
Постельный режим	-	Высокий
Тракции	-	Высокий
Специфическая программа лечебной физкультуры	-	Высокий
Чрескожная электронейростимуляция	-	Низкий
Глюкокортикостероиды	-	Низкий

ние желудочно-кишечного тракта у таких больных зачастую протекает бессимптомно, заканчиваясь либо кровотечением, либо перфорацией язвы с последующим развитием перитонита. Для профилактики НПВП-гастропатий у больных с высоким риском их развития рекомендуется назначение ингибиторов протонной помпы. Показано, что ингибиторы протонной помпы достоверно снижают частоту образования язв желудка и двенадцатиперстной кишки по сравнению с плацебо и блокаторами H₂-гистаминовых рецепторов (последние эффективны для профилактики лишь дуоденальных язв).

НПВП, обладающие повышенной избирательностью по отношению к индуцибельной ЦОГ, то есть селективные блокаторы изофермента ЦОГ-2, имеют более высокую степень безопасности в отношении желудочно-кишечного тракта, чем неселективные. Выделяют избирательно селективные ЦОГ-2-ингибиторы (мелоксикам, нимесулид) и высоко-селективные (или специфические) ЦОГ-2-ингибиторы (коксибы), при этом повышение селективности НПВП по отношению к ЦОГ-2 сопровождается увеличением риска сердечно-сосудистых осложнений (повышение артериального давления, отеки, тромбозы). Избирательно селективные

ЦОГ-2 ингибиторы могут считаться «золотой серединой», они имеют сбалансированный риск как желудочно-кишечных расстройств, так и сердечно-сосудистых осложнений. Однако следует помнить, что при повышении дозировки или в комбинации с другими НПВП риск гастропатий возрастает и у этих относительно безопасных препаратов.

Преимущества нимесулида

Первым избирательно-селективным ЦОГ-2-ингибитором стал нимесулид, который был синтезирован G. Moore в биохимической лаборатории 3M (подразделение Riker Laboratories) и лицензирован в 1980 г. швейцарской фирмой Helsinn Healthcare SA. На фармакологическом рынке он появился в 1985 г. (впервые в Италии) и сейчас используется в 50 странах мира, в том числе в государствах Европы, Южной и Центральной Америки, Китае, Индии, странах Юго-Восточной Азии. Показано, что доза нимесулида, при которой проявляется противовоспалительная активность, существенно ниже дозы, в которой он вызывает желудочное кровотечение. В отношении поражения желудочно-кишечного тракта нимесулид, особенно в гранулированной форме (препарат Нимесил®), менее токсичен, чем неселективные НПВП.



Препарат Нимесил® подавляет иммунную и неиммунную секрецию гистамина, что дает возможность использовать его у пациентов со склонностью к развитию аспириновой астмы. Важная особенность препарата Нимесил® – его способность, помимо блокады ЦОГ-2, ингибировать фосфодиэстеразу 4 и металлопротеиназы. Эти ферменты играют важную роль в процессе активации нейтрофилов и фагоцитов, участвующих в развитии воспаления и дегенерации суставного хряща, что объясняет высокую эффективность препарата Нимесил® при боли в спине, связанной с поражением дугоотростчатых суставов (фасеточном синдроме) [19]. С учетом вероятности развития эрозивно-язвенных процессов в желудке у больных с высоким риском НПВП-гастропатий на фоне приема селективных ингибиторов ЦОГ-2 также оправдана профилактика осложнений ингибиторами протонной помпы. Для предотвращения сердечно-сосудистых осложнений у пожилых больных при применении коксибов следует более тщательно контролировать артериальное давление и проводить антиагрегантную терапию (клопидогрел, дипиридамол, низкие дозы ацетилсалициловой кислоты). Серьезные гепатотоксические реакции при использовании НПВП являются редкой патологией (возникают примерно у одного из 10 тыс. больных), несопоставимы по частоте с осложнениями со стороны желудочно-кишечного тракта. На популяционном уровне тяжелые печеночные осложнения (по числу летальных исходов) чаще всего встречаются при приеме парацетамола, а вовсе не НПВП. Ранее широко дискутировалась гепатотоксичность нимесулида, поскольку с 1985 по 2000 г. для этого препарата было зафиксировано 192 значимых осложнения со стороны печени, но при этом серьезным был признан лишь 81 эпизод. Учитывая, что к этому времени нимесулидом было пролечено 280 млн больных, суммар-

ная частота опасных гепатотоксических реакций составила менее одного случая на миллион курсов терапии.

Основная сложность реальной оценки гепатотоксичности нимесулида связана с отсутствием исследований, проведенных специально с целью изучения влияния этого препарата на печень. Из-за большой редкости подобных осложнений весь материал по данному вопросу представляет собой ретроспективный анализ сообщений о спорадических случаях гепатотоксических реакций, возникающих на фоне приема нимесулида [20]. Широкий спектр изменчивости фармакодинамического и фармакокинетического профиля любого НПВП может быть обусловлен генетическим полиморфизмом пациента [21], и безопасность применения нимесулида, как и любого другого НПВП, достигается мониторингом уровня печеночных трансаминаз в процессе лечения.

Предубеждение против этого препарата, активно популяризирующееся в российской медицинской литературе, способно сформировать эффект ноцебо даже у тех больных, кто неоднократно успешно применял нимесулид без развития каких-либо нежелательных явлений. Во избежание ноцебо-эффекта и потери комплаенса не следует акцентировать внимание больного, принимающего НПВП, на побочных эффектах лекарства заранее.

Длительность терапии

Отметим, что у больных всех возрастных групп не рекомендуется применять НПВП дольше 10–14 дней. Если недельный курс приема препарата не купирует болевой синдром, это должно побудить врача пересмотреть тактику лечения с целью тщательной диагностики признаков серьезной патологии («красных флажков»), а также маркеров психосоциального неблагополучия («желтых флажков») и выяснить причины неэффективности лече-

ния в каждом конкретном случае [4, 12, 21]. Причин такой неэффективности может быть несколько: плохое кровоснабжение в очаге воспаления (тогда противовоспалительный препарат можно ввести адресно прямо в эпицентр боли и воспаления путем блокады с местными анестетиками под ультразвуковым или рентгеноскопическим контролем) или стойкий спазм паравертебральных мышц с формированием порочного круга «боль – спазм – боль». При мышечно-тонических болевых синдромах и хронизации боли в спине монотерапия НПВП становится недостаточно эффективной. НПВП просто не способны «успокоить» расторможенные отделы нервной системы.

Второй этап лечения – миорелаксанты

Для воздействия на патогенетические механизмы хронизации боли в спине (прежде всего на мышечный спазм) на втором этапе лечения используют миорелаксанты (баклофен 10–30 мг/сут, тизанидин 6–12 мг/сут, толперизон 150–450 мг/сут). Основной механизм действия вышеперечисленных препаратов заключается в торможении возбуждения двигательного нейрона в ответ на болевые стимулы и эмоциональный дискомфорт.

Альфа-2-адреномиметик тизанидин нормализует повышенный мышечный тонус, блокируя выделение возбуждающего нейротрансмиттера глутамата в двигательных нейронах переднего рога спинного мозга, а также активирует нисходящие антиноцицептивные влияния голубого пятна ствола мозга.

Блокатор натриевых каналов толперизон подавляет ретикулоспинальные растормаживающие воздействия на гамма-мотонейроны, регулирующие тонус мышц.

Активаторы рецептора ГАМК_B опосредованно воздействуют на кальциевые каналы двигательных и чувствительных нейронов спинного мозга, тормозя медленные постсинаптические потенци-



алы, суммирующиеся в болевые импульсы, и повышение тонуса мышц, а также уменьшают возбудимость нейронов лимбической системы и соответственно тревожность пациентов. Таким образом, миорелаксанты оказывают обезболивающее действие, помогая расторможенным отделам нервной системы вернуться в состояние покоя, «стирая болевую память». Это не только уменьшает выраженность боли при хроническом болевом синдроме, но и предотвращает усиление острой боли и переход ее в хроническую форму.

При назначении ГАМК_B-миметиков необходимо учитывать возможные побочные эффекты: сонливость, нарушение концентрации внимания, ограниченную способность больных к вождению автотранспорта (при приеме баклофена). Если необходимо сохранить высокую физическую и интеллектуальную активность в период лечения, то можно использовать препараты гамма-амино-бета-фенилмасляной кислоты. Однако высокая кислотность действующего вещества может усугублять диспептические явления, особенно у больных с НПВП-индуцированной гастропатией. В этой связи большей безопасностью в отношении желудочно-кишечного тракта по сравнению с Фенибутом обладает Ноофен в форме таблеток, покрытых кишечнорастворимой оболочкой.

Таким образом, миорелаксанты оказывают обезболивающее действие, помогая расторможенным отделам нервной системы вернуться в состояние покоя, то есть стирают «болевую память». Это не только уменьшает выраженность боли при хроническом болевом синдроме, но и предотвращает усиление острой боли и переход ее в хроническую форму [1, 21, 22].

Третий этап лечения – наркотические анальгетики

При недостаточной эффективности НПВП в сочетании с мио-

релаксантами возможно кратковременное (семь – десять дней) назначение слабых наркотических анальгетиков (трамадол 50–200 мг/сут). Наркотические анальгетики на время дают облегчение, но вызывают привыкание (с каждым разом требуются все большие дозы) и лекарственную зависимость (пациент уже не может обходиться без этих препаратов). В этой связи применение опиатов дольше десяти дней не рекомендуется и допустимо лишь при самых интенсивных (> 70 мм по визуальной аналоговой шкале) болях в спине при неэффективности НПВП и адъювантных анальгетиков в качестве третьей степени обезболивающей терапии, рекомендованной ВОЗ.

Базисная терапия – симптом-модифицирующие препараты

В качестве базисной терапии суставной патологии (остеоартроза фасеточных суставов или спондилоартроза) при хронической боли в спине наряду с НПВП широко используются так называемые симптом-модифицирующие препараты медленного действия – SYSADOA, в частности содержащие глюкозамин и хондроитина сульфат. Они также обладают обезболивающим и противовоспалительным свойством, но лишены характерных для НПВП побочных эффектов, поскольку механизм их противовоспалительного действия не связан с подавлением синтеза простагландинов, а обусловлен блокированием ядерного фактора каппа В (NF-κB), инициирующего распад хрящевой ткани. Целесообразность их использования подтверждают как результаты их многолетнего, безопасного и успешного применения при остеоартрозе (уровень доказательности IA), так и общность воспалительно-дегенеративных процессов, происходящих в суставах конечностей и межпозвоночных (фасеточных) суставах.

Полученные в последних исследованиях данные об эффективности комбинации глюкозами-

на и хондроитина сульфата при хронических неспецифических болях в спине (снижение потребности в НПВП и других анальгетиках в первый месяц лечения, значимое относительно плацебо снижение боли на 50% на втором месяце терапии) позволяют уже сейчас включать указанную комбинацию в состав комплексной терапии поясничных болевых синдромов [23]. Учитывая хроническое течение суставной патологии, требующее длительной противовоспалительной и обезболивающей фармакотерапии, и распространенную коморбидность, особенно у пожилых пациентов, прием SYSADOA существенно снижает риск возникновения побочных реакций при лечении боли в спине, то есть повышает безопасность терапии [24]. Комбинация глюкозамин и хондроитинсульфата с препаратом Нимесил®, также обладающим хондропротективными свойствами при фасеточном синдроме [19], является оптимальной.

Нелекарственная терапия

При отсутствии противопоказаний желательным дополнением к лечению немедикаментозной терапией: тепловыми физиопроцедурами, мануальной терапией, вакуумным и ручным массажем, ударно-волновой терапией. В некоторых случаях удается достичь релаксации паравerteбральных мышц и восстановить микроциркуляцию в миофасциальных триггерных зонах без дополнительного медикаментозного воздействия только при применении вышеуказанных физиотерапевтических методов [1, 12, 21].

Блокады

Дополнительным и наиболее эффективным малоинвазивным методом терапии скелетно-мышечных болей в спине на любом этапе лечения является локальное инъекционное введение лекарственного препарата (блокада), оказывающего противоотечное и противовоспалительное действие, в очаг диско-радикулярного

Неврология



Таблица 3. Рекомендации Европейской и Американской ассоциаций по лечению хронической неспецифической боли в спине [17, 18]

Метод	Рекомендации	Уровень доказательности
Когнитивно-поведенческая психотерапия	+	Высокий
Лечебная физкультура	+	Высокий
Нестероидные противовоспалительные препараты	+	Высокий
Антидепрессанты	+	Высокий
Мануальная терапия	+	Умеренный
Школа боли в спине	+	Умеренный
Миорелаксанты	+	Низкий
Блокады миофасциальных триггеров	+	Низкий
Акупунктура	+	Низкий
Массаж	+	Низкий
Постельный режим	-	Высокий
Тракции	-	Высокий
Чрескожная электронейростимуляция	-	Умеренный
Ультразвуковое воздействие	-	Низкий
Кортикостероиды эпидурально	-	Низкий
Внутридисковые инъекции	-	Низкий

конфликта или эпицентр воспаления и устойчивого мышечного спазма. Таким способом – эпидурально, фораминально, параартикулярно в фасеточные суставы и миофасциальные триггерные точки – вводятся местные анестетики, а также НПВП и глюкокортикостероиды [25–28]. Однако эта процедура требует от врача специальных навыков, а в ряде случаев необходима высокотехнологичная аппаратура, обеспечивающая правильное попадание иглы в пораженную область (рентгенографическая установка с электронно-оптическим преобразователем или ультразвуковой сканер частотой более 15МГц). Помимо лечебных целей в ряде случаев блокады применяются в диагностике с целью определения оптимальной стратегии последующей терапии. Так, диагностическая блокада фасеточного сустава или крестцово-подвздошного сочленения раствором местного анестетика (2% лидокаина или 0,5% новокаина) позволяет не только определить источник боли в спине, но и предсказать эффективность малоинвазивной

нейрохирургической процедуры – высокочастотной денервации сустава. Без НПВП и/или глюкокортикостероида длительность обезболивающего действия анестетика составит всего лишь несколько часов, но в случае исчезновения у пациента после блокады болевого синдрома хотя бы на час можно уверенно говорить о том, что процедура денервации будет эффективна. В этом случае блокаду можно рассматривать как прогностическую [1, 29]. Таким же образом определяется прогноз эффективности внутридисковой электротермической аннулопластики, лазерной вапоризации или холодноплазменной абляции межпозвоночного диска при радикулопатии. Если интрафораминальное введение анестетика устраняет болевой синдром, то проведение вышеуказанных малоинвазивных функциональных нейрохирургических воздействий может быть эффективным [19, 27]. Следует отметить, что в ряде случаев достаточный терапевтический эффект имеет интрафораминальное введение вместе с местным анестетиком раство-

ра глюкокортикостероида или НПВП, обеспечивающего патогенетическое (противовоспалительное, противоотечное и ремиелинизирующее) воздействие на воспалительные аутоиммунные механизмы диско-радикулярного конфликта [26, 30, 31]. Обычно фораминальная блокада достаточно, для того чтобы уменьшить выраженность болевых ощущений и чувствительных (а иногда и двигательных) расстройств до следующего обострения радикулопатии. Для дополнительной анальгезии и активации регенеративных процессов в корешке нерва используются нейротропные комплексы, содержащие большие дозы витаминов группы В (В₁, В₆, В₁₂), антихолинэстеразные препараты (ипидакрин) и альфа-липоевая кислота [21, 32, 33].

Нейрохирургические методы лечения

Вопрос о проведении функциональных или открытых нейрохирургических вмешательств при болях в спине ставится в случае неэффективности правильно проводимой в течение трех месяцев консервативной терапии [4, 11, 12, 32, 34]. Определение целесообразности оперативного лечения радикулопатии у пациента с грыжей межпозвоночного диска – прерогатива невролога, но окончательное решение о тактике лечения все равно остается за больным. Немаловажным фактором для достижения положительного результата становится желание пациента сделать блокаду или быть прооперированным, а также его убежденность в отношении пользы данного метода лечения (при условии того, что лечащий врач предоставил больному полную информацию). К сожалению, нередко оперативное вмешательство проводится при отсутствии должных показаний (прогрессирующего пареза иннервируемых пораженным корешком мышц конечности, тазовых нарушений, перемежающейся хромоты, вызванной стенозом позвоночного канала).



Рисунок. Комплексный дифференцированный подход к терапии боли в спине (алгоритм лечения боли в спине)

Основное преимущество хирургического подхода заключается в более быстром уменьшении или прекращении боли, поэтому часто решение о проведении операции зависит от того, насколько плохо пациент чувствует себя и как быстро он желает избавиться от боли [34–37]. Кроме того, на выбор в пользу оперативного лечения может повлиять в большей степени финансовая и психологическая ситуация, чем хирургические показания и сопутствующие заболевания. Вынужденное ограничение функциональной активности для уменьшения болей при радикулопатии может отразиться на решении пациента о проведении операции. Надо также учитывать потенциал поддержания занятости. Медленное выздоровление может пагубно сказаться на социально-экономическом положении пациента, его семьи и привести к потере рабочего места. Опасаясь такого развития ситуации, пациенты предпочитают хирургический вариант, несмотря на риски осложнений.

Современные нейрохирургические методы лечения радикулопатии

подразумевают небольшие разрезы и сопровождаются минимальной кровопотерей. Послеоперационное восстановление длится несколько недель по сравнению с несколькими месяцами при открытых операциях. Однако техника выполнения декомпрессии (открытая операция или микродискэктомия) не влияет на исход оперативного вмешательства [35, 37, 38]. Целесообразность дискэктомии весьма сомнительна в тех случаях, когда болевой синдром не связан с диско-радикулярным конфликтом. Рецидив боли после анатомически успешной дискэктомии обозначается термином «синдром неудачно оперированного позвоночника», или «постдискэктомический синдром». Постдискэктомический синдром встречается у 20–50% больных и обусловлен различными факторами (нарушением биомеханики движения в оперированном сегменте позвоночника, спаечным процессом, хроническим эпидуритом), плохо поддается лечению, обрекая большинство больных на пожизненный прием анальгетиков (в том числе и наркотических) в постоянно возрастающих дозах.

С плохим результатом оперативного вмешательства ассоциировано наличие у пациентов невропатической боли, тревожно-депрессивных расстройств [32, 38]. У таких пациентов при хроническом течении болевого синдрома на третьем этапе лечения боли в спине успешно применяются психотропные препараты из ряда антидепрессантов и антиконвульсантов. Антиконвульсанты эффективно «успокаивают» расторможенные ноцицептивные структуры головного и спинного мозга, подавляя центральную сенситизацию, которая является основным патогенетическим механизмом формирования хронической скелетно-мышечной и невропатической боли.

Невропатический болевой синдром встречается у трети пожилых больных с хронической болью в спине и у 90% пациентов с пояснично-крестцовой радикулопатией. Наличие невропатической боли определяет более тяжелое и длительное течение заболевания, в большей степени дезадаптирует пациентов и снижает качество жизни. Частое наличие депрес-

Неврология



сии у таких больных послужило поводом к включению в 1970-х гг. в стандарты терапии невропатической боли антидепрессантов, которые неожиданно оказались весьма эффективны в лечении хронической боли в спине независимо от наличия коморбидной депрессии (табл. 3) [17, 18]. Более того, анальгетический эффект антидепрессантов при боли в спине развивается значительно раньше тимолептического.

Психотерапия

Для воздействия на мотивационную и когнитивную составляющие хронического болевого синдрома требуется изменить стратегию преодоления боли пациентом – максимально активизировать его, мотивировать двигаться, убедить в том, что пассивное ожидание помощи со стороны не сможет вернуть его к полноценной жизни.

Поведенческая и когнитивно-поведенческая психотерапия помогают скорректировать неправильные, препятствующие

выздоровлению представления пациента о природе своего заболевания, изменить социальное подкрепление болевого поведения, уменьшить зависимость от анальгетической терапии и увеличить уровень повседневной активности (табл. 3). Одной из самых сложных психотерапевтических задач является устранение страха, связанного с болью, а также его влияния на поведение (избегание движения – кинезиофобия), когнитивную деятельность (повышенная сосредоточенность на соматических ощущениях) и формирование эмоционального дистресса у пациентов, страдающих хроническими скелетно-мышечными болями. Страх боли связан с более частыми жалобами на боль, нарушением внимания, снижением физической активности и нарастанием инвалидизации. Лечение, направленное на купирование страха, связанного с болью, основано на методе экспозиции – постепенном предъявлении раздражителя

(повышении вызывающей боль активности) в безопасной обстановке, например, в тренажерном зале под наблюдением врача лечебной физкультуры. Это позволяет улучшить физическую активность, уменьшить интенсивность боли и снять кинезиофобию [1, 4, 11].

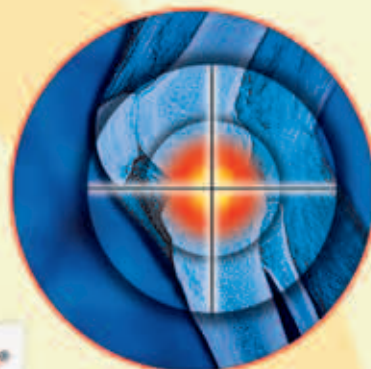
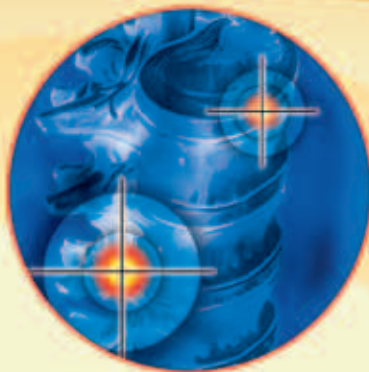
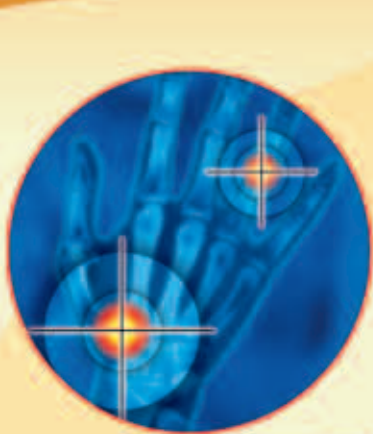
Комплексный подход к лечению боли

Метаанализы исследований, посвященных терапии боли в спине, и наш собственный клинический опыт показывают, что ни один из отдельно применяющихся методов хирургического, фармакологического, физического или психологического лечения хронической боли не может сравниться по своей эффективности с комплексным подходом (табл. 3, рисунок). Такой подход практикуется в специализированных клиниках боли, успех лечения обусловлен взаимным потенцированием различных назначенных вместе терапевтических методов. *

Литература

1. *Баринов А.Н.* Психофизиология, патоморфология и лечение боли в спине // *Русский медицинский журнал*. 2013. № 30. С. 1524–1531.
2. *Balagué F., Mannion A.F., Pellisé F. et al.* Non-specific low back pain // *Lancet*. 2012. Vol. 379. № 9814. P. 482–491.
3. Prevalence and most common causes of disability among adults – United States, 2005 // *MMWR Morb. Mortal. Wkly. Rep.* 2009. Vol. 58. № 16. P. 421–426.
4. Боль: руководство для врачей и студентов / под ред. Н.Н. Яхно. М.: МЕДпресс-информ, 2009.
5. *Diatchenko L., Slade G.D., Nackley A.G. et al.* Genetic basis for individual variations of pain perception and the development of chronic pain condition // *Hum. Mol. Genet.* 2005. Vol. 14. № 1. P. 135–143.
6. *Martinez-Jauand M., Sitges C., Rodriguez V. et al.* Pain sensitivity in fibromyalgia is associated with COMT gene // *Eur. J. Pain.* 2013. Vol. 17. № 1. P. 16–27.
7. *Olsen M.B., Jacobsen L.M., Schistad E.I. et al.* Pain intensity the first year after lumbar disc herniation is associated with the A118G polymorphism in the opioid receptor mu 1 gene: evidence of a sex and genotype interaction // *J. Neurosci.* 2012. Vol. 32. № 29. P. 9831–9834.
8. *Hocking L.J., Smith B.H., Jones G.T. et al.* Genetic variation in beta2-adrenergic receptor but not COMT predisposes to chronic pain: the results from the 1958 British Birth Cohort Study // *Pain.* 2010. Vol. 149. № 1. P. 143–151.
9. *Mergener M., Becker R.M., dos Santos A.F. et al.* Influence of interaction between environmental quality and T102C SNP in the HTR2A gene on fibromyalgia susceptibility // *Rev. Bras. Reumatology.* 2011. Vol. 51. № 6. P. 594–602.
10. *Schmechel D.E., Edwards C.L.* Fibromyalgia, mood disorders, and intense creative energy: A1AT polymorphisms are not always silent // *Neurotoxicology.* 2012. Vol. 33. № 6. P. 1454–1472.
11. Европейские рекомендации по лечению неспецифической боли в пояснично-крестцовой области в условиях первичной медицинской помощи: реферат / под ред. Н.Н. Яхно, Е.В. Подчуфаровой. М.: Практическая медицина, 2010.
12. *Яхно Н.Н., Баринов А.Н., Подчуфарова Е.В.* Невропатическая и скелетно-мышечная боль. Современные подходы к диагностике и лечению // *Клиническая медицина*. 2008. № 11. С. 9–15.
13. *Waddell G.* The Back Pain Revolution. 2nd ed. Edinburgh: Churchill Livingstone, 2004. P. 221–239.
14. *Kennedy W.P.* The nocebo reaction // *Med. World.* 1961. Vol. 95. P. 203–205.
15. *Häuser W., Hansen E., Enck P.* Nocebo phenomena in medicine: their relevance in everyday clinical practice // *Dtsch. Arztebl. Int.* 2012. Vol. 109. № 26. P. 459–465.
16. *Van Tulder M., Becker A., Bekkering T. et al.* European guidelines for the management of acute nonspecific low back pain in primary care // *Eur. Spine J.* 2006. Vol. 15. Suppl. 2. P. 169–191.

нимесулид **Нимесил**[®]



Точность попадания в цель!²

- Гранулированная форма – более быстрый результат^{1,3}
- Выраженное противовоспалительное и обезболивающее действие^{2,3}
- Низкий риск развития кровотечений из верхних отделов ЖКТ⁴

1. Alessandrini A, Ballarin E, Bastianon A, Migliavacca C. Clin Ther 1986; 118 (3): 177–182.

2. Rainsford KD. Inflammofarmacology 14 (2006): 120–137.

3. Bianchi M, Brogгинi M. Drugs 2003; 63 Suppl. 1: 37–46.

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

* по сравнению с таблетированной формой

Сокращенная информация по применению препарата НИМЕСИЛ[®]. Показания к применению: Лечение острых болей (боль в спине, пояснице; болевой синдром в костно-мышечной системе, включая травмы, растяжения связок и вывихи суставов; тендиниты, бурситы; зубная боль); симптоматическое лечение остеоартроза с болевым синдромом; альгодисменорея. Препарат предназначен для симптоматической терапии, уменьшения боли и воспаления на момент использования. Побочные действия: наиболее часто встречающиеся побочные эффекты - диарея, тошнота, рвота. **Противопоказания:** Повышенная чувствительность к нимесулиду или к одному из компонентов препарата; гиперергические реакции связанные с приемом ацетилсалициловой кислоты или других НПВП; гепатотоксические реакции на нимесулид; одновременный прием лекарственных средств с потенциальной гепатотоксичностью; воспалительные заболевания кишечника в фазе обострения; период после проведения аортокоронарного шунтирования; лихорадочный синдром при простуде и острых респираторно-вирусных инфекциях; полное или неполное сочетание бронхиальной астмы, рецидивирующего полипоза носа или околоносовых пазух с непереносимостью ацетилсалициловой кислоты и других НПВП (в т.ч. в анамнезе); язвенная болезнь желудка или двенадцатиперстной кишки в анамнезе; наличие в анамнезе цереброваскулярных кровотечений или других кровотечений, а также заболеваний, сопровождающихся кровоточивостью; тяжелые нарушения свертывания крови; тяжелая сердечная недостаточность; тяжелая почечная недостаточность; подтвержденная гиперкалиемия; печеночная недостаточность или любое активное заболевание печени; дети в возрасте до 12 лет; беременность и период лактации; алкоголизм, наркозависимость. **С осторожностью:** тяжелые формы артериальной гипертензии, сахарного диабета 2 типа, сердечная недостаточность, ИБС, цереброваскулярные заболевания, дислипидемия/гиперлипидемия, заболевания периферических артерий, клиренс креатинина менее 60 мл/мин.; инфекции вызванной *Helicobacter pylori*; пожилой возраст; длительное предшествующее использование НПВП; тяжелые соматические заболевания. **Способ применения и дозы:** Нимесил[®] принимают внутрь, по 1 пакетику (100 мг нимесулида) два раза в день. Препарат рекомендуется принимать после еды. Максимальная длительность лечения нимесулидом составляет 15 дней.

Отпускается по рецепту.

Подробная информация о препарате содержится в инструкции по применению (от 09.12.2009).

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

Информация для специалистов здравоохранения

nim_mod, утверждено в печать 31.01.14



17. *Rossignol M., Poitras S., Dione C. et al.* An interdisciplinary guideline development process: the Clinic on Low-back pain in Interdisciplinary Practice (CLIP) low-back pain guidelines // *Implement. Sci.* 2007. Vol. 2. P. 36.
18. *Koes B.W., van Tulder M., Lin C. et al.* An updated overview of clinical guidelines for the management of non-specific low back pain in primary care // *Eur. Spine J.* 2010. Vol. 19. № 12. P. 2075–2094.
19. *Kullich W., Niksic F., Klein G.* Effect of nimesulide on metalloproteinases and matrix degradation in osteoarthritis: a pilot clinical study // *Int. J. Clin. Pract.* 2002. Vol. 128. P. 24–29.
20. *Boelsterli U.* Nimesulide and hepatic adverse effects: roles of reactive metabolites and host factors // *Int. J. Clin. Pract.* 2002. Vol. 128. P. 30–36.
21. *Зайченко А.В., Баринов А.Н., Махинов К.А. и др.* Лечение рефрактерной к НПВС боли в спине // *Международный неврологический журнал.* 2014. № 3. С. 89–96.
22. *Баринов А.Н.* Сегментарные механизмы формирования мышечного спазма, спастичности и хронизации боли // *Врач.* 2012. № 5. С. 17–23.
23. *Singh G., Alekseeva L., Alekseev V. et al.* Combination treatment with glucosamine-chondroitin sulfate reduces pain, disability and NSAID consumption in patients with chronic low back pain: final results from a large, community based, pilot, open prospective interventional study // *Ann. Rheum. Dis.* 2014. Vol. 73. Suppl. 2. P. 209.
24. *Алексеева Л.И., Баринов А.Н.* Использование SYSADOA в патогенетическом лечении хронической боли в спине, связанной со спондилоартрозом // *Актуальные вопросы острой и хронической боли. Материалы региональной научно-практической конференции.* Екатеринбург, 2014. С. 8–10.
25. *Benyamin R.M., Manchikanti L., Parr A.T. et al.* The effectiveness of lumbar interlaminar epidural injections in managing chronic low back and lower extremity pain // *Pain Physician.* 2012. Vol. 15. № 4. P. 363–404.
26. *Borghesi B., Aurini L., White P.F. et al.* Long-lasting beneficial effects of periradicular injection of meloxicam for treating chronic low back pain and sciatica // *Minerva Anesthesiol.* 2013. Vol. 79. № 4. P. 370–378.
27. *Datta S., Everett C.R., Trescot A.M. et al.* An updated systematic review of the diagnostic utility of selective nerve root blocks // *Pain Physician.* 2007. Vol. 10. № 1. P. 113–128.
28. *Manchikanti L., Buenaventura R.M., Manchikanti K.N. et al.* Effectiveness of therapeutic lumbar transforaminal epidural steroid injections in managing lumbar spinal pain, systematic review // *Pain Physician.* 2012. Vol. 15. № 3. P. 199–245.
29. *Andersson G.B., Mekhail N.A., Block J.E.* Treatment of intractable discogenic low back pain. A systematic review of spinal fusion and intradiscal electrothermal therapy (IDET) // *Pain Physician.* 2006. Vol. 9. № 3. P. 237–248.
30. *Баринов А.Н., Меркулов Ю.А., Меркулова Д.М.* Синдром множественного аксоплазматического сдавления: особенности диагностики и лечения тоннельных невропатий при патологии шейного отдела позвоночника // *Фарматека.* 2013. № 20. С. 31–41.
31. *Sayegh F.E., Kenanidis E.I., Papavasiliou K.A. et al.* Efficacy of steroid and nonsteroid caudal epidural injections for low back pain and sciatica: a prospective, randomized, double-blind clinical trial // *Spine.* 2009. Vol. 34. № 14. P. 1441–1447.
32. *Баринов А.Н.* Лечение радикулопатий // *Медицинский Совет.* 2014. № 5. С. 50–58.
33. *Memeo A., Loiero M.* Thiocotic acid and acetyl-L-carnitine in the treatment of sciatic pain caused by a herniated disc: a randomized, double-blind, comparative study // *Clin. Drug Investig.* 2008. Vol. 28. № 8. P. 495–500.
34. *Carragee E.J., Han M.Y., Suen P.W. et al.* Clinical outcomes after lumbar discectomy for sciatica: the effects of fragment types and annular competence // *J. Bone Joint Surg. Am.* 2003. Vol. 85. № 1. P. 102–108.
35. *Dewing C.B., Provencher M.T., Riffenburgh R.H. et al.* The outcome of lumbar microdiscectomy in a young, active population: correlation by herniation type and level // *Spine.* 2008. Vol. 33. № 1. P. 33–38.
36. *Gibson J.N., Waddell G.* Surgical Interventions for lumbar disc prolapsed // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2009. Vol. 1. CD01350.
37. *Saal J.A., Saal J.S.* Nonoperative treatment of herniated lumbar intervertebral disc with radiculopathy // *Spine.* 1989. Vol. 14. № 4. P. 431–437.
38. *Weinstein J.N., Tosteson T.D., Lurie J.D. et al.* Surgical vs nonoperative treatment for lumbar disk herniation. the Spine Patient Outcomes Research Trial (SPORT): a randomized trial // *JAMA.* 2006. Vol. 296. № 20. P. 2441–2450.

The Reasons for and Ways to Overcome Negative Outcomes of Treatment for Back Pain

A.N. Barinov¹, Ye.V. Parkhomenko², K.A. Makhinov¹

¹ I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

² Altai State Medical University

Contact person: Aleksey Nikolayevich Barinov, mmom-mc@mail.ru

Here, we present the data on epidemiology and etiology of the back pain, and consider principles for its diagnostics and therapy. Treatment of back pain is noted to be effective when it combines surgical, pharmacological, physical and psychological therapeutic interventions.

Key words: back pain, non-steroid anti-inflammatory drugs, blockers, neurosurgical therapeutic interventions

14 ноября 2014, Москва

ФГБУ «НЦПЗ» РАМН



Научно-практическая конференция

Развитие идей А. В. Снежневского в современной психиатрии

Конференция приурочена к 110-летию со дня рождения А.В. Снежневского.

Председатель конференции

Академик РАН Александр Сергеевич Тиганов -

директор ФГБУ «Научный центр психического здоровья» РАМН.

Место проведения:

Большой конференц-зал ФГБУ «НЦПЗ» РАМН

Адрес: Москва, Каширское шоссе, 34, станция метро «Каширская».

Начало работы конференции в 9.00.

Регистрация и более подробная информация:

на сайте www.eecmedical.ru, по эл. почте: info@eecmedical.ru,

или по телефонам: +7 (495) 592-06-59, +7 (916) 567-35-29.

Участие в конференции бесплатное, по предварительной регистрации.

Технический организатор

EEC Medical

Educational Event Coordinator



¹ Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова

² Дагестанская государственная медицинская академия

Витамины группы В в неврологической практике

П.Р. Камчатнов¹, Б.А. Абусуева²

Адрес для переписки: Павел Рудольфович Камчатнов, pavkam7@gmail.com

На примере препаратов Мильгамма и Мильгамма композитум рассматриваются возможности применения в патогенетической терапии широкого спектра заболеваний периферической и центральной нервной системы витаминов группы В. Хорошо изучена эффективность витаминов группы В при диабетической и алкогольной полиневропатиях, скелетно-мышечных синдромах, когнитивных нарушениях и деменции, некоторых метаболических расстройствах, а также в качестве средств профилактики острой церебральной ишемии на фоне повышенного уровня гомоцистеина.

Ключевые слова: заболевания периферической и центральной нервной системы, витамины группы В, Мильгамма, Мильгамма композитум

Витамины группы В: роль в организме человека

Витамины группы В исключительно важны для нормального функционирования нервной ткани. Данные большого количества исследований продемонстрировали их роль в многочисленных биохимических реакциях в нейронных клетках.

Тиамин (витамин В₁) является коферментом в реакциях окислительного декарбоксилирования альфа-кетоглутаровой и пировиноградной кислот, участвует в процессах синтеза белков и механизмах регенерации поврежденной нервной ткани. Указанные свойства тиамин обеспечивают его способность замедлять прогрессирование поражения сосудистого русла при различных па-

тологических процессах. Тиамин улучшает метаболизм глюкозы с инициацией пентозофосфатного пути, вследствие чего повышается выработка энергии в нервных клетках. Введение в организм тиамин позволяет снизить концентрацию в тканях конечных продуктов гликирования при нарушениях углеводного обмена, предупреждает развитие эндотелиальной дисфункции и поражения сосудистой стенки [1].

Пиридоксин (витамин В₆) участвует в реакциях декарбоксилирования и трансаминирования аминокислот в различных тканях, в том числе в периферической нервной системе. Получены хорошие результаты его применения у пациентов с различными поражениями периферической нерв-

ной системы: полиневропатиями различного генеза, спондилогенными дорсопатиями, дискогенными радикулопатиями.

Цианокобаламин (витамин В₁₂) выполняет важную роль в процессах энергообеспечения клеток, вовлечен в белоксинтезирующие и некоторые другие механизмы их функционирования.

Поражения периферической нервной системы

Витамины группы В на протяжении длительного времени используются при заболеваниях периферической нервной системы. Подробно изучена возможность их применения при диабетической полиневропатии. Крупное рандомизированное двойное слепое исследование позволило определить достоверное снижение интенсивности боли, уменьшение выраженности нарушений чувствительности, восстановление вибрационной чувствительности и скорости проведения импульса по нервным волокнам на фоне одновременного приема цианокобаламина, пиридоксина и бенфотиамин у пациентов с болевой дистальной диабетической полиневропатией [2]. В последующем изучалась эффективность применения бенфотиамин у пациентов с диабетической полиневропатией (исследование BENDIP) [3]. Было установлено достоверное уменьшение невропатического



болевого синдрома и интенсивности других его проявлений. Результат терапии не зависел от качества контроля гликемии (уровень гликированного гемоглобина не отличался в группах лечения и контроле). Эффективность дозы бенфотиамина 600 мг/сут оказалась выше по сравнению с таковой у 300 мг/сут. Вне зависимости от суточной дозы препарата наблюдалась хорошая переносимость лечения. Следует отметить: концентрация тиамин в плазме крови больных сахарным диабетом, в особенности пожилого и старческого возраста, снижена, что требует его дополнительного введения в организм.

Учитывая нарушение состояния эндотелия у больных диабетом, изучалось влияние препаратов тиамин (бенфотиамина) на вазомоторную регуляцию и эндотелиальную функцию. Оказалось, что восстановление потокзависимой вазодилатации, нарушенной после приема пищи, имело место только у части больных. Следовательно, необходимо тщательно отбирать пациентов с возможным значительным эффектом от использования бенфотиамина. Принимая во внимание негативное влияние гипергликемии на состояние нейронов и эндотелия, систематическое назначение тиамин (бенфотиамина) способно замедлить прогрессирование патологического процесса.

Имеются данные и о роли дефицита цианокобаламина в развитии поражения периферической нервной системы при диабете, при этом дополнительный прием этого витамина приводит к уменьшению клинических проявлений полиневропатии. Применение препаратов цианокобаламина и липоевой кислоты у пациентов с диабетической полиневропатией на протяжении двух – четырех недель привело к уменьшению интенсивности болевого синдрома, ослаблению выраженности невропатических симптомов (дизестезии, аллодинии), увеличению скорости проведения импульса по моторным

и сенсорным волокнам верхних и нижних конечностей [4].

Установлен факт снижения обеспеченности организма цианокобаламином при систематическом приеме метформина [5]. При наблюдении за группой из 235 больных сахарным диабетом 2 типа, получавших метформин по 2050 мг/сут на протяжении более пяти лет, оказалось, что у 12% из них развилась анемия, а у 14% – полиневропатия. При этом большинство пациентов, принимавших метформин на протяжении десяти лет и дольше, никогда не определяли содержание цианокобаламина в крови [6]. Основной причиной этих расстройств явилось нарушение обмена цианокобаламина вследствие проводимой терапии. Полученные результаты позволили обосновать необходимость контроля концентрации цианокобаламина в крови на фоне лечения метформинотерапией и устранения его дефицита. Кроме того, у 5–15% лиц пожилого и старческого возраста имеется дефицит цианокобаламина, обусловленный другими, не связанными с приемом метформина причинами, способный привести к развитию неврологической симптоматики.

Подтверждена целесообразность использования витаминов группы В и при других поражениях периферической нервной системы – например, у пациентов с алкогольной полиневропатией, протекающей как с поражением миелиновой оболочки, так и типу аксонопатии. Меньше оснований ожидать позитивных результатов приема витаминов группы В при алкогольной болевой полиневропатии, вызванной поражением тонких нервных волокон, поскольку у таких пациентов часто определяется нормальное содержание тиамин в организме и поражение нервной системы, вероятно, обусловлено непосредственным нейротоксическим действием алкоголя и продуктов его метаболизма [7].

Эффективен тиамин при полиневропатиях, обусловленных его

дефицитом в организме при нарушении всасывания, патологии желудочно-кишечного тракта, нехватке витаминов в пищевом рационе. Восполнение тиамин способно уменьшить выраженность невропатического синдрома у пациентов с тропической сенсорной атактической полиневропатией. Такая полиневропатия проявляется поражением чувствительных волокон, атаксией, двусторонней невропатией зрительных и слуховых нервов, распространена в странах Африки и Центральной Америки и обусловлена нарушением витаминного обмена вследствие избыточного приема в пищу маниока – растения семейства молочаев [8].

Системное применение витаминов группы В, прежде всего пиридоксина, показано пациентам с локальным компрессионным поражением периферических нервов, в частности синдромом карпального канала. Этот метод лечения продемонстрировал свою эффективность в сочетании с локальным введением кортикостероидов, противоотечных препаратов, а также хирургической декомпрессией.

Цианокобаламин также может быть рекомендован пациентам с невропатическим болевым синдромом, обусловленным полиневропатиями диабетической и другой этиологии. Подтверждена целесообразность одновременного использования витаминов группы В и противоэпилептических средств с целью купирования невропатической боли. Клинические испытания показали эффективность и хорошую переносимость терапии прегабалином (75 или 150 мг) и метилкобаламином (1500 мкг) у пациентов с невропатическим болевым синдромом. Значительные положительные результаты и отсутствие взаимодействия между препаратами позволили авторам рекомендовать указанную комбинацию для клинического применения.

Несомненный интерес представляет возможность назначения ви-



таминов группы В пациентам со скелетно-мышечными синдромами, в частности спондилогенной дорсопатией. Витамины обладают собственной противовоспалительной активностью, способствуют активации репаративных процессов в поврежденных нервных стволах, потенцируют действие противовоспалительных средств. Результаты рандомизированного двойного слепого исследования позволили установить, что нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) в комбинации с тиамин, пиридоксин и цианкобаламином оказывали значительно более выраженное обезболивающее действие по сравнению с монотерапией НПВП у пациентов с остеоартрозом коленных суставов [9]. Кроме того, сокращалась длительность периода обострения, сроки лечения и уменьшалась потребность в дополнительном обезболивании. Проведение комбинированной терапии позволяло пролонгировать период ремиссии у некоторых пациентов как с изолированной дорсопатией, так и с компрессионной радикулопатией [10]. Указанные преимущества комбинированной терапии по сравнению с монотерапией препаратами НПВП были зафиксированы в Европейских рекомендациях по ведению пациентов с хронической неспецифической мышечно-скелетной поясничной болью [11]. Кроме того, комбинация НПВП и тиамина, пиридоксина и цианкобаламина оказалась эффективной при купировании болевых синдромов другой этиологии, в частности при костно-скелетной травме.

Цереброваскулярная патология

В настоящее время в качестве самостоятельного значимого фактора риска развития ишемического инсульта рассматривается повышенное содержание в крови гомоцистеина, которое ассоциировано с более быстрым прогрессированием стенозирующего поражения крупных артерий и увеличением размеров атеросклеротической

бляшки. У пациентов с атеросклеротическим поражением дуги аорты и ее ветвей существенно повышен риск развития транзиторной ишемической атаки и ишемического инсульта, в первую очередь кардиоэмболического. В этой связи в качестве одного из средств профилактики острой церебральной ишемии рассматривается возможность использования витаминов группы В, принимающих участие в метаболизме гомоцистеина [12].

В одно из первых рандомизированных исследований, посвященных применению цианкобаламина, пиридоксина и фолиевой кислоты (VISP), было включено 3680 пациентов, перенесших острый ишемический инсульт [12]. Указанную комбинацию препаратов в различных дозировках пациенты получали на протяжении 24 месяцев. Авторы не смогли установить снижение числа случаев ишемического инсульта, инфаркта миокарда и сосудистой смерти на фоне более активной терапии. Однако было убедительно продемонстрировано: чем выше исходная концентрация гомоцистеина, тем выше риск развития сосудистых заболеваний, что, по мнению авторов, потребовало проведения дальнейших исследований.

Последующее исследование VITATOPS позволило установить, что назначение пациентам, перенесшим ишемический инсульт или транзиторную ишемическую атаку, цианкобаламина (0,5 мг), пиридоксина (25 мг) и фолиевой кислоты (2 мг) на протяжении шести месяцев привело к достоверному снижению концентрации в крови гомоцистеина [13]. Одновременно в группе больных, получавших лечение, наблюдалось достоверно меньшее количество транзиторных ишемических атак. Несмотря на это, существенных отличий содержания в крови маркеров воспаления (С-реактивного белка, молекул клеточной адгезии, фактора фон Виллебранда, селективных) на фоне лечения зарегистрировано не было. Такая диссоциация, по мне-

нию авторов, обусловлена тем, что механизмы повышения сердечно-сосудистого риска при гипергомоцистеинемии реализуются вне зависимости от содержания в крови маркеров воспаления. Рассматривается возможность применения витаминов группы В для предупреждения ишемического инсульта у больных с гипергомоцистеинемией, вероятно, в комбинации с другими препаратами. Кроме того, имеются данные о том, что цианкобаламин уменьшает выраженность когнитивных нарушений и депрессии у пациентов, перенесших лакунарный инфаркт [14].

Когнитивные нарушения и деменция

Значительное число исследований посвящено изучению эффективности применения витаминов группы В с целью предупреждения прогрессирования когнитивных нарушений.

Предпосылками для их назначения стали нарушение содержания витаминов в крови у пожилых людей, особенности пищевого рациона (преобладание растительной пищи), наличие заболеваний, связанных с нарушением усвоения витаминов, цереброваскулярные заболевания, обусловленные гипергомоцистеинемией. Была продемонстрирована связь между гипергомоцистеинемией и риском развития деменции [15]. Следует иметь в виду связь между снижением содержания в крови цианкобаламина у пожилых людей и неврологическими (в первую очередь когнитивными) и соматическими расстройствами. Предполагается роль генетических факторов, с которыми связаны особенности усвоения витаминов в организме, их распределение в тканях и метаболизм, в частности, цианкобаламина.

Рандомизированные клинические исследования, в которых изучалась возможность замедления когнитивного снижения вследствие уменьшения концентрации в крови гомоцистеина,



продемонстрировали противоречивые результаты. Ряд исследований подтвердил наличие положительного эффекта применения цианкобаламина вместе с фолиевой кислотой [16]. На фоне лечения было отмечено улучшение памяти и замедление прогрессирования снижения скорости обработки информации. Неоднородность результатов может быть обусловлена различной исходной концентрацией гомоцистеина и цианкобаламина в сыворотке крови, особенностями метаболизма препаратов в организме, различиями их суточных дозировок и, вероятно, неоднородностью причин когнитивных нарушений у наблюдавшихся больных.

Исходя из сведений о том, что гипергомоцистеинемия является фактором риска не только цереброваскулярных заболеваний, но и болезни Альцгеймера, предпринимались попытки лечения таких пациентов комбинацией цианкобаламина и пиридоксина. После терапии, проводимой на протяжении 24 месяцев, было отмечено не только улучшение эпизодической и семантической памяти и результатов по Краткой шкале оценки психического статуса, но и замедление процессов атрофии мозгового вещества (по результатам анализа магнитно-резонансной томограммы). Наиболее выраженного результата достигли пациенты с исходно высокой концентрацией гомоцистеина. Следует отметить, что в исследовании были включены больные с умеренными когнитивными нарушениями. Важным является своевременное начало терапии, поскольку прием цианкобаламина по 1 мг/сут у пациентов с умеренно тяжелой сосудистой или альцгеймеровской деменцией положительного эффекта не продемонстрировал [17]. Интересно, что цианкобаламин не только замедляет прогрессирование когнитивных нарушений у многих пациентов, но и предотвращает атрофию серого вещества, в частности, при

болезни Альцгеймера на стадии мягких когнитивных нарушений. Важна также клиническая и прогностическая значимость такого нейропротективного действия витамина.

Результаты анализа 43 исследований показали эффективность цианкобаламина в дозе 1 мг/сут при различных видах когнитивных расстройств и деменции (болезни Альцгеймера, Паркинсона, сосудистой деменции, метаболических расстройствах), в первую очередь у больных с исходным снижением его концентрации в сыворотке крови менее 150 пмоль/л [18]. Следует отметить методологическую сложность выявления когнитивных нарушений, обусловленных дефицитом цианкобаламина. Концентрация витамина в сыворотке крови может быть в норме, что создает ложное впечатление об отсутствии нарушений его метаболизма, тогда как содержание в эритроцитах оказывается значительно ниже нормы (это, в частности, характерно для сахарного диабета). Учитывая связь между гипергомоцистеинемией и риском развития деменции, а также способность цианкобаламина и пиридоксина нормализовать его концентрацию в крови, требуются дополнительные исследования для определения контингента пациентов, у которых можно ожидать хороших результатов применения витаминов группы В.

Метаболические расстройства

Дефицит витаминов группы В может возникать в силу широкого спектра причин: алиментарных (злоупотребление алкоголем, вегетарианство, нарушения пищевого поведения у пациентов с деменцией, психическими заболеваниями, в частности нейрогенной анорексией), нарушения всасывания (состояние после резекции желудка или тонкого кишечника, атрофический гастрит, болезнь Крона), лекарственных взаимодействий (прием метформина, ингибиторов протонной помпы, блокаторов H_2 -рецепторов, колхицина,

Назначение Мильгаммы пациентам с диабетической полиневропатией сроком на шесть недель приводило к достоверному уменьшению интенсивности болевого синдрома, улучшению состояния поверхностной и глубокой чувствительности

некоторых антибиотиков и противосудорожных препаратов), врожденных нарушений метаболизма, повышенной потребности (беременность).

Тяжелая форма поражения центральной нервной системы – понтинный миелолиз, морфологическим субстратом которого является осмотическая демиелинизация центрально расположенных волокон основания мозга. В большинстве случаев понтинный миелолиз возникает на фоне систематического употребления алкоголя, однако возможно его развитие у пациентов с поражением печени, нарушениями питания, не страдающих алкоголизмом. У таких пациентов к миелолизу приводит слишком быстрая коррекция имеющейся гипонатриемии, которая может быть обусловлена разнообразными причинами. Вместе с тем в настоящее время определяющая роль в патогенезе отводится дефициту тиамин и дисфункции клеточных мембран, обеспечивающих регуляцию осмотического давления. Определенное значение имеют нарушение всасываемости тиамин, его ускоренный метаболизм, печеночная дисфункция. В клинической картине понтинного миелолиза наблюдаются признаки поражения мозгового ствола (глазодвигательные, бульбарные), двигательные расстройства (акINETИКО-ригидный синдром, кататония, тремор, мышечная дистония) и угнетение сознания, хотя симптоматика может быть выражена минимально или отсутствовать вовсе. В некоторых случаях



Одновременное применение Мильгаммы с НПВП у пациентов с поясничной болью позволяло купировать болевой синдром в более короткие сроки, чем монотерапия противоболовыми средствами

поражается головной и спинной мозг вне области мозгового ствола (экстрапонтинный миелолиз), выявляемый при проведении магнитно-резонансной томографии без контрастного усиления [19]. Возможна генерализация демиелинизирующего процесса с вовлечением волокон периферической и центральной нервной системы, что, вероятно, обусловлено в числе прочих причин аутоиммунным процессом [20].

Лечение включает постепенную коррекцию гипонатриемии, причем темпы восстановления концентрации натрия в крови не должны превышать 20 мЭк/л в сутки. При необходимости корректируются другие показатели кислотно-основного равновесия и парентерально вводится тиамин по 200 мг три раза в сутки, допустимо его применение одновременно с другими витаминными препаратами (цианокобаламином, пиридоксином, аскорбиновой кислотой). В случае аутоиммунной природы демиелинизации положительный эффект достигается проведением иммуносупрессивной терапии с одновременным назначением витаминов группы В.

Одной из наиболее тяжело протекающих форм осложнений дефицита тиамина является энцефалопатия Гайе – Вернике – тяжелое, но потенциально курабельное состояние, которое наблюдается у 30–40% пациентов с понтинным миелолизом. Традиционно считалось, что дефицит тиамина, лежащий в его основе, патогномоничен для систематического злоупотребления алкоголем [21]. В настоящее время установлено, что причиной могут быть разно-

образные перечисленные выше состояния. Диагноз устанавливается на основании анамнестических сведений, клинической картины (глазодвигательные, мозжечковые нарушения, когнитивные расстройства и характерные нарушения памяти) и подтверждается снижением концентрации тиамина в сыворотке крови. Характерно поражение дорсомедиальных ядер таламуса, в половине случаев наблюдается вовлечение в патологический процесс медиальных отделов таламуса, периакведуктального серого вещества, мамиллярных тел, реже – червя мозжечка. Поражение и последующая гибель нейронов обусловлены митохондриальной дисфункцией, резким угнетением энергопродукции вследствие нарушения биохимических реакций, в которых тиамин принимает участие в качестве кофактора.

Патогенетическая терапия подразумевает парентеральное применение тиамина по 200 мг три раза в сутки, предшествующее введению раствора глюкозы, коррекцию водного и электролитного (в первую очередь магния) баланса. Учитывая возможность дефицита и других витаминов группы В, обусловленного основным заболеванием, целесообразно назначение цианокобаламина и пиридоксина [22]. Прием витаминов продолжается на протяжении трех – пяти суток, при необходимости курс терапии может быть продлен. Лицам, злоупотребляющим алкоголем, с несбалансированной диетой, другими факторами риска развития дефицита витаминов группы В, целесообразно превентивно вводить эти микронутриенты в пищевую рацион.

Тяжелые метаболические расстройства возникают у длительно голодавших пациентов, которым неадекватно быстро в организм вводят значительное количество калорийных продуктов питания. Такой переход от голодания к насыщению сопровождается массивным поступлением в клетки различных тканей большого количества глюкозы и электролитов

(калия, фосфатов, магния), при этом их концентрация в крови резко уменьшается. Вследствие активации процессов анаболизма возрастает потребность в тиамене и концентрация его в сыворотке крови также значительно снижается [23]. Вследствие нарушения функций многих органов и систем организма, в том числе центральной нервной системы, развивается тяжелое, жизнеугрожающее состояние с развитием синдрома Вернике – Корсакова. Соответственно, при лечении таких пациентов требуется постепенное увеличение калорийности рациона, строгая коррекция электролитного и водного баланса, а также назначение тиамина и, вероятно, других витаминов.

Нарушение усвоения витаминов в организме даже в случае их достаточного поступления извне возможно при приеме некоторых лекарственных препаратов, в частности ингибиторов протонной помпы. Имеются также данные о снижении концентрации в крови цианокобаламина с последующим развитием полиневропатии у пациентов, получающих заместительную терапию по поводу болезни Паркинсона. Риск развития полиневропатии повышен при применении препарата изо니아зида, в особенности у пациентов, получающих лечение антиретровирусными препаратами по поводу сопутствующего СПИДа. Считается, что поражение периферической нервной системы в данной ситуации обусловлено нарушением обмена пиридоксина. Дефицит витаминов группы В (прежде всего пиридоксина) наблюдается на фоне приема противосудорожных препаратов, преимущественно индукторов печеночных ферментов (карбамазепина, фенитоина) [24]. Поражение периферической нервной системы – частое осложнение применения цитостатиков (дисплатина, винкристина) [25]. Риск поражения нервной системы возрастает при длительных сроках терапии, сопутствующих тяжелых соматических и аутоиммунных забо-



леваниях, нарушении питания. Нередко на протяжении длительного периода времени нарушения витаминного обмена протекают без развернутой клинической картины, что затрудняет своевременную диагностику и раннее начало терапии. Превентивное действие в отношении развития полиневропатии оказывает прием витаминов группы В, в первую очередь пиридоксина.

Препараты витаминов группы В в лечении заболеваний нервной системы

На сегодняшний день оптимальной комбинацией витаминов группы В является препарат Мильгамма, одна ампула которого для парентерального введения содержит 100 мг тиамин гидрохлорида, 100 мг пиридоксина гидрохлорида и 1 мг цианокобаламина. Комбинация указанных препаратов создана таким образом, что витамины, будучи весьма активными в химическом отношении соединениями, не реагируют друг с другом и сохраняют в растворе свои свойства. Одно драже препарата Мильгамма композитум для перорального приема содержит 100 мг бенфотиамина и 100 мг пиридоксина гидрохлорида. Накоплен значительный клинический опыт использования Мильгаммы у пациентов с заболеваниями нервной системы.

Назначение Мильгаммы пациентам с диабетической полиневропатией сроком на шесть недель приводило к достоверному уменьшению интенсивности болевого синдрома, улучшению состояния поверхностной и глубокой чувствительности [26]. Результаты клинического осмотра больных и полуколичественной оценки интенсивности болевого синдрома подтверждались результатами электромиографии и электронейрографии. Положительный эффект установлен как в отношении болевой формы диабетической полиневропатии, так и имеющих двигательных нарушений. Практический интерес представляют результаты исследования назначения Мильгаммы композитум пациентам с вегетативной (кардиальной) диабетической полиневропатией [27]. Авторы продемонстрировали значительное улучшение показателей variability сердечного ритма, отражающего состояние вегетативной нервной системы. Одновременно уменьшалась выраженность и других вегетативных нарушений, в частности дисфункции желчевыводящих путей. Мильгамма композитум назначалась на протяжении 12 недель в комбинации с препаратом тиоктовой кислоты. Установлена клиническая эффективность Мильгаммы при лечении

пациентов с поясничной болью, ее одновременное применение с НПВП позволяло купировать болевой синдром в более короткие сроки, чем монотерапия противобольными средствами [28]. Комбинированная терапия давала возможность уменьшить суточные дозы противобольных препаратов, а также сократить длительность их приема. В последующем было установлено, что комбинированная терапия снижает потребность в применении НПВП, достоверно уменьшает риск развития повторных обострений эпизодов поясничной боли, увеличивает сроки ремиссии [29]. Имеются также сведения об успешной терапии Мильгаммой при других формах полиневропатий, в частности алкогольной, при невропатических болевых синдромах и иных заболеваниях нервной системы. Мильгамма характеризуется хорошей переносимостью. Так, анафилактическая реакция на тиамин встречается крайне редко. Чаще наблюдаются локальные аллергические реакции в виде крапивницы, кожной сыпи, отека Квинке. Таким образом, имеющиеся сведения позволяют рассматривать Мильгамму и Мильгамму композитум в качестве средств патогенетической терапии широкого спектра заболеваний периферической и центральной нервной системы.*

Неврология

Литература

1. Kousar S., Sheikh M., Asghar M. Antiglycation activity of thiamin-HCl and benfotiamine in diabetic condition // J. Pak. Med. Assoc. 2012. Vol. 62. № 10. P. 1033–1038.
2. Stracke H., Lindemann A., Federlin K. A benfotiamine-vitamin B combination in treatment of diabetic polyneuropathy // Exp. Clin. Endocrinol. Diab. 1996. Vol. 104. № 4. P. 311–316.
3. Stracke H., Gaus W., Achenbach U. et al. Benfotiamine in Diabetic Polyneuropathy (BENDIP): Results of a randomised, double-blind, placebo-controlled clinical study // Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes. 2008. Vol. 116. № 10. P. 600–605.
4. Xu Q., Pan J., Yu J. et al. Meta-analysis of methylcobalamin alone and in combination with lipoic acid in patients with diabetic peripheral neuropathy // Diabetes Res. Clin. Pract. 2013. Vol. 101. № 2. P. 99–105.
5. Kos E., Liszek M.J., Emanuele M.A. et al. Effect of metformin therapy on vitamin D and vitamin B12 levels in patients with type 2 diabetes mellitus // Endocr. Pract. 2012. Vol. 18. № 2. P. 179–184.
6. Pierce S.A., Chung A.H., Black K.K. Evaluation of vitamin B12 monitoring in a veteran population on long-term, high-dose metformin therapy // Ann. Pharmacother. 2012. Vol. 46. № 11. P. 1470–1476.
7. Koike H., Iijima M., Sugiura M. et al. Alcoholic neuropathy is clinicopathologically distinct from thiamine-deficiency neuropathy // Ann. Neurol. 2003. Vol. 54. № 1. P. 19–29.
8. Adamolekun B. Thiamine deficiency and the etiology of tropical ataxic neuropathy // Int. Health. 2010. Vol. 2. № 1. P. 17–21.
9. Chiu C., Low T., Tey Y. et al. The efficacy and safety of intramuscular injections of methylcobalamin in patients with chronic nonspecific low back pain: a randomised controlled trial // Singapore Med. J. 2011. Vol. 52. № 12. P. 868–873.



10. Batysheva T.T., Otcheskaya O.V., Khozova A.A. et al. Efficacy of the combination of Arthrozan and Combilipen in patients with acute lower spinal pain // *Neurosci. Behav. Physiol.* 2013. Vol. 43. № 2. P. 240–243.
11. Airaksinen O., Brox J.I., Cedraschi C. et al. European guidelines for the management of chronic nonspecific low back pain // *Eur. Spine J.* 2006. Vol. 15. Suppl. 2. P. S192–S300.
12. Toole J.F., Malinow M.R., Chambless L.E. et al. Lowering homocysteine in patients with ischemic stroke to prevent recurrent stroke, myocardial infarction, and death: the Vitamin Intervention for Stroke Prevention (VISP) randomized controlled trial // *JAMA.* 2004. Vol. 291. № 5. P. 565–575.
13. Dusitanond P., Eikelboom J.W., Hankey G.J. et al. Homocysteine-lowering treatment with folic acid, cobalamin, and pyridoxine does not reduce blood markers of inflammation, endothelial dysfunction, or hypercoagulability in patients with previous transient ischemic attack or stroke: a randomized substudy of the VITATOPS trial // *Stroke.* 2005. Vol. 36. № 1. P. 144–146.
14. Huijts M., van Oostenbrugge R., Rouhl R. et al. Effects of vitamin B12 supplementation on cognition, depression, and fatigue in patients with lacunar stroke // *Int. Psychogeriatr.* 2013. Vol. 25. № 3. P. 508–510.
15. Smith A.D. The worldwide challenge of the dementias: a role for B vitamins and homocysteine? // *Food Nutr. Bull.* 2008. Vol. 29. Suppl. 2. P. S143–172.
16. Walker J., Batterham P.J., Mackinnon A.J. et al. Oral folic acid and vitamin B-12 supplementation to prevent cognitive decline in community dwelling older adults with depressive symptoms – the Beyond Ageing Project: a randomized controlled trial // *Am. J. Clin. Nutr.* 2012. Vol. 95. № 1. P. 194–203.
17. Kwok T., Lee J., Law C.B. et al. A randomized placebo controlled trial of homocysteine lowering to reduce cognitive decline in older demented people // *Clin. Nutr.* 2011. Vol. 30. № 3. P. 297–302.
18. Moore E., Mander A., Ames D. et al. Cognitive impairment and vitamin B12: a review // *Int. Psychogeriatr.* 2012. Vol. 24. № 4. P. 541–556.
19. Hornik A., Rodriguez Porcel C., Agha C. et al. Central and extrapontine myelinolysis affecting the brain and spinal cord. An unusual presentation of pancreatic encephalopathy // *Front. Neurol.* 2012. Vol. 3. P. 135–141.
20. Menon B., Bedi S.S., Rao G.U. Combined central and peripheral demyelination // *J. Neurosci. Rural. Pract.* 2014. Vol. 5. № 1. P. 78–80.
21. Galvin R., Bräthen G., Ivashynka A. et al. EFNS guidelines for diagnosis, therapy and prevention of Wernicke encephalopathy // *Eur. J. Neurol.* 2010. Vol. 17. № 12. P. 1408–1418.
22. Alcohol-use disorders: diagnosis, assessment and management of harmful drinking and alcohol dependence. Leicester: British Psychological Society, 2011. P. 4–54.
23. Maiorana A., Vergine G., Coletti V. et al. Acute thiamine deficiency and refeeding syndrome: similar findings but different pathogenesis // *Nutrition.* 2014. Vol. 30. № 7–8. P. 948–952.
24. Mintzer S., Skidmore C.T., Sperling M.R. B-vitamin deficiency in patients treated with antiepileptic drugs // *Epilepsy Behav.* 2012. Vol. 24. № 3. P. 341–344.
25. Talebian A., Goudarzi R.M., Mohammadzadeh M. et al. Vincristine-induced cranial neuropathy // *Iran J. Child Neurol.* 2014. Vol. 8. № 1. P. 66–68.
26. Садеков П.А., Данилов А.Б., Вейн А.М. Лечение диабетической полинейропатии препаратом Мильгамма 100 // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 1998. № 9. С. 30–32.
27. Воробьев С.В., Кириченко Д.А., Ростов И.А. Диагностика и лечение вегетативной дисфункции у больных с метаболическим синдромом и нарушениями углеводного обмена // *Лечащий врач.* 2009. № 1. С. 23–29.
28. Левин О.С., Мосейкин И.А. Комплекс витаминов группы В (Мильгамма) в лечении дискогенной пояснично-крестцовой радикулопатии // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2009. № 10. С. 30–35.
29. Батышева Т.Т., Отческая О.В., Хозова А.А. и др. Эффективность применения комбинации препаратов Артрозан и Комбилипен у пациентов с острой болью в нижней части спины // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2011. № 9. С. 41–44.

B Vitamins in Neurological Practice

P.R. Kamchatnov¹, B.A. Abusuyeva²

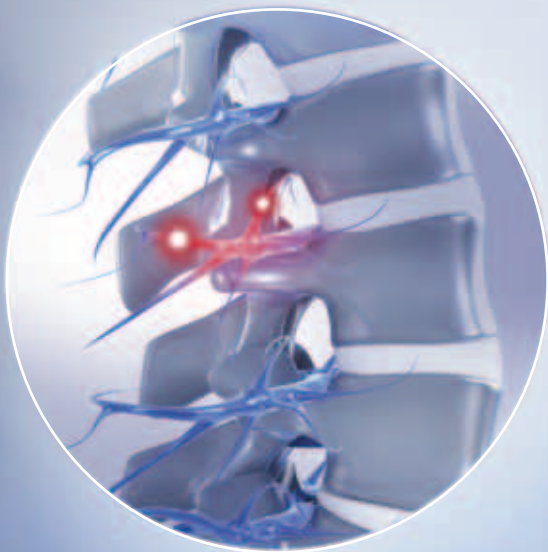
¹ Pirogov Russian National Research Medical University

² Dagestan State Medical Academy

Contact person: Pavel Rudolfovich Kamchatnov, pavkam7@gmail.com

Opportunities for using B vitamins in pathogenetic therapy of a wide range of diseases of peripheral and central nervous system are exemplified by drugs Milgamma and Milgamma compositum. Efficacy of B vitamins is well examined under diabetic and alcoholic polyneuropathies, musculoskeletal syndromes, cognitive disorders and dementia as well as a means for prophylaxis of acute cerebral ischemia accompanied by elevated level of homocysteine.

Key words: diseases of peripheral and central nervous system, B vitamins, Milgamma, Milgamma compositum



Повреждение
нервных волокон —
причина болей
в спине и шее

БОЛЬ в спине и шее?

лечить,
а не просто снимать
СИМПТОМЫ!



Регистрационный номер: П № 012551/01 от 29.12.2006

Мильгамма® композитум
Способствует восстановлению нервных волокон

Курс лечения от 30 дней.



ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. ПРОКОНСУЛЬТИРУЙТЕСЬ СО СПЕЦИАЛИСТОМ.

РЕКЛАМА



Екатеринбургский
медицинский
научный центр
профилактики
и охраны
здоровья рабочих
промпредприятий

Дискоз и спондилоартроз: клинические особенности и новые возможности терапии

В.А. Широков

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

В статье рассматриваются клинические особенности, методы диагностики и лечения боли, связанной с заболеваниями опорно-двигательного аппарата. Отмечается необходимость выбора анальгетика с точки зрения безопасности. В этом отношении преимущества имеет амтолметин гуацил, который характеризуется не только хорошим обезболивающим и противовоспалительным эффектом, но и протективными свойствами в отношении слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта.

Ключевые слова: болевой синдром, люмбаго, спондилоартроз, лечение, амтолметин гуацил

Введение

Несмотря на огромное количество исследований, посвященных различным проблемам спондилогенных заболеваний, работы, изучающие структуру этих заболеваний, носят единичный характер. Тем не менее есть данные, что в подавляющем большинстве случаев пациенты страдают неспецифической болью в спине (93%), гораздо реже встречаются радикулярные синдромы (5%) истораживающие симптомы (2%) [1, 2].

Остается открытым вопрос, какие синдромы обобщает термин «неспецифическая боль в спине»? По

этой проблеме высказываются различные точки зрения, что скорее всего вызвано отсутствием единых подходов к диагностике и трактовке полученных данных. По-видимому, в полиморфную группу неспецифической боли в спине входят такие состояния, как начальные изменения межпозвонкового диска, мышечно-связочные изменения и дегенеративные изменения межпозвонковых суставов. Несмотря на объединение в одну группу, эти синдромы имеют клинические особенности, что определяет особенности течения и выбор методов лечения.

Дискогенный болевой синдром (люмбаго)

Основной причиной люмбаго является смещение внутридискковой ткани с раздражением задней продольной связки [3]. Из анамнеза можно выявить провоцирующие факторы: наклон, ротация туловища и поднятие тяжестей. Кроме того, часто упоминаются переохлаждение (сквозняки) и сырость. Боль по типу прострела в нижней части спины ведет, как правило, к мгновенному обездвиживанию в поясничном отделе, человек застывает в характерной патологической позе. Сохранение этого заблокированного положения – единственного, в котором уменьшается боль, – обеспечивается мощным рефлекторным сокращением поясничных мышц. Любая попытка активного или пассивного выхода из этого положения сопровождается сильной болью. Пациент боится и избегает любых движений, а также указывает на усиление боли при кашле, чихании и натуживании.

Основная зона боли расположена в пояснично-крестцовой области по средней линии или немного латеральнее от нее. Возможна псев-



дорадикалярная иррадиация боли в мышцы бедра. Помимо люмбаго с внезапным началом, связанного с определенным движением, существует и более редкая форма, при которой боль нарастает постепенно и достигает пика через несколько часов.

При клиническом осмотре обнаруживается аномальное, ригидное положение поясничного отдела позвоночника. Сгибание туловища невозможно, любое движение при полностью неподвижном поясничном отделе достигается лишь за счет тазобедренных суставов. Такое состояние определяется отечественными авторами как «миофиксация» [4].

Первоначально приступы боли обычно длятся недолго и разрешаются спонтанно. Их дальнейшее течение непредсказуемо. Приступы люмбаго в молодом и среднем возрасте могут оставаться единственным проявлением дегенерации дисков. Однако часто они знаменуют начало хронического, рецидивирующего поясничного синдрома, который выражается в прогрессировании заболевания с частыми приступами боли в нижней части спины и ишиаса. Возможность спонтанного выздоровления при заболеваниях межпозвоночного диска подтверждается двойными слепыми плацебоконтролируемыми исследованиями [3].

Суставной болевой синдром

Изменение высоты и объема диска способствует развитию дегенеративных изменений межпозвоночных суставов – спондилоартроза, который в современной литературе имеет различные дефиниции: фасеточный синдром, артроз межпозвоночных (дугоотростчатых) суставов, спондилоартропатический синдром. При спондилоартрозе болевая импульсация возникает в результате перерастяжения капсулы и/или повышенного давления на суставные поверхности межпозвоночных суставов, иннервируемых менингеальной ветвью спинального нерва.

В 1936 г., после того как было обращено внимание на патологию

межпозвоночных дисков, M. Lange описал клинические проявления, имеющие источником межпозвоночные суставы [5]. В 1976 г., спустя 40 лет после введения диагноза «спондилоартроз», для обозначения этого же синдрома V. Moore и J. Robertson предложили термин «фасеточный синдром» [6]. Следует отметить, что в настоящее время термин «фасеточный синдром» чаще используют нейрохирурги, активно практикующие различные варианты денервации дугоотростчатых суставов: радиочастотную, пульсовую, криоденервацию.

Болевой суставной синдром может проявляться утренней скованностью и усиливаться после нагрузки, симптоматика нарастает в течение дня. Боль облегчается в положении лежа на спине со слегка согнутыми ногами в коленных и тазобедренных суставах. Боль может иррадиировать в ягодицы, паховую область, нижнюю часть живота и иногда в мошонку. Пациенты описывают боль как диффузную и разлитую и, указывая ее локализацию, прикладывают к больному месту ладонь, в отличие от пациентов с корешковыми синдромами, которые способны очертить границы пораженных дерматомов одним пальцем [3].

Перегрузке межпозвоночных суставов может способствовать слабость передней брюшной стенки, которая сопровождается наклоном таза кпереди и увеличением поясничного лордоза [7]. С перегрузкой межпозвоночных суставов также связана боль при гиперлордозе поясничного отдела позвоночника, которая возникает после длительной ходьбы и стояния, особенно при ношении обуви на высоком каблуке. Поясничная суставная боль может быть вызвана или усилена при усугублении поясничного гиперлордоза в результате спуска по склону или деятельности, связанной с отклонением кзади: например, при развешивании белья, рассматривании картин или выполнении действий над предметами, расположенными выше головы. Взаимодействие изменений

в фасеточных суставах и диске ведет к увеличению суставных отростков с последующим развитием спинального стеноза [8].

Инструментальная диагностика

В подавляющем числе случаев острая и хроническая боль в спине – «доброкачественное состояние», и большинство пациентов не нуждается в проведении дополнительных инструментальных исследований [7]. Дегенеративные изменения в диске и в межпозвоночных суставах могут быть случайной рентгенологической находкой и не проявляться клинически. Кроме того, часто наблюдается несоответствие между рентгенологически выявленным анатомическим нарушением и выраженностью клинической симптоматики. Структурные и функциональные нарушения позвоночного двигательного сегмента не всегда возникают одновременно, и не у всех пациентов морфологические дегенеративные изменения приводят к развитию клинических симптомов.

В последнее время для диагностики фасеточного синдрома рекомендуется блокада медиальной ветви спинномозгового нерва или внутрисуставные блокады местным анестетиком под контролем компьютерной томографии. Исчезновение боли после проведения манипуляции является подтверждением диагноза. Существует дискуссионная точка зрения: попадание местного анестетика

Амтолметин гуацил (Найзилат) совмещает в себе, казалось бы, несочетаемые свойства: положительные качества неселективного НПВП (хорошее обезболивающее и противовоспалительное действие) и протективный эффект в отношении слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта

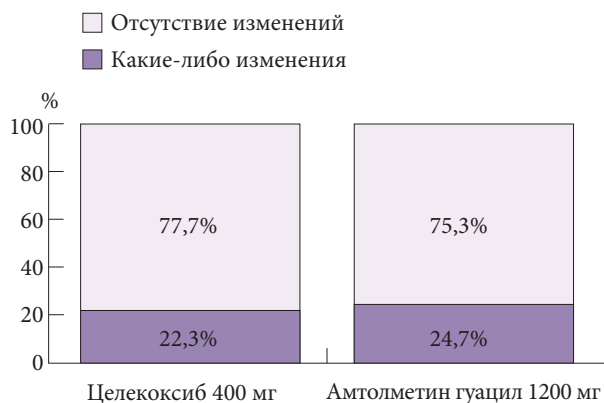


Рисунок. Сравнение безопасности амтолметина гуацила и целекоксиба: эндоскопическая картина

тетика при проведении блокады в венозное русло обуславливает воздействие не только на нервные окончания медиальной ветви, но и на нервные ветви, иннервирующие диск, мышцы.

Лечение

Межпозвоночные суставы содержат большое число инкапсулированных и неинкапсулированных нервных окончаний. Наличие низ-

копороговых механорецепторов в капсуле сустава свидетельствует о том, что она выполняет и проприоцептивную функцию. При дегенеративном поражении межпозвоночных суставов в хряще и синовиальной капсуле определяются медиаторы воспаления: простагландины, интерлейкины 1 и 6, фактор некроза опухоли альфа [9]. Если дискогенная боль наблюдается у пациентов, как правило, молодого и среднего возраста (до 40 лет), то спондилоартроз – у больных старшего возраста, которые имеют сопутствующую патологию со стороны сердечно-сосудистой системы, желудочно-кишечного тракта. У таких пациентов необходимо более взвешенно подходить к выбору препаратов, принимая во внимание их безопасность. В этом отношении особый интерес представляет появившийся на российском рынке улучшенный нестероидный противовоспалительный препарат (НПВП), созданный на основе неселективного НПВП толметина и обладающий комплексом

гастропротективных свойств – амтолметин гуацил (Найзилат).

Амтолметин гуацил как молекула был синтезирован в Италии в 1985 г. Его предшественник толметин – это хорошо изученный неселективный НПВП, который никогда не был представлен в России, однако широко применялся во всем мире. Толметин характеризуется хорошим обезболивающим и противовоспалительным эффектом, а дополнительное его преимущество заключается во влиянии на таламические центры болевой чувствительности. Амтолметин гуацил унаследовал все положительные свойства толметина, при этом получив дополнительные преимущества.

Основное отличие этого препарата от всей группы НПВП – наличие в составе ванилиновой группы, которая имеет высокую аффинность к капсаициновым рецепторам слизистой оболочки желудка, двенадцатиперстной и тонкой кишки. В результате раздражения последних запускается локальная выработка оксида азота, который наравне с физиологическими простагландинами играет значимую роль в системе гастропротекции. Последующее неизбежное снижение выработки физиологических простагландинов в результате действия неселективного НПВП в значимой степени компенсируется данным механизмом, что позволяет заметно уменьшить частоту побочных эффектов со стороны желудочно-кишечного тракта при применении данного препарата. Стоит отметить, что защитное действие препарата не ограничивается слизистой желудка, а распространяется и на тонкий кишечник. Это важное преимущество, поскольку ингибиторы протонной помпы как основная группа препаратов для профилактики развития НПВП-гастропатий работают только в желудке [10]. На экспериментальных моделях было продемонстрировано, что амтолметин гуацил действительно уменьшает поражение желудка, индуцированное этанолом, и этот защитный



Фармакологические свойства препарата Найзилат

- ✓ Оказывает противовоспалительное, анальгезирующее, жаропонижающее, десенсибилизирующее действие, обладает гастропротективным эффектом
- ✓ Подавляет провоспалительные факторы, снижает агрегацию тромбоцитов; угнетает ЦОГ-1 и ЦОГ-2, нарушает метаболизм арахидоновой кислоты, уменьшает образование простагландинов (в том числе в очаге воспаления), подавляет экссудативную и пролиферативную фазы воспаления
- ✓ Блокирует взаимодействие брадикинина с тканевыми рецепторами, восстанавливает нарушенную микроциркуляцию и снижает болевую чувствительность в очаге воспаления
- ✓ Влияет на таламические центры болевой чувствительности; снижает концентрацию биогенных аминов, обладающих альгогенными свойствами; увеличивает порог болевой чувствительности рецепторного аппарата
- ✓ Устраняет или уменьшает интенсивность болевого синдрома, уменьшает утреннюю скованность и отеки, увеличивает объем движений в пораженных суставах через четыре дня лечения
- ✓ Хорошо переносится пациентами при длительном применении (в течение шести месяцев)

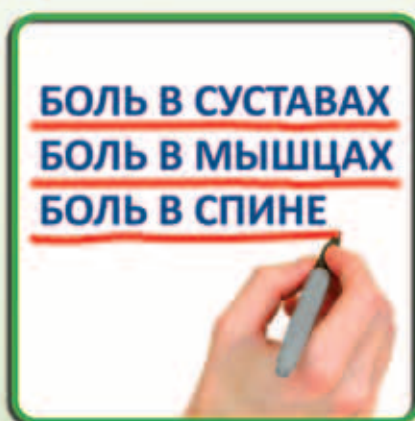







АМТОЛМЕТИН ГУАЦИЛ

Найзилат®

УНИКАЛЬНЫЙ РЕЗУЛЬТАТ

Борьба с болью и воспалением
Двойной механизм защиты слизистой желудка



-  **ОБЕЗБОЛИВАЮЩИЙ, ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЙ И ДЕСЕНСИБИЛИЗИРУЮЩИЙ ЭФФЕКТ**
-  **ВЛИЯНИЕ НА ТАЛАМИЧЕСКИЕ ЦЕНТРЫ БОЛЕВОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ**
-  **УВЕЛИЧЕНИЕ ПОРОГА БОЛЕВОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ РЕЦЕПТОРНОГО АППАРАТА**
-  **ДВОЙНОЙ УНИКАЛЬНЫЙ МЕХАНИЗМ ЗАЩИТЫ ЖЕЛУДКА**
-  **ХОРОШАЯ ПЕРЕНОСИМОСТЬ ПРИ ДЛИТЕЛЬНЫХ КУРСАХ ТЕРАПИИ (ДО 6 МЕСЯЦЕВ)**

Найзилат (амтолметин гуацил), таблетки 600 мг № 20

Нестероидный противовоспалительный препарат, неселективный ингибитор ЦОГ. Оказывает противовоспалительное, анальгезирующее, жаропонижающее, десенсибилизирующее действие, обладает гастропротективным эффектом.

Показания для применения

Ревматоидный артрит, остеоартроз, анкилозирующий спондилит, суставной синдром при обострении подагры, бурсит, тендовагинит. Болевой синдром (слабой и средней интенсивности): артралгия, миалгия, невралгия, мигрень, зубная и головная боль, альгодисменорея; боль при травмах, ожогах. Предназначен для симптоматической терапии, уменьшения боли и воспаления на момент использования, на прогрессирование заболевания не влияет.

Способ применения и режим дозирования

Рекомендуемая доза амтолметин гуацил составляет 600 мг дважды в сутки. В зависимости от степени контроля симптомов заболевания поддерживающая доза может быть снижена до 600 мг один раз в сутки. Максимальная суточная доза – 1800 мг. Для сохранения гастропротективного действия препарата, амтолметин гуацил следует принимать на голодный желудок.





эффект исчезает при применении ингибиторов NO-синтазы [11]. Таким образом, амтолметин гуацил совмещает в себе, казалось бы, несочетаемые свойства: положительные качества неселективного НПВП (хорошее обезболивающее и противовоспалительное действие) и протективный эффект в отношении слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта. Клинические исследования, проведенные в различных странах Европы, показали, что по своим основным свойствам амтолметин гуацил не уступает таким препаратам, как диклофенак и индометацин, в то время как частота развития поражения желудочно-кишечного тракта при применении амтолметина гуацила несравненно ниже.

Представляет интерес исследование, проведенное с участием 180 пациентов, в ходе которого эффективность и безопасность Найзилата сравнивали с таковыми одного из самых безопасных НПВП целекоксиба. Курс лечения составил 24 недели. Пациенты получали амтолметин гуацил в дозе 1200 мг или целекоксиб в дозе 400 мг. До и после курса лечения всем пациентам проводилось эндоскопическое исследование желудочно-кишечного тракта [12]. Результаты работы показаны на рисунке. Как видно, у подавляющего большинства пациентов не было отмечено развития каких-либо изменений слизистой оболочки на фоне терапии, причем амтолметин гуацил по уровню

переносимости со стороны желудочно-кишечного тракта несколько не уступал целекоксибу [12]. При остром болевом синдроме может быть использована максимальная суточная дозировка амтолметина гуацила 1800 мг, при уменьшении интенсивности боли или при хроническом болевом синдроме – 1200 мг (три или два раза в день по одной таблетке соответственно).

Заключение

Принимая во внимание результаты исследований, в настоящее время можно рекомендовать Найзилат для лечения острой и хронической боли, связанной с заболеваниями опорно-двигательного аппарата. *

Литература

1. Павленко С.С. Боли в нижней части спины (эпидемиология, клинико-диагностическая классификация, современные направления в диагностике, лечении и стандартизации медицинской помощи): руководство. Новосибирск: Сибмедиздат НГМУ, 2007.
2. Неспецифическая боль в нижней части спины: диагностика, лечение, предупреждение. Клинические рекомендации для участковых терапевтов и врачей общей практики. М.: КомплектСервис, 2008.
3. Кремер Ю. Заболевания межпозвоночных дисков / пер. с англ.; под общ. ред. В.А. Широкова. М.: МЕДпресс-информ, 2013.
4. Попелянский Я.Ю. Драматическая сущность остеохондроза (трудности становления в педагогической и исследовательской сферах): дискуссия // Вертеброневрология. 2000. № 1–2. С. 87–91.
5. Lange M. Die Wirbelgelenke. Stuttgart, 1936.
6. Mooney V., Robertson J. The facet syndrome // Clin. Orthop. Relat. Res. 1976. Vol. 115. P. 149–156.
7. Подчуфарова Е.В., Яхно Н.Н. Боль в спине. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013.
8. Kirkaldy-Willis W.H. Managing low back pain. N.Y.: Churchill Livingstone, 1988.
9. Cohen S., Raja S. Pathogenesis, diagnosis, and treatment of lumbar zygapophysial (facet) joint pain // Anesthesiology. 2007. Vol. 106. № 3. P. 591–614.
10. Карамеев А.Е. Амтолметин гуацил: можно ли создать «улучшенный» НПВП? // Медицинский Совет. 2013. № 12. С. 84–86.
11. Li Y.H., Li J., Huang Y. et al. Gastroprotective effect and mechanism of amtolmetin guacyl in mice // World J. Gastroenterol. 2004. Vol. 10. № 24. P. 3616–3620.
12. Jajić Z., Malaise M., Nekam K. et al. Gastrointestinal safety of amtolmetin guacyl in comparison with celecoxib in patients with rheumatoid arthritis // Clin. Exp. Rheumatol. 2005. Vol. 23. № 6. P. 809–818.

Diskosis and Spondylarthrosis: Clinical Features and New Therapeutic Opportunities

V.A. Shirokov

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

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

Here, clinical features, diagnostic methods and curative approaches to treatment of pain associated with diseases of musculoskeletal system are presented. It is noted that analgesics should be chosen in terms of safety profile. In connection with this, it has been demonstrated that amtolmetin guacyl was advantageous not only due to good analgesic and anti-inflammatory effects, but also because of its protective properties regarding mucosa of the gastro-intestinal tract.

Key words: pain syndrome, lumbago, spondylarthrosis, treatment, amtolmetin guacyl



XVIII КОНГРЕСС ПЕДИАТРОВ РОССИИ
с международным участием
«АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ПЕДИАТРИИ»
III ВСЕРОССИЙСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ
«НЕОТЛОЖНАЯ ДЕТСКАЯ ХИРУРГИЯ И ТРАВМАТОЛОГИЯ»
IV ЕВРАЗИЙСКИЙ ФОРУМ ПО РЕДКИМ БОЛЕЗНЯМ
V ФОРУМ ДЕТСКИХ МЕДИЦИНСКИХ СЕСТЕР

13 – 15 февраля 2015 года

г. Москва, Краснопресненская набережная, 12,
Центр международной торговли, 4-й подъезд

Уважаемые коллеги!

Союз педиатров России приглашает вас принять участие в работе **XVIII Конгресса педиатров России с международным участием «Актуальные проблемы педиатрии», III Всероссийской конференции «Неотложная детская хирургия и травматология», IV Евразийского форума по редким болезням и V Форума детских медицинских сестер.** Программа Конгресса включает вопросы организации медицинской помощи детям, охраны репродуктивного здоровья детей и подростков, питания здорового и больного ребенка, вакцинопрофилактики, высокотехнологичных методов диагностики и лечения болезней детского возраста, школьной медицины, детской хирургии и другие актуальные проблемы.

В рамках послевузовского профессионального образования педиатров будут проведены Школы специалистов (повышения квалификации) с выдачей сертификатов.

На церемонии открытия Конгресса – 13 февраля 2015 года в 18:00 – будут подведены итоги:

- **конкурса «Детский врач года»** (к участию приглашаются детские врачи всех звеньев системы медицинской помощи детям);
- **конкурса «Детская медицинская сестра года»** (к участию приглашаются медицинские сестры и фельдшера, оказывающие медицинскую помощь детям);
- **конкурса на лучший художественно-исторический очерк по истории российской педиатрии** (к участию приглашаются все желающие).

На церемонии закрытия Конгресса – 15 февраля 2015 года – будут подведены итоги:

- **конкурса научных работ молодых ученых.**

Заявки на доклады и симпозиумы принимаются до 5 декабря 2014 г., тезисы для публикации – до 13 декабря 2014 г., заявки на участие в конкурсах «Детский врач года», «Детская медицинская сестра года» – до 16 декабря 2014 г., конкурсные работы на лучший художественно-исторический очерк по истории российской педиатрии – до 25 декабря 2014 г., работы на конкурс научных работ молодых ученых – до 10 января 2015 г., регистрация участников школ – до 19 января 2015 г.

Информацию по вопросам участия в Конгрессе, Форумах и выставке, школах специалистов и публикации тезисов можно получить по телефонам в Москве: 8 (499) 134-13-08, 134-30-83, 783-27-93; 8 (495) 967-15-66, 681-76-65 и на сайтах: www.pediatr-russia.ru, www.nczd.ru, www.kdcenter.ru, www.spr-journal.ru
Адрес оргкомитета Конгресса: 119991, г. Москва, Ломоносовский проспект, 2, стр. 1,
Научный центр здоровья детей, e-mail: orgkomitet@nczd.ru

22-я МЕЖДУНАРОДНАЯ МЕДИЦИНСКАЯ ВЫСТАВКА
«ЗДОРОВЬЕ МАТЕРИ И РЕБЕНКА – 2015»

13 – 15 февраля 2015 года

г. Москва, Краснопресненская набережная, 12,
Центр международной торговли, 4-й подъезд

Параллельно с XVIII Конгрессом педиатров России с международным участием «Актуальные проблемы педиатрии», III Всероссийской конференцией «Неотложная детская хирургия и травматология», IV Евразийским форумом по редким болезням и V Форумом детских медицинских сестер пройдет 22-я Международная медицинская выставка «Здоровье матери и ребенка – 2015», на стендах которой будут представлены более 100 ведущих отечественных и зарубежных компаний из 30 стран. Ежегодно выставку посещают свыше 10 000 человек.

Основные разделы выставки:

- Лекарственные средства
- Медицинское оборудование
- Медтехника
- Лабораторное оборудование и приборы
- Медицинские инструменты
- Медицинская мебель и оборудование для оснащения родильных домов, детских больниц, поликлиник, гинекологических кабинетов
- Витамины
- Детское питание
- Средства по уходу за детьми
- Средства гигиены для женщин
- Контрацептивы
- Специализированные издания и литература

Дополнительную информацию по вопросам участия в Конгрессе и выставке можно получить по телефонам: 8 (495) 631-14-12, 681-76-65
e-mail: zmir@sumail.ru



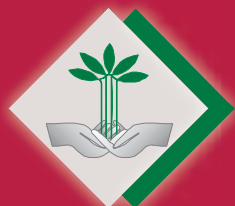
Министерство здравоохранения Российской Федерации
Российское медицинское общество по артериальной гипертонии
Европейское общество по артериальной гипертонии
Российский кардиологический
научно-производственный комплекс Минздрава РФ



XI ежегодный Всероссийский конгресс по артериальной гипертонии

**18-20 марта 2015 года
г. Кемерово**

**ПРИЕМ ТЕЗИСОВ ДО 15 ЯНВАРЯ 2015 Г.
WWW.GIPERTONIK.RU**



XXII РОССИЙСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ КОНГРЕСС «ЧЕЛОВЕК И ЛЕКАРСТВО»

6–10 апреля 2015 года • Москва

ОСНОВНЫЕ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЕ НАПРАВЛЕНИЯ КОНГРЕССА

- Фундаментальная наука и современные подходы к диагностике и лечению основных заболеваний человека
- Проблемы морали и этики современного медицинского сообщества. Врачебные ошибки
- Медицина в XXI в. – превентивная, предсказательная, персонализированная. Формирование здорового образа жизни
- Совершенствование системы высшего профессионального (медицинского) образования, информационные технологии в непрерывном профессиональном образовании
- Современные подходы и инновационные технологии в профилактике, диагностике и лечении неинфекционных заболеваний. Взгляды врачей разных специальностей
- Клинические рекомендации научно-практических медицинских обществ России по наиболее распространенным заболеваниям человека
- Диспансеризация. Внедрение высокотехнологичных диагностических мобильных систем в практику здравоохранения
- Редкие болезни. Организация медицинской помощи, лекарственного обеспечения и социальной поддержки пациентов
- Рациональное использование современных лекарственных средств в условиях поликлиники. Формулярная система, основанная на принципах доказательной медицины
- Совершенствование скорой и неотложной медицинской помощи
- Медицина катастроф. Актуальные вопросы
- Междисциплинарные аспекты репродуктивного здоровья молодежи
- Высокотехнологическая медицинская помощь в педиатрической практике

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

ШКОЛЫ ДЛЯ ПРАКТИКУЮЩИХ ВРАЧЕЙ ПО СПЕЦИАЛЬНОСТЯМ

- Кардиология (тромбозы и антитромботическая терапия)
- Педиатрия (гастроэнтерология раннего возраста)
- Кардиология (артериальная гипертензия)
- Педиатрия (догоспитальная помощь)
- Гастроэнтерология
- Педиатрия (кардиология)
- Гематология (клиническая гемостазиология)
- Педиатрия (антибактериальная терапия)
- Эндокринология
- Педиатрия (скорая и неотложная помощь)

КОНКУРСЫ НАУЧНЫХ РАБОТ МОЛОДЫХ УЧЕНЫХ ПО СПЕЦИАЛЬНОСТЯМ

- Кардиология
- Внутренние болезни
- Гастроэнтерология
- Стоматология

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 (XVI выпуск)

ПРИЕМ ДОКУМЕНТОВ	Срок
Заявки на симпозиум, телеконференцию, семинар, дискуссию, лекцию (доклад) и проч.	до 26.12.2014
Тезисы с подтверждением факта оплаты публикации	до 15.12.2014
Конкурсные работы с комплектом сопроводительных документов	до 19.01.2015
Регистрационные карты (приложение 4)	до 25.03.2015
Заявки на участие в выставке (приложение 6)	до 07.03.2015

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 (конкурсные работы); kongress-omo@mail.ru (регистрационные карты); trud@medlife.ru (заявки на участие в научной программе); stend@medlife.ru (заявки на участие в выставке); secretariat@medlife.ru (выставление счетов). **Официальный сайт конгресса:** <http://www.medlife.ru>

Адрес для переписки: 109153, Москва, а/я № 52, секретариат оргкомитета конгресса «Человек и лекарство»

Ципралекс — 10 лет в России

эсциталограм

Оптимальная комбинация эффективности и переносимости*



Пролечено более
300 миллионов
пациентов
в 100 странах мира**

* Cipriani et al, Lancet. 2009;373:746-58

** по данным Global IMS Health за 2013 год

ООО «ЛУНДБЕК РУС»
г. Москва, 2-й Крутицкий переулок, д.18, стр.1
Тел. (495) 380 31 97; факс (495) 380 31 96
e-mail: russia@lundbeck.com
www.lundbeck.ru



Cipralex®
escitalopram

реклама