

Э Ф Ф Е К Т И В Н А Я

ФАРМАКОТЕРАПИЯ

№

39

ТОМ 15
2019



НЕВРОЛОГИЯ И ПСИХИАТРИЯ №5

Тема номера
«Терапия боли»



umedp.ru

Свежие выпуски и архив журнала

Берлитион®

ТИОКТОВАЯ КИСЛОТА

Эндогенный антиоксидант прямого и непрямого действия¹

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

Широкая линейка доз и лекарственных форм¹



- 600 мг ампулы
- 300 мг ампулы
- 300 мг таблетки



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

Международное непатентованное название: тиоктовая кислота. **Показания:** диабетическая полинейропатия; алкогольная полинейропатия. **Противопоказания:** повышенная чувствительность к тиоктовой (α -липоевой) кислоте или другим компонентам препарата; беременность, период грудного вскармливания; возраст до 18 лет; дефицит лактазы, наследственная непереносимость лактозы, синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции (для таблетированной формы). **Способ применения и дозы.** В начале лечения препарат назначают внутривенно капельно в суточной дозе 300–600 мг. Перед применением содержимое ампул разводят в 250 мл 0,9% раствора натрия хлорида и вводят внутривенно капельно медленно, в течение не менее 30 минут. Поскольку действующее вещество чувствительно к свету, раствор для инфузии готовят непосредственно перед применением. Защищенный от света раствор может храниться примерно в течение 6 часов. Курс лечения составляет 2–4 недели. Затем переходят на поддерживающую терапию таблетированной формой препарата (таблетки, покрытые пленочной оболочкой) в дозе 300–600 мг в сутки. Таблетки принимают натощак, приблизительно за 30 минут до приема пищи, не разжевывая, запивая достаточным количеством жидкости. Возможно длительное применение препарата. Продолжительность курса лечения и необходимость его повторения определяются врачом.

Побочные эффекты. Со стороны нервной системы: изменение или нарушение вкусовых ощущений, диплопия, судороги. Со стороны системы гемостаза: пурпура, тромбоцитопатия. Со стороны обмена веществ: снижение уровня глюкозы в плазме крови (из-за улучшения усвоения глюкозы). Со стороны иммунной системы: аллергические реакции, такие как кожная сыпь, крапивница (уртикарная сыпь), зуд, в единичных случаях — анафилактический шок. Местные реакции (при применении парентеральных форм): чувство жжения в месте введения. Прочие (при применении парентеральных форм): при быстром внутривенном введении наблюдались самопроизвольно проходящие повышение внутричерепного давления (чувство тяжести в голове) и затруднение дыхания. **Условия хранения:** при температуре не выше 25°C, в защищенном от света месте. Не замораживать. Лекарственное средство хранить в недоступном для детей месте. **Условия отпуска из аптек:** по рецепту.

Литература:

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

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

ООО «Берлин-Хеми/А. Менарини». 123112, 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>

RU_BER_06_2017. Одобрено 22.12.2017. Действителен до 12.2019 Реклама



БЕРЛИН-ХЕМИ
МЕНАРИНИ

Эффективная фармакотерапия. 2019.
Том 15. № 39.
Неврология и психиатрия

ISSN 2307-3586

© Агентство медицинской информации «Медфорум»
127422, Москва, ул. Тимирязевская,
д. 1, стр. 3, тел. (495) 234-07-34
www.medforum-agency.ru

**Научный редактор направления
«Неврология и психиатрия»**
В.В. ЗАХАРОВ, профессор, д.м.н.

**Руководитель проекта
«Неврология и психиатрия»**
В. ВОЙЛАКОВ
(v.voylakov@medforum-agency.ru)

Effective Pharmacotherapy. 2019.
Volume 15. Issue 39.
Neurology and Psychiatry

ISSN 2307-3586

© Medforum Medical Information Agency
1/3 Timiryazevskaya Street Moscow, 127422 Russian Federation
Phone: 7-495-2340734
www.medforum-agency.ru

**Scientific Editor
‘Neurology and Psychiatry’**
V.V. ZAKHAROV, Prof., MD, PhD

**Advertising Manager
‘Neurology and Psychiatry’**
V. VOYLAKOV
(v.voylakov@medforum-agency.ru)

Редакционная коллегия

Ю.Г. АЛЯЕВ (*главный редактор*),
член-корр. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
И.С. БАЗИН (*ответственный секретарь*), д.м.н. (Москва)
Ф.Т. АГЕЕВ, профессор, д.м.н. (Москва)
И.Б. БЕЛЯЕВА, профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург)
М.Р. БОГОМИЛЬСКИЙ, член-корр. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
Д.С. БОРДИН, профессор, д.м.н. (Москва)
Н.М. ВОРОБЬЕВА, д.м.н. (Москва)
О.В. ВОРОБЬЕВА, профессор, д.м.н. (Москва)
М.А. ГОМБЕРГ, профессор, д.м.н. (Москва)
В.А. ГОРБУНОВА, профессор, д.м.н. (Москва)
А.В. ГОРЕЛОВ, член-корр. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
Л.В. ДЕМИДОВ, профессор, д.м.н. (Москва)
А.А. ЗАЙЦЕВ, профессор, д.м.н. (Москва)
В.В. ЗАХАРОВ, профессор, д.м.н. (Москва)
И.Н. ЗАХАРОВА, профессор, д.м.н. (Москва)
Д.Е. КАРАТЕЕВ, профессор, д.м.н. (Москва)
А.В. КАРАУЛОВ, академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
Ю.А. КАРПОВ, профессор, д.м.н. (Москва)
Е.П. КАРПОВА, профессор, д.м.н. (Москва)
О.В. КНЯЗЕВ, д.м.н. (Москва)
В.В. КОВАЛЬЧУК, профессор, д.м.н. (Москва)
В.С. КОЗЛОВ, профессор, д.м.н. (Москва)
И.М. КОРСУНСКАЯ, профессор, д.м.н. (Москва)
Г.Г. КРИВОБОРОДОВ, профессор, д.м.н. (Москва)
И.В. КУЗНЕЦОВА, профессор, д.м.н. (Москва)
О.М. ЛЕСНЯК, профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург)
И.А. ЛОСКУТОВ, д.м.н. (Москва)
Л.В. ЛУСС, академик РАЕН, профессор, д.м.н. (Москва)
Д.Ю. МАЙЧУК, д.м.н. (Москва)
А.Б. МАЛАХОВ, профессор, д.м.н. (Москва)
С.Ю. МАРЦЕВИЧ, член-корр. РАЕН, профессор, д.м.н. (Москва)
О.Н. МИНУШКИН, профессор, д.м.н. (Москва)
А.М. МКРТУМЯН, профессор, д.м.н. (Москва)
Д.В. НЕБИЕРИДЗЕ, профессор, д.м.н. (Москва)
Н.М. НЕНАШЕВА, профессор, д.м.н. (Москва)
А.Ю. ОВЧИННИКОВ, профессор, д.м.н. (Москва)
О.Ш. ОЙНОТКИНОВА, профессор, д.м.н. (Москва)
Н.А. ПЕТУНИНА, профессор, д.м.н. (Москва)

Editorial Board

Yury G. ALYAEV (*Editor-in-Chief*),
Prof., MD, PhD (Moscow)
Igor S. BAZIN (*Executive Editor*), MD, PhD (Moscow)
Fail T. AGEYEV, Prof., MD, PhD (Moscow)
Irina B. BELYAYEVA, Prof., MD, PhD (St. Petersburg)
Mikhail R. BOGOMILSKY, Prof., MD, PhD (Moscow)
Dmitry S. BORDIN, Prof., MD, PhD (Moscow)
Natalya M. VOROBYOVA, MD, PhD (Moscow)
Olga V. VOROBYOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Mikhail A. GOMBERG, Prof., MD, PhD (Moscow)
Vera A. GORBUNOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Aleksandr V. GORELOV, Prof., MD, PhD (Moscow)
Lev V. DEMIDOV, Prof., MD, PhD (Moscow)
Andrey A. ZAYTSEV, Prof., MD, PhD (Moscow)
Vladimir V. ZAKHAROV, Prof., MD, PhD (Moscow)
Irina N. ZAKHAROVA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Dmitry Ye. KARATEYEV, Prof., MD, PhD (Moscow)
Aleksandr V. KARAULOV, Prof., MD, PhD (Moscow)
Yury A. KARPOV, Prof., MD, PhD (Moscow)
Yelena P. KARPOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Oleg V. KNAYZEV, MD, PhD (Moscow)
Vitaly V. KOVALCHUK, Prof., MD, PhD (Moscow)
Vladimir S. KOZLOV, Prof., MD, PhD (Moscow)
Irina M. KORSUNSKAYA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Grigory G. KRIVOBORODOV, Prof., MD, PhD (Moscow)
Irina V. KUZNETSOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Olga M. LESNYAK, Prof., MD, PhD (St. Petersburg)
Igor A. LOSKUTOV, MD, PhD (Moscow)
Lyudmila V. LUSS, Prof., MD, PhD (Moscow)
Dmitry Yu. MAYCHUK, MD, PhD (Moscow)
Aleksandr B. MALAKHOV, Prof., MD, PhD (Moscow)
Sergey Yu. MARTSEVICH, Prof., MD, PhD (Moscow)
Oleg N. MINUSHKIN, Prof., MD, PhD (Moscow)
Ashot M. MKRTUMYAN, Prof., MD, PhD (Moscow)
David V. NEBIERIDZE, Prof., MD, PhD (Moscow)
Natalya M. NENASHEVA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Andrey Yu. OVCHINNIKOV, Prof., MD, PhD (Moscow)
Olga Sh. OYNOTKINOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Nina A. PETUNINA, Prof., MD, PhD (Moscow)

Редакционная коллегия

В.И. ПОПАДЮК, профессор, д.м.н. (Москва)
В.Н. ПРИЛЕПСКАЯ, профессор, д.м.н. (Москва)
О.А. ПУСТОТИНА, профессор, д.м.н. (Москва)
В.И. РУДЕНКО, профессор, д.м.н. (Москва)
С.В. РЯЗАНЦЕВ, профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург)
С.В. СААКЯН, профессор, д.м.н. (Москва)
Е.А. САБЕЛЬНИКОВА, профессор, д.м.н. (Москва)
М.С. САВЕНКОВА, профессор, д.м.н. (Москва)
А.И. СИНОПАЛЬНИКОВ, профессор, д.м.н. (Москва)
О.М. СМIRНОВА, профессор, д.м.н. (Москва)
Е.С. СНАРСКАЯ, профессор, д.м.н. (Москва)
Н.А. ТАТАРОВА, профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург)
В.Ф. УЧАЙКИН, академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
Е.И. ШМЕЛЕВ, профессор, д.м.н. (Москва)

Редакционный совет

Акушерство и гинекология

В.О. АНДРЕЕВА, И.А. АПОЛИХИНА, В.Е. БАЛАН,
О.А. ГРОМОВА, Ю.Э. ДОБРОХОТОВА, С.А. ЛЕВАКОВ,
Л.Е. МУРАШКО, Т.А. ОБОСКАЛОВА, Т.В. ОВСЯННИКОВА,
С.И. РОГОВСКАЯ, О.А. САПРЫКИНА, В.Н. СЕРОВ,
И.С. СИДОРОВА, Е.В. УВАРОВА

Аллергология и иммунология

Н.Г. АСТАФЬЕВА, О.С. БОДНЯ, Л.А. ГОРЯЧКИНА,
А.В. ЕМЕЛЬЯНОВ, Н.И. ИЛЫНА, О.М. КУРБАЧЕВА,
В.А. РЕВЯКИНА, О.И. СИДОРОВИЧ, Е.П. ТЕРЕХОВА,
Д.С. ФОМИНА

Гастроэнтерология

М.Д. АРДАТСКАЯ, И.Г. БАКУЛИН, С.В. БЕЛМЕР, С. БОР,
И.А. БОРИСОВ, Ye.I. BREKHOV, Ye.V. VINNITSKAYA,
E.A. KORNIYENKO, L.N. KOSTYUCHENKO, Yu.A. KUCHERYAVY,
M. LEYA, M.A. LIVZAN, I.D. LORANSKAYA, V.A. MAKSIMOV,
F. Di MARIO

Дерматовенерология и дерматокосметология

А.Г. ГАДЖИГОРОЕВА, В.И. КИСИНА, С.В. КЛЮЧАРЕВА,
Н.Г. КОЧЕРГИН, Е.В. ЛИПОВА, С.А. МАСЮКОВА,
А.В. МОЛОЧКОВ, В.А. МОЛОЧКОВ, Ю.Н. ПЕРЛАМУТРОВ,
И.Б. ТРОФИМОВА, А.А. ХАЛДИН, А.Н. ХЛЕБНИКОВА,
А.А. ХРЯНИН, Н.И. ЧЕРНОВА

Кардиология и ангиология

Г.А. БАРЫШНИКОВА, М.Г. БУБНОВА, Ж.Д. КОБАЛАВА,
М.Ю. СИТНИКОВА, М.Д. СМIRНОВА, О.Н. ТКАЧЕВА

Неврология и психиатрия

Неврология

Е.С. АКАРАЧКОВА, А.Н. БАРИНОВ, Н.В. ВАХНИНА,
В.Л. ГОЛУБЕВ, О.С. ДАВЫДОВ, А.Б. ДАНИЛОВ, G.Ye. IVANOVA,
Н.Е. ИВАНОВА, А.И. ИСАЙКИН, П.Р. КАМЧАТНОВ,
С.В. КОТОВ, О.В. КОТОВА, М.Л. КУКУШКИН, О.С. ЛЕВИН,
А.Б. ЛОКШИНА, А.В. НАУМОВ, А.Б. ОБУХОВА,
M.G. POLUEKTOV, I.S. PREOBRAZHENSKAYA, A.A. SKOROMETS,
I.A. STROKOV, G.R. TABEYeva, N.A. SHAMALOV,
V.A. SHIROKOV, V.I. SHMYREV, N.N. YAKHNO

Психиатрия

А.Е. БОБРОВ, Н.Н. ИВАНЕЦ, С.В. ИВАНОВ, G.I. KOPEYKO,
V.N. KRASNOV, S.N. MOSOLOV, N.G. NEZANNOV,
Yu.V. POPOV, A.B. SMULEVICH

Editorial Board

Valentin I. POPADYUK, Prof., MD, PhD (Moscow)
Vera N. PRILEPSKAYA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Olga A. PUSTOTINA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Vadim I. RUDENKO, Prof., MD, PhD (Moscow)
Sergey V. RYAZANTSEV, Prof., MD, PhD (St. Petersburg)
Svetlana V. SAAKYAN, Prof., MD, PhD (Moscow)
Yelena A. SABELNIKOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Marina S. SAVENKOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Aleksandr I. SINOPALNIKOV, Prof., MD, PhD (Moscow)
Olga M. SMIRNOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Yelena S. SNARSKAYA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Nina A. TATAROVA, Prof., MD, PhD (St. Petersburg)
Vasily F. UCHAYKIN, Prof., MD, PhD (Moscow)
Yevgeny I. SHMELYOV, Prof., MD, PhD (Moscow)

Editorial Council

Obstetrics and Gynecology

V.O. ANDREYEVA, I.A. APOLIKHINA, V.Ye. BALAN,
O.A. GROMOVA, Yu.E. DOBROKHOTOVA, S.A. LEVAKOV,
L.Ye. MURASHKO, T.A. OBOSKALOVA, T.V. OVSYANNIKOVA,
S.I. ROGOVSKAYA, O.A. SAPRYKINA, V.N. SEROV,
I.S. SIDOROVA, Ye.V. UVAROVA

Allergology and Immunology

N.G. ASTAFYEVA, O.S. BODNYA, L.A. GORYACHKINA,
A.V. YEMELYANOV, N.I. ILYINA, O.M. KURBACHYOVA,
V.A. REVYAKINA, O.I. SIDOROVICH, Ye.P. TEREKHOVA,
D.S. FOMINA

Gastroenterology

M.D. ARDATSKAYA, I.G. BAKULIN, S.V. BELMER, S. BOR,
I.A. BORISOV, Ye.I. BREKHOV, Ye.V. VINNITSKAYA,
Ye.A. KORNIYENKO, L.N. KOSTYUCHENKO, Yu.A. KUCHERYAVY,
M. LEYA, M.A. LIVZAN, I.D. LORANSKAYA, V.A. MAKSIMOV,
F. Di MARIO

Dermatovenereology and Dermatocosmetology

A.G. GADZHIGOROYEVA, V.I. KISINA, S.V. KLYUCHAREVA,
N.G. KOCHERGIN, Ye.V. LIPOVA, S.A. MASYUKOVA,
A.V. MOLOCHKOV, V.A. MOLOCHKOV, Yu.N. PERLAMUTROV,
I.B. TROFIMOVA, A.A. KHALDIN, A.N. KHLEBNIKOVA,
A.A. KHRYANIN, N.I. CHERNOVA

Cardiology and Angiology

G.A. BARYSHNIKOVA, M.G. BUBNOVA, Zh.D. KOBALAVA,
M.Yu. SITNIKOVA, M.D. SMIRNOVA, O.N. TKACHEVA

Neurology and Psychiatry

Neurology

Ye.S. AKARACHKOVA, A.N. BARINOV, N.V. VAKHNINA,
V.L. GOLUBEV, O.S. DAVYDOV, A.B. DANILOV, G.Ye. IVANOVA,
N.Ye. IVANOVA, A.I. ISAYKIN, P.R. KAMCHATNOV,
S.V. KOTOV, O.V. KOTOVA, M.L. KUKUSHKIN, O.S. LEVIN,
A.B. LOKSHINA, A.V. NAUMOV, A.B. OBUKHOVA,
M.G. POLUEKTOV, I.S. PREOBRAZHENSKAYA, A.A. SKOROMETS,
I.A. STROKOV, G.R. TABEYeva, N.A. SHAMALOV,
V.A. SHIROKOV, V.I. SHMYREV, N.N. YAKHNO

Psychiatry

A.Ye. BOBROV, N.N. IVANETS, S.V. IVANOV, G.I. KOPEYKO,
V.N. KRASNOV, S.N. MOSOLOV, N.G. NEZANNOV,
Yu.V. POPOV, A.B. SMULEVICH

Онкология, гематология и радиология

Б.Я. АЛЕКСЕЕВ, Е.В. АРТАМОНОВА, Н.С. БЕСОВА,
М.Б. БЫЧКОВ, А.М. ГАРИН, С.Л. ГУТОРОВ, И.Л. ДАВЫДКИН,
А.А. МЕЩЕРЯКОВ, И.Г. РУСАКОВ, В.Ф. СЕМИГЛАЗОВ,
А.Г. ТУРКИНА

Офтальмология

О.А. КИСЕЛОВА

Педиатрия

И.В. БЕРЕЖНАЯ, Н.А. ГЕППЕ, Ю.А. ДМИТРИЕВА,
О.В. ЗАЙЦЕВА, В.А. РЕВЯКИНА, Д.А. ТУЛУПОВ

Пульмонология и оториноларингология

А.А. ВИЗЕЛЬ, Н.П. КНЯЖЕСКАЯ, С.В. КОЗЛОВ,
Е.В. ПЕРЕДКОВА, Е.Л. САВЛЕВИЧ,
О.И. СИМОНОВА

Ревматология, травматология и ортопедия

Л.И. АЛЕКСЕЕВА, Л.П. АНАНЬЕВА, Р.М. БАЛАБАНОВА,
Б.С. БЕЛОВ, В.И. ВАСИЛЬЕВ, Л.Н. ДЕНИСОВ, И.С. ДЫДЫКИНА,
Н.В. ЗАГОРОДНИЙ, И.А. ЗБОРОВСКАЯ, Е.Г. ЗОТКИН,
А.Е. КАРАТЕЕВ, Н.В. ТОРОПЦОВА, Н.В. ЧИЧАСОВА,
Н.В. ЯРЫГИН

Урология и нефрология

А.Б. БАТЬКО, А.З. ВИНАРОВ, С.И. ГАМИДОВ, О.Н. КОТЕНКОВ,
К.Л. ЛОКШИН, А.Г. МАРТОВ, А.Ю. ПОПОВА, И.А. ТЮЗИКОВ,
Е.М. ШИЛОВ

Эндокринология

М.Б. АНЦИФЕРОВ, И.А. БОНДАРЬ, Г.Р. ГАЛСТЯН, С.В. ДОГАДИН,
В.С. ЗАДИОНЧЕНКО, Е.Л. НАСОНОВ, А.А. НЕЛАЕВА,
В.А. ПЕТЕРКОВА, В.А. ТЕРЕЩЕНКО, Ю.Ш. ХАЛИМОВ,
М.В. ШЕСТАКОВА

Эпидемиология и инфекции

Н.Н. БРИКО, Л.Н. МАЗАНКОВА, Е.В. МЕЛЕХИНА,
А.А. НОВОКШОНОВ, Т.В. РУЖЕНЦОВА, Н.В. СКРИПЧЕНКО,
А.В. СУНДУКОВ, Д.В. УСЕНКО, Ф.С. ХАРЛАМОВА

Редакция

Шеф-редактор Т. ЧЕМЕРИС

Выпускающие редакторы А. КЯЖИНА, Н. ФРОЛОВА

Журналисты А. ГОРЧАКОВА, С. ЕВСТАФЬЕВА

Корректор Е. САМОЙЛОВА

Дизайнеры Т. АФОНЬКИН, Н. НИКАШИН

Фото съемка И. ЛУКЬЯНЕНКО

Oncology, Hematology and Radiology

B.Ya. ALEXEYEV, Ye.V. ARTAMONOVA, N.S. BESOVA,
M.B. BYCHKOV, A.M. GARIN, S.L. GUTOROV, I.L. DAVYDKIN,
A.A. MESHCHERYAKOV, I.G. RUSAKOV, V.F. SEMIGLAZOV,
A.G. TURKINA

Ophthalmology

O.A. KISELYOVA

Pediatrics

I.V. BEREZHNYAYA, N.A. GEPPE, Yu.A. DMITRIYEVA,
O.V. ZAYTSEVA, V.A. REVYAKINA, D.A. TULUPOV

Pulmonology and Otorhinolaryngology

A.A. VIZEL, N.P. KNYAZHESKAYA, S.V. KOZLOV,
Ye.V. PEREDKOVA, Ye.L. SAVLEVICH,
O.I. SIMONOVA

Rheumatology, Traumatology and Orthopaedics

L.I. ALEKSEYEVA, L.P. ANANYEVA, R.M. BALABANOVA,
B.S. BELOV, V.I. VASILYEV, L.N. DENISOV, I.S. DYDYKINA,
N.V. ZAGORODNY, I.A. ZBOROVSKAYA, Ye.G. ZOTKIN,
A.Ye. KARATEYEV, N.V. TOROPTSOVA, N.V. CHICHASOVA,
N.V. YARYGIN

Urology and Nephrology

A.B. BATKO, A.Z. VINAROV, S.I. GAMIDOV, O.N. KOTENKOV,
K.L. LOKSHIN, A.G. MARTOV, A.Yu. POPOVA, I.A. TYUZIKOV,
Ye.M. SHILOV

Endocrinology

M.B. ANTSIFEROV, I.A. BONDAR, G.R. GALSTYAN, S.V. DOGADIN,
V.S. ZADIONCHENKO, Ye.L. NASONOV, A.A. NELAYEVA,
V.A. PETERKOVA, V.A. TERESHCHENKO, Yu.Sh. KHALIMOV,
M.V. SHESTAKOVA

Epidemiology and Infections

N.N. BRIKO, L.N. MAZANKOVA, Ye.V. MELEKHINA,
A.A. NOVOKSHONOV, T.V. RUZHENTSOVA, N.V. SKRIPCHENKO,
A.V. SUNDUKOV, D.V. USENKO, F.S. KHARLAMOVA

Editorial Staff

Editor-in-Chief T. CHEMERIS

Commissioning Editors A. KYAZHINA, N. FROLOVA

Journalists A. GORCHAKOVA, S. YEVSTAFYEVA

Corrector Ye. SAMOYLOVA

Art Designers T. AFONKIN, N. NIKASHIN

Photography I. LUKYANENKO

Тираж 15 500 экз. Выходит 7 раз в год. Свидетельство о регистрации
СМИ ПИ № ФС77-23066 от 27.09.2005.

Бесплатная подписка на электронную версию журнала
на сайте www.umedp.ru.

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

Мнение редакции может не совпадать с мнением авторов.

Авторы, присылающие статьи для публикации, должны быть
ознакомлены с инструкциями для авторов и публичным авторским
договором. Информация размещена на сайте www.umedp.ru.

Журнал «Эффективная фармакотерапия» включен в перечень
рецензируемых научных изданий ВАК и индексируется в системе РИНЦ.

Print run of 15 500 copies. Published 7 times a year.
Registration certificate of mass media ПИ № ФС77-23066 of 27.09.2005.

Free subscription to the journal electronic version
on the website www.umedp.ru.

The Editorials is not responsible for the content of advertising materials.

Any reproduction of materials and their fragments is possible only
with the written permission of the journal. The Editorials' opinion
may not coincide with the opinion of the authors.

Authors submitted articles for the publication should be acquainted
with the instructions for authors and the public copyright agreement.

The information is available on the website www.umedp.ru.

'Effective Pharmacotherapy' Journal is included in the list of reviewed
scientific publications of VAK and is indexed in the RSCI system.

Содержание

Тема номера «Терапия боли»

- Профессор П.Р. КАМЧАТНОВ:
«Психологическое состояние пациента с болью
серьезно влияет на эффективность лечения» 6
- О.В. ВОРОБЬЕВА
Дегенеративные дископатии: анализ клинического случая 8
- Т.В. ШУТЕЕВА
Эффективность препарата Драстоп в лечении
хронической боли в спине 16
- Е.Ю. КАЛИМЕЕВА, Н.В. ВАХНИНА, Т.Г. ФАТЕЕВА
Диагностика и лечение пациентов с неспецифической
болью в спине 22
- Ю.В. ЕВСЮТИНА
Головная боль в фокусе диагностики, лечения
и профилактики. По материалам XXVI Российского
национального конгресса «Человек и лекарство» 30
- Е.А. КОРАБЕЛЬНИКОВА, М.В. ЖУРАВЛЕВА
Нарушения сна и головная боль:
соотношение и взаимовлияние 36

Клинические исследования

- Н.В. ЛАРИНА, С.В. ВЛАСЕНКО, Л.Л. КОРСУНСКАЯ,
Т.Ф. ГОЛУБОВА, Г.М. КУШНИР
Новые подходы к восстановлению функции верхней
конечности у больных детским церебральным параличом 48

Лекции для врачей

- А.В. ЧУГУНОВ, П.Р. КАМЧАТНОВ, Л.И. ПЫШКИНА
Применение альфа-липоевой кислоты у пациентов
с диабетической полиневропатией 56

Contents

Subject of the Issue 'Pain Management'

- Professor P.R. KAMCHATNOV:
'Psychological State of the Patient with Pain
Seriously Affects the Treatment Effectiveness' 6
- O.V. VOROB'eva
Degenerative Discopathy: Analysis of a Clinical Case 8
- T.V. SCHUTEYEVA
Effectiveness of the Drug Drastop
in the Treatment of Chronic Back Pain 16
- E.Yu. KALIMEYEVA, N.V. VAKHNINA, T.G. FATEYEVA
Diagnosis and Treatment of Patients with Non-Specific
Back Pain 22
- Yu.V. YEVSYUTINA
Headache in the Focus of Diagnosis, Treatment, and Prevention.
Based on the Materials of the XXVI Russian National Congress
'Man and Drug' 30
- E.A. KORABELNIKOVA, M.V. ZHURAVLEVA
Sleep Disorders and Headache:
Correlation and Mutual Influence 36

Clinical Studies

- N.V. LARINA, S.V. VLASENKO, L.L. KORSUNSKAYA,
T.F. GOLUBOVA, G.M. KUSHNIR
New Approaches to Restore Upper Limb Mobility
in Children's Cerebral Palsy 48

Clinical Lectures

- A.V. CHUGUNOV, P.R. KAMCHATNOV, L.I. PYSHKINA
Use of Alpha-Lipoic Acid in Patients
with Diabetic Polyneuropathy 56

XVI

www.veinconference.paininfo.ru

Вейновские Чтения

16-я ежегодная конференция,
посвященная памяти
академика А.М. Вейна

27–29 февраля
2020

Получить подробную
информацию и зарегистрироваться
на конференцию вы сможете на сайте
www.veinconference.paininfo.ru

Место проведения конференции:
Конгресс-парк гостиницы
«Рэдиссон Коллекшн, Москва»
(Кутузовский проспект, д. 2/1, стр. 1).





Профессор П.Р. КАМЧАТНОВ: «Психологическое состояние пациента с болью серьезно влияет на эффективность лечения»



Боль – ощущение, которое хорошо знакомо каждому человеку. И, несмотря на достижения фармацевтики и выработанные принципы адекватного обезболивания, проблема боли остается одной из самых актуальных в медицине в целом и в неврологической практике в частности. Как правило, именно сильная или периодически повторяющаяся головная боль, острая и хроническая боль в шее и нижней части спины становятся поводом для обращения к неврологу. О преодолении сложностей в диагностике и лечении болевого синдрома, патофизиологических особенностях ноцицептивной и невропатической боли, а также о влиянии психологического состояния пациента на течение и исход болезни – в беседе с д.м.н., профессором кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики лечебного факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова Павлом Рудольфовичем КАМЧАТНОВЫМ.

– Боль считается основной жалобой, с которой пациент обращается к неврологу в условиях амбулаторного приема. Так ли это, по вашему опыту?

– Действительно, боль – одна из наиболее частых жалоб пациента на амбулаторном приеме невролога и других специалистов (например, хирурга, терапевта, врача общей практики). Об этом говорит не только и не столько личный опыт, сколько результаты многочисленных исследований, проведенных в разное время и в разных регионах. Даже если поводом для обращения за медицинской помощью послужили иные причины,

у значительного числа пациентов имеется сопутствующий болевой синдром, обусловленный коморбидными состояниями.

– С какой болью чаще всего приходится сталкиваться в клинической практике?

– В структуре болевых синдромов, безусловно, преобладает ноцицептивная боль (головная боль, дорсалгии), которая вызвана раздражением ноцицепторов и сигнализирует о воздействии внешних факторов или неблагополучии со стороны внутренних органов. Невропатические болевые синдромы, к счастью, наблюдаются

значительно реже. Во-первых, они не так распространены в популяции. Все-таки невропатическая боль, которая в отличие от ноцицептивной боли возникает вне связи с раздражением болевых рецепторов, не носит защитного сигнала характера и представляет собой истинное патологическое состояние. Во-вторых, усилиями научного медицинского сообщества в ряде регионов были созданы специализированные центры, которые принимают значительное число пациентов с невропатической болью. Вместе с тем серьезную проблему представляют хронические болевые синдромы,



Актуальное интервью

когда боль, утрачивая защитную функцию, превращается, по сути, в самостоятельное заболевание, требующее специфических подходов к лечению.

– По некоторым данным, половина пациентов с хронической болью меняет врача как минимум дважды в течение полугода. С чем связана такая неудовлетворенность лечением?

– Действительно, частая смена лечащего врача и обращение за повторными, зачастую ненужными, консультациями представляют собой серьезную проблему. В отношении того, какое число больных отказывается от помощи врача, который начал лечение, и отправляется на поиски другого специалиста, который, по их мнению, способен оказать более эффективную помощь, определенных цифр, скорее всего, быть не может. Многим пациентам из глубинки и на первичный прием не всегда просто попасть, не говоря уже о том, чтобы выбрать определенного доктора. Так что проблема поиска «лучшего» врача касается прежде всего крупных населенных пунктов.

Следует иметь в виду, что часто неудовлетворенность результатами лечения, желание пройти дополнительные обследования, получить консультации всевозможных специалистов обусловлены не столько выраженностью болевого синдрома, сколько эмоциональными нарушениями, в первую очередь тревожными и тревожно-депрессивными расстройствами.

Недостаточное выявление аффективных нарушений и их коррекция у пациентов с болевыми синдромами – еще одна объективная проблема. К сожалению, с одной стороны, подготовку интернистов и неврологов в области психиатрии не всегда можно назвать удовлетворительной. А с другой, идея о том, чтобы наблюдаться и лечиться у психиатра или психотерапевта, встречает понимание

не у всех наших пациентов с хроническим болевым синдромом. Хотя это стандартная практика во многих странах, и в ее эффективности нет сомнений.

– Могут ли возникнуть сложности с диагностикой и лечением боли?

– Трудности в лечебном процессе существовали и будут существовать. Из-за многообразия механизмов развития заболевания и его клинических проявлений, а также сочетания нескольких патологических процессов терапевтические задачи могут быть очень сложными.

Анализ жалоб и анамнестических сведений, правильный выбор объема обследования снижают вероятность ошибок при определении оптимальной лечебной тактики. Кроме того, никогда не помешает обсудить сложный случай с коллегами.

Стоит отметить, что не нужно проводить повторные и лишние лабораторно-инструментальные обследования, которые нередко не только не вносят ничего нового в понимание характера заболевания, но и порождают у пациента чувство неуверенности в действиях врача, опасения в отношении «сложного» характера своего состояния и риска неблагоприятного прогноза.

– Сказывается ли на эффективности лечения психологическое состояние больного?

– Нет никакого сомнения в том, что психологическое состояние оказывает самое серьезное влияние на проявления болевого синдрома и эффективность проводимого лечения. К сожалению, в повседневной практике крайне редко применяются методы психотерапии при ведении пациентов с болевыми синдромами, в первую очередь хроническими. Это обусловлено и дефицитом времени в условиях амбулаторного врачебного приема, и не всегда достаточной осведомленностью об этом

Часто неудовлетворенность результатами лечения, желание пройти дополнительные обследования, получить консультации всевозможных специалистов обусловлены не столько выраженностью болевого синдрома, сколько эмоциональными нарушениями, в первую очередь тревожными и тревожно-депрессивными расстройствами

мощном лечебном инструменте, и дефицитом навыков его использования на практике, и другими причинами. Вместе с тем следует иметь в виду, что до трети болевых синдромов могут в той или иной степени быть скорректированы с помощью психотерапевтического воздействия. Вероятно, более широкое применение методов психотерапии – серьезный резерв повышения качества лечения пациентов с болью.

– В терапии боли преимущество на стороне медикаментозных или немедикаментозных методов?

– Универсального подхода к ведению пациентов с болью не существует, и противопоставление лекарственных и немедикаментозных способов лечения не вполне корректно. Следует использовать разнообразные методы (физиотерапию, лечебную гимнастику, психотерапию), причем на разных этапах они могут оказывать различное действие. Кроме того, снижение интенсивности боли с помощью лекарственных средств – только первый этап лечения, обеспечивающий возможность встать на ноги в прямом и переносном смысле. Дальше дело за пациентом. Поэтому крайне важно вовлекать его в процесс выздоровления. Исключительное значение активная позиция пациента имеет при скелетно-мышечных болевых синдромах. *



Дегенеративные дископатии: анализ клинического случая

О.В. Воробьева, д.м.н., проф.

Адрес для переписки: Ольга Владимировна Воробьева, ovvorobeva@mail.ru

Для цитирования: Воробьева О.В. Дегенеративные дископатии: анализ клинического случая // Эффективная фармакотерапия. 2019. Т. 15. № 39. С. 8–14.

DOI 10.33978/2307-3586-2019-15-39-8-14

Боль в спине часто рассматривается как неспецифическая из-за трудностей с идентификацией первичного источника боли в рутинной практике. В статье на клиническом примере разбираются подходы к диагностике дискогенной боли, обсуждается концепция активной дископатии. Представленный случай демонстрирует возможности успешного комплексного консервативного лечения, в частности с применением декскетопрофена, хронической дискогенной боли в условиях амбулаторно-поликлинического звена.

Ключевые слова: неспецифическая боль в нижней части спины, дискогенная боль, дегенеративные дископатии, невропатический компонент боли, декскетопрофен

Неспецифическая боль в нижней части спины – одна из ведущих причин потери временной трудоспособности в среднем возрасте [1]. Поставить этиологический диагноз боли в спине – крайне сложная задача в первую очередь из-за отсутствия корреляции между анатомическими находками и клиническими симптомами. Дегенеративные изменения дисков обычно не сопровождаются болезненными проявлениями. Однако в недавно проведенных исследованиях, где большой когорте пациентов с болью в спине выполнялась МРТ, удалось доказать связь между рецидивирующей/хронической болью в спине и дегенеративной болезнью диска [1]. В частности, легко определяемые с помощью МРТ изменения диска и краевых пластин в начальной стадии дегенеративного

каскада (стадия 1 по классификации Modic), которые запускаются и поддерживаются низкоградуальным локальным и системным воспалением, у некоторых пациентов с неспецифической хронической поясничной болью могут проявляться клинически [2]. Далее представлен случай, демонстрирующий связь между симптомами и морфологическими изменениями диска.

История заболевания

Пациент Н., 42 года, в силу профессиональной деятельности ведет сидячий образ жизни. Четыре месяца назад у него возникла боль в пояснице, которую пациент связал с неудачной тренировкой в фитнес-клубе. В течение первых трех недель пытался купировать боль, используя аппликации геля, содержащего нестероидный противовоспалительный препарат

(НПВП), на область поясницы. Топические средства приносили облегчение, но полностью боль не купировали. Приблизительно через месяц боль распространилась на верхнюю треть бедра, появилось ощущение жжения/сверления по латеральной поверхности бедра. Пациент обратился к врачу, который рекомендовал прием миорелаксанта и витаминов группы В. Интенсивность болевого синдрома уменьшилась, пациент попытался возобновить тренировки, но боль вновь усилилась. В настоящее время боль распространяется на верхние отделы бедра, нарастая в положении сидя, из-за чего пациент вынужден периодически прерывать работу. У пациента Н. нет социальных или связанных с профессиональной деятельностью проблем. В истории болезни нет указаний на признаки возможных серьезных заболеваний («красные флаги»). Хронические соматические заболевания отсутствуют.

Оценка болевого паттерна

Поскольку анализ истории заболевания и общее соматическое обследование на первом этапе позволили исключить вторичный характер боли в спине, на втором этапе оценивался болевой паттерн, чтобы определить этиологические факторы болевого синдрома и прогноз заболевания.

Клиницисту полезно стратифицировать пациентов с мышечно-скелетной болью в спине на группы:



с иррадиацией боли в ногу и без таковой. Боли, иррадирующие в конечность, протекают тяжелее, чаще переходят в хроническую форму и, соответственно, требуют более агрессивной терапии. Кроме того, для радикулярной боли, часто приводящей к стойкой утрате трудоспособности, также свойственно распространение на конечность.

Иррадиация боли в конечность, возникшая спустя несколько недель после начала болевого эпизода у пациента Н., – важный маркер, указывающий как минимум на высокий риск хронизации боли, что и произошло в дальнейшем. Болевой синдром продолжал беспокоить пациента и спустя 12 недель, а значит, боль перешла в хроническую фазу.

Для идентификации первичного источника боли в спине в первую очередь необходимо провести оценку болевого синдрома по следующим категориям:

- ✓ локализация;
- ✓ распространение на конечность;
- ✓ тяжесть;
- ✓ дескрипторы;
- ✓ временные характеристики;
- ✓ провоцирующие факторы;
- ✓ облегчающие факторы.

Анализ характеристик болевого синдрома пациента Н. (табл. 1) позволяет предположить, что генератором хронической боли являются структуры переднего сегмента позвоночника (дискогенная боль).

Неврологический/ ортопедический осмотр

Стандартизированное клиническое обследование поясничного отдела позвоночника имеет решающее значение при диагностике этиологических факторов боли в пояснице. Оно включает осмотр позвоночника, тазобедренных суставов и конечностей с дальнейшим тестированием диапазона активных и пассивных движений, а также пальпацию мышц тазобедренного пояса.

В первую очередь оценивается состояние физиологических изгибов позвоночника (увеличение физиологического лордоза/кифоза или их сглаженность), наличие асим-

метрии кожных складок, деформации или искривления позвоночника, атрофии мышц. В положении пациента сидя с согнутыми до 90° коленями и бедрами оценивают асимметрию таза. Исследование подвижности тазобедренных суставов проводится в положении лежа. Врач сгибает бедро и колено до 90° и производит медиальное (30–40°) и латеральное (40–60°) вращение. Паттерн анталгической походки рассматривают с трех позиций. Уточняются болезненность и симметрия движения.

Диапазон активных движений поясничного отдела позвоночника оценивается с учетом состояния пациента. После достижения возможного предела активного движения врач осторожно пытается продлить движение для оценки диапазона пассивного движения. При оказании давления необходимо проявлять крайнюю осторожность, поскольку это может усугубить симптомы. Чтобы обеспечить движение только в позвоночнике, врач должен сидеть позади пациента и стабилизировать его, положив руки на подвздошные гребни таза. Движение поясничного отдела позвоночника изучается в трех плоскостях и четырех направлениях:

- переднее сгибание 40–60°;
 - разгибание 20–35°;
 - боковое сгибание (наклон влево и вправо) 15–20°;
 - вращение (влево и вправо) 3–18°.
- Врач фиксирует ограничения в движении и/или болезненность.

Неврологическое обследование имеет особое значение, если есть подозрение на радикулярный характер боли. Ошибочно рассматривать любую боль, которая исхо-

дит из люмбосакрального сегмента и распространяется на конечность, как радикулярную. Радикулярной боли присуща невропатическая окраска (стреляющая, похожая на электрическое раздражение) в сочетании с парестезиями. Типично распространение боли ниже колена. Об уровне поражения корешка исключительно по иррадиации боли судить нельзя. Только сочетание боли с гипестезией в соответствующем дерматоме может служить надежным маркером топирования радикулопатии.

Цель неврологического обследования – поиск фокальных симптомов, подтверждающих радикулопатию. Классическое неврологическое обследование включает оценку болевой/тактильной чувствительности в дерматомах, иннервируемых соответствующими корешками. При этом необходимо искать как негативные (гипестезия), так и позитивные (гипералгезия, аллодиния, гиперпатия) симптомы. Радикулопатия S1 вызывает гипестезию/аллодинию по задней поверхности голени и наружному краю стопы. Сдавление корешка L5 приводит к гипестезии тыльной поверхности стопы, большого пальца и первого межпальцевого промежутка.

Оценивают симптомы натяжения и прежде всего симптом Ласега. Для этого медленно поднимают прямую ногу больного вверх, ожидая воспроизведения корешковой иррадиации боли. При вовлечении корешков L5 и S1 боль появляется или резко усиливается при подъеме ноги до 30°, а при последующем сгибании ноги в коленном и тазобедренном суставах проходит.

Таблица 1. Паттерн болевого синдрома пациента Н.

Категория	Индивидуальная характеристика
Локализация	Локализация по средней линии поясницы с иррадиацией в верхние отделы бедра
Тяжесть	6 баллов по визуальной аналоговой шкале
Дескрипторы	Острая «дергающая» боль, отдающая в ногу, на фоне тупой боли в пояснице, периодически ощущения покалывания по наружной поверхности бедра
Временные характеристики	Хроническая боль длительностью более трех месяцев
Облегчающие боль факторы	Уменьшение боли в положении стоя, лежа
Провоцирующие боль факторы	Усиление боли в положении сидя, при наклоне вперед

Неврология



Полезны и прямой (с болевой стороны), и перекрестный симптом Ласега, поскольку они имеют разную чувствительность и специфичность при радикулопатии.

При подозрении на вовлечение корешка L4 проверяют «передний» симптом натяжения – симптом Вассермана. О положительном результате теста можно говорить при появлении резкой боли в паховой области и по передней поверхности бедра, когда врач поднимает вверх прямую ногу пациента, лежащего на животе, и разгибает бедро в тазобедренном суставе либо сгибает ногу в коленном суставе.

Вибрационная проба – усиление боли при вибрационном раздражении области межпозвонковых дисков позволяет подтвердить локализацию генератора боли в переднем отделе позвоночника.

Обязательная манипуляция – исследование коленных и голеностопных (ахилловых) рефлексов. Ахиллов рефлекс ослабевает (выпа-

дает) при вовлечении корешка S1. Ослабление коленного рефлекса возможно при радикулопатии L4 и типично для фораминального стеноза.

Мышечная слабость при дискогенных радикулопатиях обычно отсутствует или выражена незначительно. Тем не менее важно исследовать эффекторные мышцы. Слабость при разгибании большого пальца и стопы указывает на вовлечение корешка L5. Для поражения корешка S1 характерен парез икроножной мышцы (больной не может ходить на носках).

Диагностическая ценность наиболее клинически значимых симптомов радикулопатии представлена в табл. 2.

Пациент Н. был обследован по стандартному протоколу (табл. 3). Полученные результаты, в первую очередь ограничение флексии позвоночника и позитивный вибрационный тест, подтвердили первичную оценку локализации ге-

нератора боли в межпозвонковом диске L5-S1. Отсутствие симптомов выпадения корешка и постепенное начало болевого синдрома дали возможность с высокой долей вероятности исключить у пациента Н. радикулопатию. Особенностью дискогенной боли у пациента Н. является невропатическая окраска боли (типичные дескрипторы боли). Анализ клинической картины и данные осмотра пациента Н. позволяют клинически диагностировать у него дискогенную боль на основании совокупности следующих характеристик:

- молодой возраст (< 45 лет);
- скрытое (постепенное) начало;
- усиление боли при аксиальной нагрузке;
- ухудшение состояния в положении сидя, облегчение в положении лежа;
- локализация по средней линии поясницы;
- иррадиация в верхние отделы бедра.

Таблица 2. Диагностическая ценность симптомов радикулопатии

Тест	Описание	Чувствительность, % (95% ДИ)	Специфичность, % (95% ДИ)
Прямой симптом Ласега	Возникновение боли и распространение ее по ноге ниже колена при пассивном поднимании «больной» ноги в положении лежа на 30° от горизонтальной поверхности	64 (56–71)	57 (47–66)
Перекрестный симптом Ласега	Появление боли на стороне поражения при проведении теста с подниманием выпрямленной ноги на здоровой стороне	28 (22–35)	90 (85–94)
Мышечная слабость	Тыльное сгибание большого пальца L5	27 (20–37)	93 (88–97)
Снижение/выпадение рефлексов	Ахиллов рефлекс S1	15 (9–21)	93 (88–97)
	Коленный рефлекс L4	15 (9–21)	75 (55–89)
Сенсорный дефицит	Редукция тактильной/болевого чувствительности, парестезии	28 (21–36)	66 (56–74)
Сгибание вперед	Боль при сгибании стоя	45 (37–53)	74 (65–89)

Таблица 3. Данные обследования пациента Н.

Тест	Результат
Прямой симптом Ласега	Позитивный 45°
Перекрестный симптом Ласега	Отрицательный
Вибрационная проба	Положительная проба с вибрационной нагрузкой позвоночно-двигательного сегмента L5-S1
Сенсорный дефицит	Отсутствие
Слабость эффекторных мышц	Отсутствие
Сгибание вперед	Боль и ограничение размаха движения при сгибании (наклоне) позвоночника

Концепция активной дископатии

Дискогенные боли ввиду высокой распространенности представляют собой значительную медико-социальную проблему. Около 80% взрослых людей моложе 50 лет переживают как минимум однократный эпизод боли в спине, ассоциированный с дегенеративными изменениями в дисках [3]. Более чем у трети (40%) больных в течение шести месяцев происходит рецидив боли. Таким образом, дегенеративные дископатии – одна из самых важных причин боли в спине.

Клиническая картина дискогенной боли не коррелирует с дегенеративными изменениями диска, выявляемыми на МРТ. Но еще в 1990-х гг. М. Revel и соавт., проанализировав рентгеновские снимки, сообщили, что быстрое сужение межпозвонкового пространства ($\geq 50\%$ в течение двух лет) при отсутствии конкретных причин заболевания диска связано с воспалительным процессом, ассоциированным с дегенерацией диска [4]. Важно, что пациенты с дискогенной болью лучше отвечали на НПВП, чем па-



циенты с неспецифической болью в спине, возникшей из-за других причин. Авторы предположили, что визуализация и клинический фенотип могут быть вызваны активным процессом нарушения молекулярной архитектоники диска. В дальнейшем связь между дискогенной болью и деструктивной болезнью межпозвонковых дисков была показана с использованием МРТ-классификации дегенеративных дископатий по Modic [5, 6].

В некоторых работах также установлена ассоциация между дискогенной болью, повышением уровня С-реактивного белка, маркера неспецифического воспаления, и МРТ-изменениями межпозвонковых дисков [7]. Концепция активной дископатии в настоящее время охватывает клинические, молекулярные и структурные (МРТ-находки) особенности, которые отражают активность (в первую очередь локальных провоспалительных процессов) в подгруппе пациентов с хронической болью в нижних отделах спины [8].

Под воздействием различных факторов (физических или длительных аксиальных нагрузок, травм, генетической предрасположенности) могут происходить надрывы фиброзного кольца. Повторные компрессионные нагрузки, например во время флексии, подвергают диск риску надрыва волокон фиброзного кольца. Фиброзное кольцо достаточно резистентно к кратковременным аксиальным нагрузкам. Однако при длительных нагрузках в сочетании с компрессионным мышечным усилием нарастает внутридискковое давление, которое может превышать прочность волокон фиброзного кольца. Содержимое пульпозного ядра просачивается через эти надрывы. В этом случае нуклеарный материал мигрирует в наружный регион фиброзного кольца, а иммунная система распознает его как инородное тело и способствует активации цитотоксических Т-лимфоцитов и продукции цитокинов. С течением времени фиброзный разрыв тампонируется гранулярной тканью, которая останавливает поток

цитокинов, прекращая химическое раздражение. Но иногда при закрытии надрыва фиброзного кольца рубцовой тканью в хрящевую ткань могут прорасти сосуды и вслед за ними ноцицептивные волокна, в результате чего локальное воспаление усугубляется и пролонгируется. Неоваскуляризация ведет к хронизации воспаления за счет повышенной проницаемости. В норме хрящ не васкуляризован, но патологический ангиогенез в хрящевой ткани приводит к развитию в ней воспаления и ускоряет деструкцию хряща. В условиях хронического воспаления под влиянием провоспалительных цитокинов активируется нейрогенез. Нервные окончания подвергаются механическому сдавливанию, что может способствовать развитию невропатического компонента боли. Кроме того, при воспалении их чувствительность увеличивается в результате действия медиаторов воспаления, что приводит к усилению болевых ощущений [9]. Неонейрогенез может способствовать формированию невропатического компонента боли без компрессионного поражения корешка. Изменения, ассоциированные с активной дископатией, суммированы в табл. 4.

Пораженный сегмент диска становится более восприимчивым к вибрации и физическим перегрузкам. В свою очередь и нейроны становятся более сенсibilизированными к дальнейшей механической стимуляции, что ведет к усилению и пролонгации боли. Таким образом, именно провоспалительные агенты, связанные с дегенерацией дисков, способствуют формированию периферической сенситизации.

С большой вероятностью невропатический компонент боли у пациента Н. связан с неонейрогенезом в условиях хронического локального воспаления. МРТ-картина поясничного отдела позвоночника пациента Н. не противоречит диагностической концепции. На серии Т1- и Т2-взвешенных изображений поясничный лордоз сохранен, отмечается снижение интенсивности МР-сигнала на Т2-взвешенных изображениях межпозвонкового диска на уровне L5-S1 за счет дегидратационных изменений. Имеет место сублигаментарная экструзия пульпозного ядра межпозвонкового диска L5-S1. В смежных замыкательных пластинах тел позвонков L5-S1 наблюдается повышение интенсивности МР-сигнала на Т2, STIR и снижение интенсивности на Т1 за счет отека (соответствует Modic 1). Паравертебральные мягкие ткани на уровне L5-S1 без особенностей. Спинной мозг прослеживается до уровня L1 позвонка, имеет обычную конфигурацию и однородную структуру. Заключение: МР-картина дегенеративно-дистрофических изменений поясничного отдела позвоночника, экструзия межпозвонкового диска L5-S1, субхондральные изменения тел позвонков L5-S1.

Терапия

Лечение хронической боли в спине направлено на купирование боли, увеличение активности пациентов, редукцию психосоциального дистресса. Программа терапии и профилактики хронической боли в спине включает:

- ✓ контроль боли и воспалительного процесса, ассоциированного

Таблица 4. Изменения, характерные для дегенеративной болезни дисков, на молекулярном и макроскопическом уровне

Молекулярный уровень	Макроскопический уровень (МРТ)
Локальный воспалительный процесс	Гипоинтенсивность сигнала на Т2-взвешенных МР-сканах от дисков (утрата воды)
Неоваскуляризация	Снижение высоты диска
Неоиннервация	Выпячивание диска кзади
Ремоделирование хрящевой и костной ткани	Протрузия или грыжа диска
Изменение липидного обмена	Краевые остеофиты
Окислительный стресс	



с дегенеративными процессами суставного аппарата позвоночного столба;

- ✓ восстановление подвижности суставов и растяжимости мягких тканей;
- ✓ усиление мышечного каркаса;
- ✓ расширение двигательной активности.

Пошаговое достижение целевой терапевтической программы возможно только при использовании мультидисциплинарных подходов с применением фармакологических и немедикаментозных методов, включая лечебную гимнастику, когнитивную терапию и информационно-образовательные программы для пациентов. Немедикаментозные методы в первую очередь ориентированы на восстановление функции и редукцию стресса.

Провоспалительные медиаторы играют ключевую роль в развитии боли в спине и представляют собой важную мишень для терапевтического вмешательства. Фармакологическое лечение, направленное на контроль боли (ингибирование провоспалительных медиаторов), подразумевает применение НПВП как патогенетических препаратов первой линии. Только при диагностировании невропатического компонента боли можно дополнительно назначить антиконвульсанты, в частности габапентин.

На протяжении последнего десятилетия выполнено несколько широкомасштабных метаанализов, в том числе Кокрановских обзоров. Они продемонстрировали строгие доказательства превосходства НПВП над плацебо в контроле острой и хронической боли в спине (уровень доказательности 1a) по таким показателям, как снижение интенсивности и время полной редукции боли, восстановление функциональной активности, меньшая потребность в дополнительной анальгезии [10]. Именно поэтому НПВП следует считать препаратами первой линии при острой и хронической боли в спине с невропатическим компонентом и без такового. Поскольку для купирования хронической боли НПВП

применяются длительно (минимум четыре недели), надо учитывать возможность развития рисков, связанных с лечением: гастропатии, сердечно-сосудистые осложнения, повышение артериального давления и другие не столь частые побочные эффекты.

Купирование болевого эпизода с помощью НПВП нужно начинать как можно раньше, желательно в первые дни. Своевременное воздействие на воспалительные процессы, сопровождающие боль в спине, позволяет предупредить центральную сенситизацию и, соответственно, снизить риск перехода острой боли в хроническую. Следовательно, уже в первые часы необходимо использовать мощные быстродействующие анальгетики. Кроме того, важно информировать пациентов о благоприятном прогнозе заболевания и высокой вероятности полного регресса острого болевого эпизода.

Основная ошибка ведения пациента Н. заключалась в длительном применении топических форм НПВП, несмотря на сохранение боли и изменение ее характеристик. То, что пациент на протяжении долгого времени не получал активного противовоспалительного лечения, стало одним из факторов пролонгирования у него болевого синдрома.

Чрезмерное пребывание в постели может отрицательно сказаться на состоянии межпозвоночных дисков и мышечного каркаса, привести к общей дезадаптации, снижению мотивации на противостояние боли. Больные должны знать, что возвращение к нормальной активности должно начаться так скоро, насколько это возможно. Ориентиром в наращивании ежедневной двигательной активности служит интенсивность болевого синдрома. Расширение двигательных возможностей пациентов не должно усугублять болевой синдром. В представленном клиническом случае попытки пациента Н. возобновить физическую активность сопровождались усилением боли, изменением ее характеристик, что также свидетельствует

о недостаточном фармакологическом контроле боли.

Контроль боли, особенно на ранних этапах, безусловно, предполагает использование самых эффективных обезболивающих средств. В этом аспекте заслуживают внимания производные пропионовой кислоты (флурбипрофен, ибупрофен, кетопрофен, напроксен), которые отличаются наилучшим соотношением эффективности и безопасности. В свою очередь среди производных пропионовой кислоты лидирующее положение по анальгетической активности занимает кетопрофен. Выраженный обезболивающий эффект кетопрофена складывается из общего для всех представителей НПВП механизма действия, связанного с подавлением активности циклооксигеназы, а также из дополнительных анальгетических механизмов и некоторых фармакокинетических характеристик препарата. Кетопрофен представляет собой рацемическую смесь двух стереоизомеров. В отношении анальгетического эффекта активен только один, в то время как другой обладает слабо выраженными основными эффектами, но значительно повышает частоту развития нежелательных явлений. Было установлено, что только S(+)-изомер (правовращающий) ингибирует циклооксигеназу. Для обеспечения высокой терапевтической эффективности и безопасности из рацемической смеси был выделен S(+)-изомер, который в виде водорастворимой соли (триметамоловой, или декскетопрофена триметамола) используется в готовых лекарственных формах. Декскетопрофен реализует эквивалентную кетопрофену анальгезию в половинной дозе и при этом обладает лучшей переносимостью [11]. По данным клинических исследований, на модели острой боли в спине доказано превосходство декскетопрофена триметамола над трамаолом по соотношению «эффективность – безопасность» [12]. Результаты фармакокинетических исследований свидетельствуют о том, что декскетопрофена триметамол быстро и полностью абсорбируется после приема внутрь.



Время достижения максимальной концентрации декскетопрофена в плазме крови короче, чем у кетопрофена, и составляет около 15 минут. Использование активного изомера, короткий период полувыведения и быстрая элиминация снижают риск развития серьезных побочных явлений. Сходные после однократного и повторного введения фармакокинетические параметры свидетельствуют об отсутствии у препарата кумулятивных свойств, что также обеспечивает его высокую безопасность.

Наличие инъекционной формы позволяет проводить незамедлительное обезболивание при высокой интенсивности болевого синдрома. Необходимо отметить универсальность применения декскетопрофена в форме раствора для инъекций (внутривенно струйно или капельно, внутримышечно), что выгодно отличает препарат от других анальгетиков.

Не рекомендуется проводить инъекционное лечение дольше двух суток. Через сутки или двое следует перейти на таблетированную форму, которая содержит 25 мг активного вещества и начинает действовать при пероральном приеме в течение 30 минут, причем эффект сохраняется на протяжении трех – шести часов (максимальная суточная доза – 75 мг). Длительность терапии Дексалгином, независимо от способа приема, составляет пять дней.

Сравнительное исследование эффективности декскетопрофена и диклофенака при неспецифической боли в спине продемонстрировало преимущество декскетопрофена. Начиная с первой недели и до окончания лечения в группе декскетопрофена отмечались достоверно более низкие значения интенсивности боли по визуальной аналоговой шкале. По данным дисперсионного анализа, выбор НПВП – наиболее значимый фактор, определяющий эффективность лечения [13]. Авторы делают вывод, что применение декскетопрофена при неспецифической боли в пояснице приводит к более быстрому возвращению к полной физической

активности и, следовательно, более быстрому возвращению к работе. Крупное постмаркетинговое наблюдательное исследование продемонстрировало эффективность и безопасность перорального применения декскетопрофена при различных показаниях. Большинство пациентов отметили умеренный или выраженный терапевтический эффект без каких-либо нежелательных явлений. Серьезных побочных реакций, особенно связанных с желудочно-кишечными и нервными расстройствами, зарегистрировано не было [14]. Длительность приема НПВП при хронической боли в спине может превышать четыре недели, поэтому у пациентов в группе риска необходимо использовать гастропротекторы (ингибиторы протонной помпы). Кроме того, надо следить за артериальным давлением, водно-электролитным балансом и ренальной функцией больных. Индивидуально подобранная комбинированная терапия может усилить обезболивающий эффект при одновременном уменьшении дозы составных веществ, тем самым снижая частоту побочных явлений. В случае длительности болевого синдрома свыше шести недель показан прием антидепрессантов. Некоторые антидепрессанты, в частности ингибиторы обратного захвата норадреналина и серотонина, обладают свойством модулирования боли независимо от влияния на депрессивное настроение. Появляется все больше доказательств пользы применения в качестве адъювантной терапии симптоматических препаратов замедленного действия (Symptomatic Slow Acting Drugs for Osteoarthritis – SYSADOA). Эти средства назначаются на длительный срок (шесть и более месяцев), то есть пациентам нужно продолжать принимать SYSADOA даже после купирования болевого эпизода и отмены НПВП.

Неадаптивное болевое поведение – основной барьер на пути к выздоровлению. Необходимо побуждать пациентов к позитивному изменению образа жизни (отказ от курения, контроль веса, заня-

тия лечебной физкультурой, ежегодные курсы массажа, владение аутогенной тренировкой с умением расслаблять мышцы). Последнее время набирают популярность так называемые противовоспалительные диеты. Убедительных доказательств их эффективности пока недостаточно, однако надо отметить рациональность принципов, на которых они построены. Как и средиземноморская диета, противовоспалительные диеты предполагают включение в рацион больше рыбы, свежих фруктов и овощей, здоровых жиров, умеренных порций орехов и минимальное употребление красного мяса.

Для модификации неадаптивного ответа на боль применяется когнитивно-поведенческая терапия. В ее основе лежит идея о том, что мышление и поведение человека могут влиять на симптомы боли. Терапия позволяет человеку изменить отношение к боли, ускоряя восстановление организма. После когнитивно-поведенческой терапии пациенты быстрее возвращаются к профессиональной деятельности, нуждаются в меньшем количестве медикаментозных средств и реже испытывают эпизоды боли в дальнейшем [15].

После анализа клинической картины и результатов обследования пациента Н. стало понятно, что в значительной степени ранее проводившееся лечение было неуспешным из-за недооценки интенсивности локального воспаления. Поэтому пациенту был рекомендован прием Дексалгина в максимальной дозе 75 мг/сут коротким курсом (пять дней) в сочетании с омега-3 (20 мг/сут). В качестве адъювантной терапии назначили прегабалин (целевая доза 150 мг/сут) и комплексный препарат из группы SYSADOA, содержащий глюкозамин и хондроитин. Через пять дней интенсивность боли снизилась на 40% (с 68 до 41 балла по визуальной аналоговой шкале). Для хронической боли редукция на 40% за короткий период рассматривается как оптимальный ответ на терапию. Выраженная редукция боли на фоне приема Дексалгина, обла-



дающего мощным анальгетическим и противовоспалительным эффектом, косвенно подтверждает роль локального воспаления в генезе боли у пациента Н. В дальнейшем лечение было продолжено и усилено дулоксетином по 60 мг/сут – антидепрессантом из группы селективных ингибиторов обратного захвата серотонина и норадреналина. Пациенту также рекомендовалось постепенно наращивать дневную физическую активность под контролем специалиста.

После восьми недель лечения интенсивность боли снизилась до 21 балла по визуальной аналоговой шкале. Каких-либо побочных явлений за время терапии пациент Н. не отмечал. Уменьшение хронической боли более чем на 50% считается хорошим результатом. Были отменены прегабалин, дулоксетин, а прием препарата из группы SYSADOA решили продолжить. С целью воздействия на «остаточную» боль и профилактики рецидивов для пациента Н. была

разработана индивидуальная немедикаментозная программа, включающая лечебную гимнастику, изменение позы во время работы, релаксирующий массаж мышц спины.

Выводы

Представленный клинический случай демонстрирует успешное консервативное ведение пациента с хронической дискогенной болью в условиях поликлинического звена. *

Литература

- Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 328 diseases and injuries for 195 countries, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016 // *Lancet*. 2017. Vol. 390. № 10100. P. 1211–1259.
- Jensen R.K., Leboeuf-Yde C., Wedderkopp N. et al. Is the development of Modic changes associated with clinical symptoms? A 14-month cohort study with MRI // *Eur. Spine J.* 2012. Vol. 21. № 11. P. 2271–2279.
- Modic M.T., Ross J.S. Lumbar degenerative disk disease // *Radiology*. 2007. Vol. 245. № 1. P. 43–61.
- Revel M., Poiraudou S., Roux C., Amor B. La discopathie destructrice rapide // *Rev. Med. Orthop.* 1990. Vol. 20. P. 19–22.
- Revel M. The concept of discolysis in intervertebral disk disease // *Acta Reumatol. Port.* 2006. Vol. 31. P. 133–140.
- Bailly F., Maigne J.Y., Genevay S. et al. Inflammatory pain pattern and pain with lumbar extension associated with Modic 1 changes on MRI: a prospective case-control study of 120 patients // *Eur. Spine J.* 2014. Vol. 23. № 3. P. 493–497.
- Rannou F., Ouanes W., Boutron I. et al. High-sensitivity C-reactive protein in chronic low back pain with vertebral end-plate Modic signal changes // *Arthritis Rheum.* 2007. Vol. 57. № 7. P. 1311–1315.
- Boisson M., Lefèvre-Colau M.M., Rannou F., Nguyen C. Active discopathy: a clinical reality // *RMD Open*. 2018. Vol. 4. ID e000660.
- Navone S.E., Marfia G., Canzi L. et al. Expression of neural and neurotrophic markers in nucleus pulposus cells isolated from degenerated intervertebral disc // *J. Orthop. Res.* 2012. Vol. 30. № 9. P. 1470–1477.
- Roelofs P.D., Deyo R.A., Koes B.W. et al. Non-steroidal anti-inflammatory drugs for low back pain // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2008. Vol. 1. CD000396.
- Gaskell H., Derry S., Wiffen P.J., Moore R.A. Single dose oral ketoprofen or dexketoprofen for acute postoperative pain in adults // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2017. Vol. 5. CD007355.
- Metscher B., Kubler U., Jahnle-Kracht H. et al. Dexketoprofen-trometamol and tramadol in acute lumbago // *Fortschr. Med. Orig.* 2001. Vol. 118. № 4. P. 147–151
- Brzeziński K., Wordliczek J. Comparison of the efficacy of dexketoprofen and diclofenac in treatment of non-specific low back pain // *Ann. Agric. Environ. Med.* 2013. Spec. No. 1. P. 52–56.
- Matias R., Leochico C., Nilo G. Effectiveness and safety of oral dexketoprofen for mild to moderate pain among Filipino adults: a post-marketing surveillance study // *J. Pain Relief*. 2018. Vol. 7. № 3. P. 319–325.
- Mayer J., Mooney V., Dagenais S. Evidence-informed management of chronic low back pain with lumbar extensor strengthening exercises // *Spine J.* 2008. Vol. 8. № 1. P. 96–113.

Degenerative Discopathy: Analysis of a Clinical Case

O.V. Vorob'eva, MD, PhD, Prof.

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

Contact person: Olga V. Vorob'eva, ovvorobeva@mail.ru

Back pain is often being regarded as non-specific because of the difficulties in identifying of the pain primary source in routine clinical practice. The article considers approaches to the diagnosis of discogenic pain on a clinical example, discusses the concept of active discopathy. The presented clinical case demonstrates the possibilities of successful complex conservative treatment, in particular with the use of dexketoprofen, of chronic discogenic pain in the conditions of primary polyclinic.

Key words: non-specific low back pain, discogenic pain, degenerative discopathies, neuropathic component of pain, dexketoprofen

Неврология

Организаторы:



04/03/20

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ

ПСИХОСОМАТИКА И РЕАБИЛИТАЦИЯ. ПАРАЛЛЕЛИ И ПЕРЕСЕЧЕНИЯ

Научные руководители:

Смулевич Анатолий Болеславович

Доктор медицинских наук, академик РАН, профессор,
заведующий кафедрой психиатрии и психосоматики ФГАОУ ВО
«Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России
(Сеченовский Университет)

Самушия Марина Антиповна

Доктор медицинских наук, профессор, ФГБУ ДПО «Центральная
государственная медицинская академия» УД Президента РФ

Витько Николай Константинович

Доктор медицинских наук, профессор, ФГБУ «Центральная
клиническая больница с поликлиникой» УД Президента РФ

Гусакова Елена Викторовна

Доктор медицинских наук, профессор,
ФГБУ «Центральная клиническая больница
с поликлиникой» УД Президента РФ

Кириллова Наталия Чеславовна

Кандидат медицинских наук, ФГБУ
«Центральная клиническая больница
с поликлиникой» УД Президента РФ

09:00 – 18:00

Москва, ФГБУ «Центральная клиническая больница
с поликлиникой» Управления делами Президента РФ,
терапевтический корпус, 8 этаж, конференц-зал

МЕДЗНАНИЯ⁺

127051, Россия, Москва,
Большой Каретный пер., 7

+7 495 699 14 65
+7 495 699 81 84

www.medq.ru
info@medq.ru



Эффективность препарата Дростоп в лечении хронической боли в спине

Т.В. Шутеева, к.м.н.

Адрес для переписки: Татьяна Владимировна Шутеева, shuteeva@list.ru

Для цитирования: Шутеева Т.В. Эффективность препарата Дростоп в лечении хронической боли в спине // Эффективная фармакотерапия. 2019. Т. 15. № 39. С. 16–20.

DOI 10.33978/2307-3586-2019-15-39-16-20

Представлены результаты исследования эффективности и переносимости хондроитина сульфата (препарата Дростоп) в комплексном лечении пациентов с хронической болью в спине. Все больные (n = 50) получали стандартную терапию, включающую нестероидные противовоспалительные препараты и миорелаксанты. Пациентам основной группы (n = 30) дополнительно был назначен Дростоп в первые три дня по 1 мл через день, затем по 2 мл через день, всего 25 инъекций. Контрольная группа (n = 20) лечения хондропротекторами не получала. Группы были сопоставимы по клиническим проявлениям дорсопатии, возрасту, результатам обследований. После проведенной терапии у пациентов основной группы уменьшилась выраженность болевого синдрома, увеличилась подвижность позвоночного столба и улучшились функциональные возможности, причем положительный эффект нарастал в течение двух месяцев после окончания лечения. Дростоп не оказывал негативного воздействия на субъективный статус пациентов. Его применение не сопровождалось возникновением побочных эффектов. Препарат хорошо переносился, улучшая клиническое течение болезни и повышая эффективность проводимой терапии.

Ключевые слова: хроническая боль в спине, дорсопатии, Дростоп

Введение

Боль в спине – одна из самых частых жалоб в клинической практике врачей различных специальностей. По разным данным, 49–90% населения испытывает хотя бы один эпизод боли в спине в течение жизни [1]. У основной массы пациентов боль разрешается в короткие сроки (до двух недель). Так, анализ эффективности лечения 280 больных в амбулаторных условиях показал, что средняя длительность болевого синдрома при радикулопатии составила 13,8 дня, а при неспецифических дорсопатиях – 11,2 дня [2]. Вместе с тем повторные эпизоды боли в спине в течение года развились у 20–44%

таких пациентов, а в дальнейшем – более чем у 3/4.

Боль в спине ведет к значительным социально-экономическим потерям, связанным с временной нетрудоспособностью, а также в 10% случаев с инвалидностью [3].

Острая поясничная боль чаще всего вызвана неопасным для жизни заболеванием, но в основе диагностических алгоритмов лежит необходимость исключения специфических причин, поскольку такие ситуации требуют экстренного лечения, иначе значительно ухудшается прогноз на выздоровление [4]. Неадекватная терапия даже благоприятной по прогнозу неспецифической боли в спине усугубля-

ет прогноз, вызывает ее хронизацию, снижает качество жизни пациента.

Причины развития дорсопатий весьма разнообразны. К факторам риска относятся генетическая предрасположенность, женский пол, средний возраст, различные анамнестические травмы позвоночника, неадекватные физические перегрузки, деятельность, связанная с пребыванием длительное время в вынужденной и нефизиологичной позе, курение, избыточный вес, гиподинамия и т.д. [5]. Чаще всего в основе вертеброгенных дорсопатий лежит остеохондроз позвоночника – дегенеративно-дистрофический процесс в межпозвоночных дисках, вовлекающий тела соседних позвонков, межпозвоночных суставов и связочный аппарат [6].

Изначально процесс затрагивает студенистое ядро межпозвоночного диска, которое из-за потери влаги перестает выполнять физиологические функции, теряет упругость. Под действием различных механических факторов могут формироваться секвестры, и ядро начинает выпячиваться в направлении фиброзного кольца диска. С течением времени в фиброзном кольце появляются трещины. Дефектный диск может провисать в просвет позвоночного канала (формируя пролапс диска), а фрагменты студенистого ядра, проникая через трещины фиброзного кольца, образуют грыжи диска. Описанные процессы в хотя бы одном позвоночном сегменте способствуют развитию реактивных изменений со стороны соседних позвонков и межпозвоночных суставов, в результате чего начинает страдать функциональное состояние всего позвоночного столба. Наряду с этим



патологический процесс может охватывать желтую связку, которая начнет уплотняться, давить на корешок и оболочки спинного мозга. В дальнейшем может наступить стабилизация, вызванная фиброзом диска [6]. При всем разнообразии факторов, способствующих развитию дорсопатий, чаще всего к формированию данной патологии приводят два основных аспекта: нарушение функции трофических систем и перегрузка позвоночно-двигательных сегментов [5, 6]. Ограниченные перегрузки позвоночно-двигательных сегментов развиваются на фоне экзогенных (перегрузок в бытовых условиях, на производстве) и эндогенных (конституциональные особенности мышечно-связочного аппарата) причин. Все эти факторы лежат в основе разрушения хрящевой ткани с вовлечением межпозвонковых дисков и межпозвонковых суставов. Хрящевая ткань – одна из разновидностей соединительной ткани, внешне напоминающая гель. Толщина хряща определяется типом сустава и его функциональным назначением и составляет 1–7 мм. Суставной хрящ – высокоспециализированная хрящевая ткань, покрытая надхрящницей, обеспечивающей скольжение суставных поверхностей друг о друга, а также одинаковое распределение нагрузки при местном воздействии, что снижает травмирующее действие при движении. Хрящевая ткань межпозвоночных дисков состоит из подвижных параллельно направленных коллагеновых пучков (до 97%), которые, постепенно разрыхляясь, переходят в гиалиновый хрящ. Кроме коллагеновых волокон межклеточное вещество хрящевой ткани, или внеклеточный матрикс, состоит из воды (до 70%), гиалуроновой кислоты и протеогликанов (около 10–20%). Состав данной матрицы определяет свойства суставного хряща. Строение протеогликана обуславливает его высокую гидрофильность, что в сочетании с низкими показателями вязкости делает его идеальной структурой для противодействия суставным нагрузкам. При оценке функции суставного хряща необходимо обратить внимание на то, что он обеспечивает эластичность, стабильность при нагрузках, упругость при движении.

Питание хряща происходит пассивно из синовиальной жидкости и сосудов подлежащей кости. По мере старения организма концентрация протеогликанов и связанная с ними гидрофильность ткани в хряще уменьшается. Замедляется процесс образования хондробластов и молодых хондроцитов. На сегодняшний день доказано, что метаболизм хрящевой ткани носит анаэробный характер. Это объясняет низкую интенсивность процессов обмена в зрелой ткани, поэтому компенсаторные возможности хрящевой ткани весьма ограничены, и дефекты суставного хряща практически не компенсируются, а только замещаются волокнистым хрящом, который имеет низкую плотность. Изменение коллагена, основного вещества, снижение числа эластических волокон в связках и сухожилиях, мышечные атрофии, разрастание в них соединительной ткани усугубляют функциональные нарушения в суставах [7]. К основным целям лечения и реабилитации пациентов с дорсопатиями относятся купирование клинических проявлений заболевания (ослабление боли, увеличение мобильности позвоночного столба), улучшение самообслуживания и качества жизни. Для разрешения этих вопросов применяется широкий спектр средств, как медикаментозных (нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), миорелаксанты, витамины группы В, препараты, улучшающие проводимость по нервному волокну, вазоактивные препараты), так и немедикаментозных (различные виды лечебной физкультуры, физиотерапия, рефлексотерапия, мануальная терапия, ударно-волновая терапия) [5, 7, 8]. При хронизации болевого синдрома на первый план выступают те методы терапии и реабилитации, которые способны предупреждать обострение заболевания и замедлять процессы дегенеративно-дистрофического прогрессирования в позвоночном столбе. Среди них различные методы физической терапии, которые позволяют сформировать адекватный мышечный корсет, коррекцию психологического статуса, обучение правильному двигательному стереотипу [8, 9]. НПВП играют важную роль в купировании болевого синдрома при

заболеваниях позвоночника [9, 10]. По результатам метаанализа, НПВП эффективны как при острой, так и при хронической боли в спине [9] и потому должны использоваться в качестве первой линии терапии. Необходимо отметить, что НПВП особенно эффективны на ранних этапах. При острой боли также назначают ненаркотические анальгетики и миорелаксанты [9]. При хронизации боли, когда активируются центральные патофизиологические механизмы, монотерапия НПВП не всегда эффективна [9, 10]. Длительное применение анальгезирующих и противовоспалительных препаратов, возможно, снизит выраженность неприятных ощущений, но не задержит разрушение хрящевой ткани, а следовательно, не замедлит дальнейшее прогрессирование заболевания. Пациент, принимающий анальгетики, благодаря которым болевые ощущения уменьшаются, часто превышает допустимую нагрузку на позвоночный столб, что может усугублять деструктивные изменения и способствовать быстрому прогрессированию заболевания [10]. Поэтому при хронизации заболевания самым перспективным считается сочетание медикаментозной терапии (НПВП, миорелаксанты, хондропротекторы, антидепрессанты) с лечебной физкультурой, мануальной и когнитивно-поведенческой психотерапией [10]. Структурно-модифицирующие (хондропротективные, хондромодулирующие) средства могут влиять на течение заболевания благодаря коррекции нарушений метаболизма гиалинового хряща. Хондропротекторы способствуют регенерации хрящевой ткани за счет восстановления хондроцитов и соединительной ткани. Хондропротективные препараты подавляют активность ферментов, которые ведут к дегенерации дисков, и одновременно стимулируют процессы регенерации. Их применение замедляет дегенеративные процессы в позвоночнике и снижает риск хронизации боли. К препаратам со структурно-модифицирующими свойствами относятся хондроитин, глюкозамин, комбинированные препараты хондроитина сульфата и глюкозамина, неомыляемые ве-

Неврология



щества сои и авокадо, препараты гиалуроновой кислоты, стронция ранелат, имбирь (стандартизованный препарат экстракта *Zingler officinale* и *Alpinia galanga*) и эстрогены [9]. Наиболее изученными и используемыми сегодня являются хондроитин и глюкозамин.

Хондроитина сульфат – группа соединений, которые имеют различную молекулярную массу и удельный вес. В основе механизма их действия лежит способность сохранять воду внутри хряща в форме водных полостей, создающих адекватную амортизацию и смягчающих удары, что увеличивает прочность соединительной ткани. Эффективность хондроитина сульфата доказана в различных исследованиях [5].

Фармакологический эффект от применения хондроитина сульфата определяется не только хондропротективным, но и противовоспалительным, обезболивающим действием, что также стимулирует регенерацию хрящевой ткани. Фармакодинамическая особенность хондроитина сульфата – способность препятствовать разрушению макромолекулярных структур нормальных тканей и активировать процессы регенерации в интерстициальной ткани и суставном хряще, что объясняет его анальгезирующее действие. Противовоспалительный механизм и механизм регенерации основаны на подавлении активности гиалуронидазы и активации синтеза гиалуроновой кислоты.

Среди хондропротекторов, в состав которых входит хондроитина сульфат, влияющий на фосфорно-кальциевый обмен в хрящевой ткани, следует отметить Драстоп. Драстоп

показан при первичном и вторичном остеоартрозе различной локализации (коксартрозе, гонартрозе, артрозе мелких суставов), остеохондрозе и спондилезе. Обобщая опыт применения Драстопа в клинической практике, мы провели наблюдение с использованием Драстопа и дальнейшей оценкой динамики клинических симптомов распространенного остеохондроза, степени выраженности болевого синдрома и качества жизни пациентов.

Цель исследования

Определить возможности использования Драстопа как метаболического и анальгезирующего средства у пациентов с болью в спине на фоне традиционной терапии, включающей НПВП и миорелаксанты, а также оценить его переносимость.

Материал и методы

В исследование на условиях информированного согласия включены 50 пациентов с хроническим болевым синдромом в нижней части спины продолжительностью не менее трех месяцев. Болевой синдром не был обусловлен специфическими причинами (инфекционными поражениями, онкопатологией, системными поражениями). Дегенеративно-дистрофические изменения в позвоночнике были подтверждены результатами рентгенографии, компьютерной или магнитно-резонансной томографии.

В основную группу вошли 30 человек (18 женщин и 12 мужчин, средний возраст $39,4 \pm 9,8$ года). У 15% больных обнаружены протрузии межпозвонкового диска без ком-

прессии корешка, у 26% – синдром фасеточных суставов, у 12% – радикулопатия, вызванная грыжей диска. Контрольную группу составили 20 пациентов (семь мужчин и 13 женщин, средний возраст $41,7 \pm 9,3$ года). Между группами не было существенных различий по таким показателям, как возраст, продолжительность заболевания, выраженность симптомов. Всем пациентам обеих групп разрешалось принимать НПВП в стабильной дозе в сочетании с миорелаксантами. Кроме того, больным основной группы внутримышечно вводился Драстоп по схеме: в первые три дня по 1 мл через день, затем по 2 мл через день, всего 25 инъекций. Эффективность препарата оценивалась с помощью визуальной аналоговой шкалы и опросника Освестри до начала исследования, после завершения инъекционного курса и через два месяца после окончания лечения. Статистическая обработка данных выполнялась с помощью комплекса статистических программ Statistica 6.0 с использованием критерия Манна – Уитни для двух несвязанных выборок.

Результаты и их обсуждение

На фоне лечения пациенты обеих групп отмечали некоторое уменьшение боли и улучшение состояния, но в группе больных, получавших Драстоп, выраженность положительных сдвигов была более выраженной (табл. 1). Лечебный эффект препарата проявлялся уже в конце курса инъекционной терапии и продолжал нарастать в течение двух месяцев после окончания лечения.

До начала терапии практически все пациенты отмечали нарушения по всем подшкалам опросника Освестри, отражающего качество и полноту жизни (привычной повседневной деятельности, самообслуживания, подвижности, качества сна, сексуальной жизни). Помимо снижения выраженности болевого синдрома применение препарата также привело к улучшению качественных характеристик жизни, нормализации сна, увеличению объема повседневной деятельности, ведению более активного образа жизни (табл. 2). По данным опросника Освестри, у больных отмечалась положительная

Таблица 1. Выраженность болевого синдрома по визуальной аналоговой шкале

Группа	До лечения	Через 60 дней после начала лечения	Через два месяца после окончания лечения
Основная группа (Драстоп)	$5,7 \pm 1,2$	$3,6 \pm 1,1^*$	$3,0 \pm 1,1^*$
Группа контроля	$5,5 \pm 1,3$	$4,9 \pm 1,1$	$5,3 \pm 1,2$

* $p < 0,05$.

Таблица 2. Динамика показателей опросника Освестри

Группа	До лечения	Через 60 дней после начала лечения	Через два месяца после окончания лечения
Основная группа (Драстоп)	$22,7 \pm 1,4$	$19,2 \pm 1,2^*$	$17,4 \pm 1,3^*$
Группа контроля	$22,8 \pm 1,3$	$21,9 \pm 1,1$	$22,1 \pm 1,2$

* $p < 0,05$.

Драстоп

Хондроитина сульфат 100 мг / 1 мл
10 ампул по 2 мл



**ИЗБАВИТ ОТ
БОЛИ В СУСТАВАХ
ВЕРНЁТ
ПОДВИЖНОСТЬ**

**ХОНДРОПРОТЕКТИВНЫЙ
ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЙ
АНАЛЬГЕТИЧЕСКИЙ**



- **ПОЛНЫЙ ЦИКЛ ПРОИЗВОДСТВА В ЕВРОПЕ**
- **ПРАВИЛЬНОЕ СЫРЬЕ – ТРАХЕЯ КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА**
- **ВЫГОДНАЯ ЦЕНА**
- **БЫСТРЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ¹**
- **ВХОДИТ В КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ РОССИЙСКОГО НАУЧНОГО МЕДИЦИНСКОГО ОБЩЕСТВА ТЕРАПЕВТОВ (РНМОТ), МОСКВА, 2016²**
- **ДОКАЗАННАЯ ПРОТИВОБОЛЕВАЯ (уже в течение курса лечения) И ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ¹**

1. Наумов А.В. Мизансцена остеоартрита: место парентеральных форм хондроитина сульфата в клинических рекомендациях и амбулаторной практике. Consilium Medicum. Неврология и Ревматология (Прил.). 2016; 2.

2. Ведение больных с остеоартритом и коморбидностью в общей врачебной практике. Клинические рекомендации. РНМОТ. М., составители: Наумов А.В., Алексеева Л.И., 2016.



WORLD MEDICINE

Pharmaceutical Company

Регистрационный номер: ЛП-003472-260216

Реклама



динамика общего состояния здоровья (физического, психологического и социального компонентов), о чем свидетельствует облегчение выполнения таких повседневных действий, как одевание, уход за собой, вставание, личная гигиена, ходьба. Причем положительный эффект нарастал в течение двух месяцев после окончания лечения. Побочных явлений в ходе применения Драстопа не наблюдалось. Проведенное нами исследование эффективности Драстопа показало, что у пациентов с хронической болью в спине препарат способствовал уменьшению выраженности болевого синдрома, увеличению подвижности позвоночного столба и улучшению функциональных возможностей. Достаточный анальгети-

ческий эффект, который был получен за небольшой период, свидетельствует о том, что компоненты Драстопа обладают не только структурно-модифицирующими, но и противовоспалительными свойствами [5]. Одним из результатов проведенного наблюдения стало достоверное снижение степени расстройств функциональных способностей пациентов на фоне лечения, оцениваемых по шкале Освестри. Это имеет большое значение для скорейшего возвращения больных к нормальной повседневной двигательной активности и препятствует хронизации болевого синдрома [5]. Известно, что хроническая боль в спине, длительный постельный режим, отказ от физической активности негативно сказыва-

ются на восстановлении активизации и ослаблении выраженности болевого синдрома.

Выводы

Лечение Драстопом способствовало достоверному уменьшению выраженности болевого синдрома у пациентов с хронической болью в спине. Анальгетический эффект продолжал нарастать и в течение двух месяцев после окончания лечения. На фоне применения Драстопа также отмечено достоверное улучшение двигательных функций больных, что важно для профилактики хронизации болевого синдрома. Драстоп может быть рекомендован в качестве эффективного средства в составе комплексной терапии хронической боли в спине. *

Литература

1. Табеева Г.Р. Миорелаксанты как альтернативные анальгетики в лечении неспецифической боли в спине // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2017. Т. 9. № 2. С. 89–94.
2. Герасимова О.Н., Парфенов В.А. Ведение пациентов с болью в спине в амбулаторной практике // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2010. Т. 2. № 4. С. 65–71.
3. Vos T, Flaxman A.D., Naghavi M. et al. Years lived with disability (YLDs) for 1160 sequelae of 289 diseases and injuries 1990–2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010 // Lancet. 2012. Vol. 380. № 9859. P. 2163–2196.
4. Подчуфарова Е.В., Яхно Н.Н. Боль в спине. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010.
5. Барулин А.Е., Курушина О.В. Хондропротекторы в комплексной терапии болей в спине // РМЖ. 2013. Т. 21. № 30. С. 1543–1545.
6. Котова О.В. Лечение боли в спине // РМЖ. 2012. Т. 20. № 8. С. 414–416.
7. Пешехонова Л.К., Красюков П.А., Пешехонов Д.В. Оценка роли Алфлутопа в терапии остеоартроза: показания, клиническая эффективность, переносимость и влияние на качество жизни // Медицинский совет. 2016. № 11. С. 100–104.
8. Гарилович Б.А., Семенов А.А., Гуревич К.Г. и др. Ударно-волновая терапия: состояние проблемы и возможности применения в клинической практике // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». 2017. № 3. С. 11–18.
9. Пизова Н.В. Место хондропротекторов в терапии остеоартроза позвоночных суставов // Медицинский совет. 2016. № 4. С. 42–47.
10. Шостак Н.А. Современные подходы к терапии боли в нижней части спины // Consilium Medicum. 2003. Т. 5. № 8. С. 457–461.

Effectiveness of the Drug Drastop in the Treatment of Chronic Back Pain

T.V. Schuteyeva, PhD

Kursk State Medical University

Contact person: Tatyana V. Schuteyeva, shuteeva@list.ru

The results of the study of chondroitin sulfate (drug Drastop) effectiveness and tolerability in the complex therapy of patients with chronic back pain are presented. All patients (n = 50) received standard conventional therapy, including nonsteroidal anti-inflammatory drugs and muscle relaxants. Patients of the main group (n = 30) were additionally prescribed Drastop in the first three days of 1 ml every other day, then 2 ml every other day, a total of 25 injections. The control group (n = 20) did not receive treatment with chondroprotectors. The groups were comparable in clinical manifestations of dorsopathy, age, and survey results. After the treatment, in the patients of the main group the severity of pain decreased, mobility of the spine increased and functionality improved, at the same time the positive effect increased within two months after the end of treatment. Drastop do not have the negative impact on the subjective status of patients. Its reception was not accompanied by the occurrence of side effects. The drug was well tolerated, improving the clinical course of the disease and increasing the effectiveness of the therapy.

Key words: chronic back pain, dorsopathy, Drastop

Неврология

Организаторы:

25/03/20

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ

АМБУЛАТОРНАЯ НЕВРОЛОГИЯ В ОБЩЕЙ ВРАЧЕБНОЙ ПРАКТИКЕ

09:00 – 18:00 Москва, Новый Арбат, 36,
здание правительства Москвы,
малый конференц-зал



Научные руководители:

Федин Анатолий Иванович

Доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой неврологии ФДПО ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» МЗ РФ, директор университетской неврологической клиники в городской клинической больнице № 15 им. О.М. Филатова

Мартынов Анатолий Иванович

Доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, президент Общероссийской общественной организации «Российское научное медицинское общество терапевтов», заслуженный деятель науки Российской Федерации, заслуженный врач РСФСР, лауреат Премии Совета Министров СССР

МЕДЗНАНИЯ⁺

127051, Россия, Москва, Большой Каретный пер., 7 +7 495 699 14 65 www.medq.ru
+7 495 699 81 84 info@medq.ru



Диагностика и лечение пациентов с неспецифической болью в спине

Е.Ю. Калимеева, к.м.н., Н.В. Вахнина, к.м.н., Т.Г. Фатеева

Адрес для переписки: Наталья Васильевна Вахнина, nvakhnina71@mail.ru

Для цитирования: Калимеева Е.Ю., Вахнина Н.В., Фатеева Т.Г. Диагностика и лечение пациентов с неспецифической болью в спине // Эффективная фармакотерапия. 2019. Т. 15. № 39. С. 22–28.

DOI 10.33978/2307-3586-2019-15-39-22-28

Боль в спине – одна из самых частых жалоб, которая заставляет пациентов обращаться к врачу. В статье рассматриваются основные причины и принципы диагностики острой неспецифической боли в спине. Описываются особенности ведения пациентов с острой и хронической болью в спине. Уделяется внимание факторам хронизации болевого синдрома и мерам ее профилактики.

Ключевые слова: неспецифическая боль в нижней части спины, люмбагия, нестероидные противовоспалительные препараты, миорелаксанты, ацеклофенак, толперизон

Классификация

В зависимости от локализации боль в спине разделяют на цервикалгию – боль в шейном отделе позвоночника, торакалгию – боль в грудном отделе и люмбагию (или боль в нижней части спины – БНЧС), которая локализуется между уровнем нижних ребер и уровнем ягодичных складок. Наиболее распространенной формой является БНЧС, которая занимает одно из ведущих мест среди причин обращения к врачу и открытия листа нетрудоспособности

у людей различного возраста [1, 2]. По продолжительности различают острую (до шести недель), подострую (6–12 недель) и хроническую (более 12 недель) боль в спине. Выделяют три группы причин боли в спине: специфические, поражение корешка и неспецифические (табл. 1). Последний вариант составляет до 85% случаев острой БНЧС.

Диагностика

Диагностика неспецифической боли в спине включает в себя обследование, направленное в пер-

вую очередь на исключение специфических причин боли (симптомов опасности, или «красных флагов») и радикулопатии (табл. 2) [3]. Эта задача решается в процессе уточнения анамнеза и при клиническом осмотре. В большинстве случаев острой БНЧС при типичной клинической картине неспецифического характера болевого синдрома и отсутствии симптомов опасности дополнительных методов обследования не требуется [4]. Рутинное проведение всем больным рентгенографии, компьютерной или магнитно-резонансной томографий поясничного отдела позвоночника нецелесообразно, поскольку в подавляющем большинстве случаев результаты этих обследований не влияют на назначаемую терапию и прогноз заболевания. Только при подозрении на специфическую природу болевого синдрома нужны дополнительные (инструментальные и лабораторные) обследования. При исключении специфических причин и отсутствии признаков радикулопатии БНЧС расценивается и ведется как неспецифическая боль [2, 5, 6].

Лечение

Главная задача терапии неспецифической БНЧС – скорейшее уменьшение интенсивности боли, максимально быстрое возвращение к активному образу жизни, предупреждение повторных обострений и улучшение качества жизни пациента.

Таблица 1. Этиологические варианты боли в спине

Вариант боли в спине	Возможная причина
Специфическая боль	Опухоли, переломы позвоночника, миеломная болезнь, воспалительное поражение позвоночника, остеопороз, заболевания внутренних органов и др.
Радикулопатия	В большинстве случаев диско-радикулярный конфликт. Редко сдавление корешка объемным процессом (опухолью и др.)
Неспецифическая боль	Патология мышечной системы и суставно-связочного аппарата: мышечно-тонический и миофасциальный синдромы, дисфункция фасеточных суставов или крестцово-подвздошных сочленений и др.



Таблица 2. Признаки серьезной патологии («красные флаги») и факторы, способствующие хронизации состояния («желтые флаги») при боли в спине

«Красные флаги»	«Желтые флаги»
Начало боли в спине в возрасте до 18 или после 50 лет	Большая частота обострений неспецифической боли в спине
Немеханический характер болевого синдрома	Другая хроническая боль (например, головная боль)
Усиление боли в ночное время	Эмоциональные нарушения (депрессия, тревога, страх)
Скованность по утрам	Нарушения сна
Онкологические заболевания в анамнезе	Недостаточная физическая нагрузка
Потеря массы тела	Постельный режим
Лихорадка	Значительное неадекватное уменьшение физической нагрузки при боли
Симптомы поражения спинного мозга (тазовые расстройства, параличи)	Яркое ограничительное болевое поведение (иногда с поддержкой родных)
Изменения в лабораторных тестах	Неверные представления о причинах боли («защемления нервов», «грыжи дисков»)
Падения и другие травмы позвоночника в анамнезе	Неверные пессимистичные представления о прогнозе болевого синдрома (нетрудоспособность, неизлечимость)
Потеря тонуса анального сфинктера	
Болезненность при пальпации остистых отростков	
Нарастающий неврологический дефицит	

К основным направлениям лечения острой неспецифической и обострения хронической БНЧС относятся:

- информирование пациента о доброкачественном характере его заболевания и благоприятном прогнозе;
- оптимизация физической активности (избегание избыточных нагрузок и постельного режима);
- скорейшее обезболивание при помощи парацетамола или нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП);
- применение миорелаксантов (при необходимости);
- постепенное возвращение к активному образу жизни при ослаблении боли [4].

Назначаемая лекарственная терапия должна учитывать не только ожидаемый положительный эффект, но и возможные побочные явления. При хронической БНЧС прием лекарственных средств дополняют лечебной гимнастикой, когнитивно-поведенческой терапией и, если нужно, антидепрессантами [7].

Немедикаментозная терапия

Правильное информирование пациентов с неспецифической болью в спине о природе их жалоб стоит на первом месте в ряду мер, которые необходимо предпринять врачу. Во многих исследованиях показано, что неверные представления о причинах и прогнозе

болевого синдрома могут отрицательно влиять на результаты лечения и удлинять период нетрудоспособности [8–12].

Не следует отражать в диагнозе или обсуждать с пациентами возрастные дегенеративно-дистрофические изменения в позвоночнике («остеохондроз»), поскольку это способствует формированию неверных представлений о заболевании, усилению феномена катастрофизации и ограничительному поведению [13, 14]. Так, по данным исследования, проведенного в Клинике нервных болезней им. А.Я. Кожевникова, из 85 пациентов с хронической неспецифической БНЧС только 20% пациентов правильно понимали причину боли, а у остальных были неверные (38,8%) или не полностью верные (41,2%) представления. Более двух третей пациентов (65,9%) предполагали в качестве одной из основных причин БНЧС «грыжу или повреждение диска» и/или «защемление нерва». Около трети пациентов считали, что любая физическая нагрузка, включая ходьбу и работу по дому, будет способствовать ухудшению течения заболевания, увеличению размеров грыжи и защемлению нерва [15].

При острой боли в спине может быть достаточно краткого информирования пациента без проведения когнитивно-поведенческой терапии, в некоторых

случаях требуются повторные разъяснения. Однако при беседе с пациентом врачу нужно оценить симптомы, которые могут способствовать хронизации боли, – «желтые флаги» (см. табл. 2), поскольку в этом случае боль может выйти за рамки «просто физической боли», воздействуя на разные сферы жизни человека (семью, работу) [12].

Когнитивно-поведенческая терапия показала высокую эффективность в составе так называемого мультидисциплинарного подхода при лечении хронической неспецифической БНЧС [11, 12]. Задача когнитивно-поведенческой терапии – выявление неверных (неадаптивных) представлений пациентов с последующим аргументированным и иллюстрированным объяснением формирования боли в спине, разъяснение важности сохранения физической и социальной активности и возврата к работе. При острой неспецифической БНЧС полноценного курса когнитивно-поведенческой терапии обычно не требуется, но применение ее элементов может существенно снизить риск хронизации болевого синдрома.

Лечебная гимнастика при острой и обострении хронической неспецифической БНЧС не рекомендуется. В то же время это основной метод терапии и профилактики хронической неспецифической

Неврология



БНЧС [11]. Пациенту с факторами риска хронизации боли можно рекомендовать гимнастику после разрешения обострения. Различные исследования не выявили преимуществ индивидуальных занятий перед групповыми и каких-то конкретных комплексов упражнений. Но при неспецифической БНЧС лечебная гимнастика более эффективна по сравнению с мануальной терапией, физиотерапией и имитацией лечебной гимнастики. Наилучшие результаты достигаются при сочетании лечебной гимнастики с когнитивно-поведенческой терапией в рамках мультидисциплинарного подхода.

Лекарственная терапия

Нестероидные противовоспалительные препараты. Эффективность НПВП (диклофенака, ацеклофенака, кеторофена, кеторолака, мелоксикама, напроксена, коксибов и других препаратов этой группы) доказана при острой и обострении хронической неспецифической БНЧС (уровень доказательности А). НПВП действуют на периферические механизмы формирования боли, снижая активность циклооксигеназы (ЦОГ) – фермента, который участвует в метаболизме арахидоновой кислоты. В настоящее время известны две изоформы ЦОГ: первая изоформа (ЦОГ-1) является физиологической, а вторая (ЦОГ-2) образуется только в воспалительном очаге и не присутствует в организме в норме. Подавление ЦОГ-2 обуславливает противовоспалительный эффект НПВП, а параллельное ингибирование ЦОГ-1 приводит к развитию нежелательных явлений, причем чаще всего встречаются желудочно-кишечные осложнения: эрозии, язвы, кровотечение [16]. Выделяют НПВП, способные с разной степенью избирательности блокировать преимущественно ЦОГ-2, они несколько реже вызывают побочные эффекты со стороны желудочно-кишечного тракта [17–19].

Еще одна важная группа побочных эффектов НПВП – сердечно-сосудистые осложнения, риск которых у селективных ингибиторов ЦОГ-2 несколько выше, чем у остальных НПВП. Под действием НПВП вне зависимости от вида при подавлении обеих изоформ ЦОГ происходит ингибирование синтеза простаноидов. Так, ингибирование ЦОГ-2 угнетает синтез простаглицина (оказывает сосудорасширяющий эффект и подавляет агрегацию тромбоцитов и пролиферацию гладкомышечных клеток сосудов), а ингибирование ЦОГ-1 снижает образование тромбоксана (опосредует сосудосуживающий эффект, способствует агрегации тромбоцитов и пролиферации сосудов). Предположительно селективное подавление ЦОГ-2-зависимого синтеза простаглицина без сопутствующего ингибирования ЦОГ-1-зависимого синтеза тромбоксана увеличивает риск сердечно-сосудистых побочных эффектов из-за тромбоэмболии или повышения артериального давления у пациентов, предрасположенных к таким событиям [20, 21]. В связи с возможностью развития описанных нежелательных эффектов следует назначать НПВП на короткий срок, максимальная продолжительность приема не должна превышать трех месяцев [7].

Среди многочисленных НПВП, успешно применяемых при острой или хронической БНЧС, можно выделить ацеклофенак (Аэртал®), показавший высокую эффективность и хорошую переносимость в нескольких многоцентровых исследованиях [22–24]. В систематическом обзоре ацеклофенак наряду с эторикоксибом и целекоксибом продемонстрировал наибольшую по сравнению с другими НПВП эффективность в отношении уменьшения выраженности симптомов при остеоартрозе коленного сустава [25].

В двойном слепом многоцентровом рандомизированном исследовании, сравнивающем эффективность короткого курса (десять

дней) ацеклофенака и диклофенака, под наблюдением находились пациенты с острой неспецифической БНЧС [23]. Общее количество нежелательных эффектов оказалось меньше на фоне приема ацеклофенака (22 из 100 пациентов) по сравнению с диклофенаком (31 из 105 пациентов). Из-за достижения клинического эффекта лечение досрочно прекратили шесть пациентов в группе ацеклофенака и один пациент в группе диклофенака. Значимых различий в аналгетической эффективности двух препаратов не установлено. Авторы сделали вывод о сходной эффективности этих препаратов и лучшей переносимости ацеклофенака в сравнении с диклофенаком у пациентов с острой неспецифической БНЧС [23].

В российском исследовании АЛИСА (Аналгетическое Лечение с Использованием Системного Алгоритма) приняли участие 3304 пациента со скелетно-мышечной болью (остеоартритом, неспецифической болью в спине, ревматической патологией околоуставных мягких тканей) [26]. Согласно алгоритму, сначала назначался НПВП (ацеклофенак (Аэртал®)), а при наличии противопоказаний – парацетамол и/или трамадол и НПВП локально. При показаниях добавлялись миорелаксанты (67,6%), антидепрессанты или противосудорожные препараты (1,5%), глюкокортикостероиды местно (1,9%). Небольшому числу больных (0,25%) потребовалась госпитализация. НПВП был заменен в 8,1% случаев (у 85,4% из-за недостаточного эффекта, а у 14,6% из-за побочных реакций). Всего нежелательные явления были отмечены у 74 пациентов: они были представлены преимущественно расстройствами диспепсического характера (86,5%). Кроме того, у четверых больных зафиксировано нестабильное артериальное давление, у двух – аллергические реакции. Результат лечения 88,4% больных оценили как «хороший» или «превосходный».



В другом относительно небольшом российском исследовании наблюдались 120 пациентов с болью в спине (у 21 пациента имела место радикулопатия, у 99 – БНЧС), которым в качестве НПВП назначался ацеклофенак (Аэртал®). При этом только у десяти (8,3%) пациентов появились симптомы диспепсии. Эффективность лечения в 89,2% случаев расценивалась как «хорошая», а в 10,8% случаев – как «удовлетворительная» [27].

В литературе также приводятся данные о меньшем количестве побочных эффектов и меньшей частоте использования гастропротекторов (в первые семь дней лечения) при приеме ацеклофенака по сравнению с диклофенаком у пациентов с артритом коленного сустава [22]. Получив такие результаты, авторы предположили, что терапия ацеклофенаком позволит уменьшить стоимость лечения и повысить приверженность терапии.

Метаанализ 13 рандомизированных двойных слепых исследований, который включил информацию о 3574 пациентах с ревматоидным артритом и спондилоартритом, принимавших НПВП в течение трех – шести месяцев, показал, что ацеклофенак вызвал в 1,38 раза меньше побочных реакций, чем другие НПВП ($p < 0,001$) [28].

При сравнении применения ацеклофенака с контролируемым высвобождением (200 мг/сут) и ацеклофенака для двукратного приема (по 100 мг 2 р/сут) у 100 пациентов с хронической БНЧС (по 50 в каждой группе) значимых различий в эффективности не выявлено. Однако в группе пациентов, получавших ацеклофенак с контролируемым высвобождением, чаще отмечались гастроинтестинальные расстройства (диспепсия, изжога, тошнота, рвота, боль в животе, диарея), а также генерализованные и локальные отеки. Указанные различия возможно были связаны с более длительным нахождением метаболитов ацеклофенака в организме [29]. Исходя из приведенных данных,

использование ацеклофенака с контролируемым высвобождением может быть менее безопасным и требует дополнительного изучения.

Миорелаксанты. Эта группа препаратов хорошо себя зарекомендовала при лечении как острой, так и хронической боли в спине. Их эффективность основана на том, что тоническое сокращение мышц вследствие рефлекторной активации мотонейронов передних рогов спинного мозга возникает в ответ на повышение возбудимости ноцицепторов. Мышечное напряжение поддерживает или даже усиливает болевые ощущения. В итоге формируется порочный круг «боль – мышечный спазм – боль», который приводит к функциональному и структурному преобразованию соматосенсорных систем и хронизации боли. Участки болезненных мышечных уплотнений, появляющиеся при хронизации болевого синдрома, усиливают афферентную болевую импульсацию в задние рога спинного мозга, а затем и в вышележащие отделы центральной нервной системы. Миорелаксанты воздействуют на мышечный спазм, тем самым помогая прервать поток болевой афферентации и разорвать этот порочный круг. Поэтому назначение миорелаксантов при острой и хронической боли в спине патогенетически оправданно [30]. В литературе также есть данные о более эффективном применении НПВП в сочетании с миорелаксантами по сравнению с монотерапией НПВП [26, 31]. При БНЧС в России наиболее часто используются тизанидин и толперизон. Тизанидин – агонист альфа-2-адренергических рецепторов, миорелаксант центрального действия подавляет полисинаптические рефлексы на уровне спинного мозга [32]. Предположительно эффект развивается вследствие угнетения высвобождения возбуждающих аминокислот и активации глицина, снижающего возбудимость интернейронов

спинного мозга. Тизанидин обладает умеренным центральным анальгезирующим действием. Однако даже в терапевтической дозе (6–12 мг/сут) может приводить к развитию таких побочных эффектов, как снижение артериального давления, ощущение головокружения и сонливость, что ограничивает его применение и препятствует назначению пациентам, ведущим активный образ жизни (работающим в офисе, водющим автомобиль).

Толперизон (Мидокалм®) действует на уровне головного и спинного мозга: снижает активирующее влияние ретикулярной формации на сегментарный аппарат спинного мозга, воздействует на тормозные спинальные интернейроны, ослабляя активные гамма- и альфа-мотонейронов и уменьшая тем самым импульсацию к скелетным мышцам. При этом также снижается обратная афферентация к задним рогам спинного мозга. Толперизон (Мидокалм®), как и тизанидин, обладает умеренным центральным анальгезирующим действием. Кроме того, по современным представлениям, толперизон (Мидокалм®) способен подавлять афферентацию по С-волокам к нейронам задних рогов, частично блокировать натриевые каналы, что снижает передачу нервных импульсов в центральной нервной системе [33, 34]. Можно считать преимуществом то, что в средней терапевтической дозе (300–450 мг/сут) седативный и гипотензивный эффект толперизона (Мидокалма) выражен не так ярко, как у тизанидина [7, 35].

Следует отметить возможность парентерального введения толперизона по 1 мл (100 мг) два раза в сутки внутримышечно или по 1 мл один раз в сутки внутривенно [30, 36]. Назначение в виде инъекций позволяет достичь более быстрого эффекта, а через несколько дней обычно переходят на прием препарата перорально. В нескольких крупных исследованиях показаны хо-

Неврология



рошая переносимость и высокая эффективность толперизона при скелетно-мышечных болевых синдромах.

В крупном международном наблюдательном исследовании оценивали эффективность и безопасность применения толперизона (Мидокалма) при скелетно-мышечной боли на фоне мышечного спазма у 35 383 пациентов из 2090 лечебно-профилактических учреждений в 13 странах [33]. Почти две трети (59,98%) пациентов охарактеризовали проведенное лечение как «отличное» и «очень хорошее», более трети (37,13%) – как «хорошее». Неудовлетворительным лечение посчитали менее 3% респондентов. Нежелательные явления были отмечены в 19% случаев, причем 84,4% из них были легкой степени выраженности, то есть не оказывали выраженного влияния на самочувствие и повседневную активность.

В рандомизированном двойном слепом параллельном ис-

следовании сравнивались эффективность и безопасность применения НПВП (диклофенака) в сочетании с толперизоном или плацебо у пациентов с острой неспецифической БНЧС. Все пациенты (n = 239) получали НПВП (диклофенак) в течение 14 дней. Кроме того, на протяжении пяти дней им назначались толперизон или плацебо по схеме: пять дней парентерально (инъекции), девять дней – перорально (таблетки). По результатам наблюдения отмечена большая эффективность при добавлении к НПВП толперизона по сравнению с плацебо, причем число нежелательных явлений не увеличилось [31].

С учетом приведенных данных, а также более низкой частоты побочных эффектов при приеме ацеклофенака в сравнении с диклофенаком можно рекомендовать комбинацию толперизона и ацеклофенака в качестве наиболее подходящего варианта для лечения

скелетно-мышечных болевых синдромов [22, 23].

Заключение

Следует отметить, что в настоящее время разработаны эффективные методы лечения пациентов с острой неспецифической БНЧС, которые должны применяться в комплексе. Необходимо, чтобы терапия соответствовала общим рекомендациям и при этом имела индивидуальную направленность: учитывала сопутствующие заболевания и спектр вероятных нежелательных явлений назначаемых препаратов, особенности социального и трудового статуса пациента, его собственные представления о заболевании. Одним больным может быть достаточно простых кратких рекомендаций о необходимости сохранять умеренный уровень физической активности, а другим нужны более подробные (иногда повторные) объяснения или занятия когнитивно-поведенческой терапией. *

Литература

1. Парфенов В.А. Причины, диагностика и лечение боли в нижней части спины // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2009. № 1. С. 19–22.
2. Подчуфарова Е.В., Яхно Н.Н. Боль в спине М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013.
3. Bigos S.J., Bowyer O.R., Braen G.R. et al. Acute low back problems in adults. Clinical practice guideline no. 14 (AHCPR publication no. 95-0642). Rockville, Md.: U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, Agency for Health Care Policy and Research, 1994.
4. Van Tulder M., Becker A., Bekkering T. et al. Chapter 3. European guidelines for the management of acute nonspecific low back pain in primary care // Eur. Spine J. 2006. Vol. 15. Suppl. 2. P. S169–S191.
5. Боли в спине и конечностях. Болезни нервной системы / под ред. Н.Н. Яхно, Д.Р. Штульмана. М.: Медицина, 2005. Т. 2. С. 306–331.
6. Вахнина Н.В. Хроническая пояснично-крестцовая боль: диагностика и лечение // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2010. № 3. С. 30–34.
7. 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.
8. Carvalho F.A., Maher C.G., Franco M.R. et al. Fear of movement is not associated with objective and subjective physical activity levels in chronic non-specific low back pain // Arch. Phys. Med. Rehabil. 2017. Vol. 98. № 1. P. 96–104.
9. Maaoui R., Bahloul E., Ksibi I. et al. The importance of fear, beliefs, catastrophizing and kinesiophobia in chronic low-back pain military rehabilitation // Ann. Phys. Rehabil. Med. 2016. Vol. 59S. P. 96–97.
10. Wertli M.M., Rasmussen-Barr E., Held U. et al. Fear-avoidance beliefs – a moderator of treatment efficacy in patients with low back pain: a systematic review // Spine J. 2014. Vol. 14. № 11. P. 2658–2678.
11. Low back pain and sciatica in over 16s: assessment and management. Clinical Guidelines. London: National Institute for Health and Care Excellence (UK), 2016.
12. Насонов Е.Л., Яхно Н.Н., Карамеев А.Е. и др. Общие принципы лечения скелетно-мышечной боли: междисциплинарный консенсус // Научно-практическая ревматология. 2016. Т. 54. № 3. С. 247–265.
13. Ramond-Roquin A., Bouton C., Bègue C. et al. Psychosocial risk factors, interventions, and comorbidity in patients with non-specific low back pain in primary care: need for comprehensive and patient-centered care // Front. Med. 2015. Vol. 2. ID 73.
14. Roussel N.A., Nijs J., Meeus M. et al. Central sensitization and altered central pain processing in chronic low back pain: fact or myth? // Clin. J. Pain. 2013. Vol. 29. № 7. P. 625–638.
15. Калимеева Е.Ю., Парфенов В.А. Оптимизация ведения пациентов с неспецифической болью в нижней части спины // Медицинский совет. 2016. № 9. С. 18–22.

УВЕРЕННОСТЬ В КАЖДОМ ДВИЖЕНИИ



Таблетки*



Ампулы**

- ▶ Мидокалм® – оригинальный толперизон¹
- ▶ Выбор врачей №1 среди миорелаксантов²
- ▶ Опыт клинического применения 10 млн пациенто-лет³

1. По данным государственного реестра лекарственных средств РФ grls.rosminzdrav.ru. 2. По итогам Russian Pharma Awards 2017 в номинации «Препарат выбора среди миорелаксантов». 3. Кукушкин М.Л. и соавт. Результаты рандомизированного двойного слепого параллельного исследования эффективности и безопасности применения толперизона у пациентов с острой неспецифической болью в нижней части спины. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2017; 117(11): 69-78. * Таблетки толперизона, покрытые пленочной оболочкой, 150 мг и 50 мг №30. ** Раствор 100 мг толперизона и 2,5 мг лидокаина № 5.



ГЕДЕОН РИХТЕР

ООО «ГЕДЕОН РИХТЕР ФАРМА»

г. Москва, 119049, 4-й Добрынинский пер., д.8. Тел.: +7 (495) 987-18-80 e-mail: GRFarma@g-richter.ru

Представительство ОАО «Гедеон Рихтер» (Венгрия) г. Москва

г. Москва, 119049, 4-й Добрынинский пер., д.8. Тел.: +7 (495) 987-15-55 e-mail: centr@g-richter.ru www.g-richter.ru



16. Pharmacological management of persistent pain in older persons // *J. Am. Geriatr. Soc.* 2009. Vol. 57. № 8. P. 1331–1346.
17. Strand V., Hochberg M.C. The risk of cardiovascular thrombotic events with selective cyclooxygenase-2 inhibitors // *Arthritis Rheum.* 2002. Vol. 47. № 4. P. 349–355.
18. FitzGerald G.A., Partono C. The coxibs, selective inhibitors of cyclooxygenase-2 // *N. Engl. J. Med.* 2001. Vol. 345. № 6. P. 433–442.
19. Simon L.S., Smolen J.S., Abramson S.B. et al. Controversies in COX-2 selective inhibition // *J. Rheumatology.* 2002. Vol. 29. № 7. P. 1501–1510.
20. Warner T.D., Mitchell J.A. Cyclooxygenases: new forms, new inhibitors, and lessons from the clinic // *FASEB J.* 2004. Vol. 18. № 7. P. 790–804.
21. Clark D.W., Layton D., Shakir S.A. Do some inhibitors of COX-2 increase the risk of thromboembolic events? Linking pharmacology with pharmaco-epidemiology // *Drug Saf.* 2004. Vol. 27. № 7. P. 427–456.
22. Pareek A., Chandurkar N. Comparison of gastrointestinal safety and tolerability of aceclofenac with diclofenac: a multicenter, randomized, double-blind study in patients with knee osteoarthritis // *Curr. Med. Res. Opin.* 2013. Vol. 29. № 7. P. 849–859.
23. Schattenkirchner M., Milachowski K.A. A double-blind, multicentre, randomised clinical trial comparing the efficacy and tolerability of aceclofenac with diclofenac resinate in patients with acute low back pain // *Clin. Rheumatol.* 2003. Vol. 22. № 2. P. 127–135.
24. Bhattarai S., Chhetri H.P., Alam K., Thapa P. A study on factors affecting low back pain and safety and efficacy of NSAIDs in acute low back pain in a Tertiary Care Hospital of Western Nepal // *J. Clin. Diagn. Res.* 2013. Vol. 7. № 12. P. 2752–2758.
25. Jung S.Y., Jang E.J., Nam S.W. et al. Comparative effectiveness of oral pharmacologic interventions for knee osteoarthritis: a network meta-analysis // *Mod. Rheumatol.* 2018. Vol. 28. № 6. P. 1021–1028.
26. Каратеев А.Е., Алексеева Л.И., Цурган А.В., Гонтаренко Н.В. Терапия острой/подострой скелетно-мышечной боли: результаты наблюдательного исследования АЛИСА (Анальгетическое Лечение с Использованием Системного Алгоритма) // *Терапевтический архив.* 2017. Т. 89. № 12-2. С. 175–184.
27. Череватенко Р.Ф. Роль ацеклофенака (Аэртала) в комплексном лечении неспецифической люмбагии // *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова.* 2018. № 12. С. 96–99.
28. Peris F., Bird H.A., Serni U. et al. Treatment compliance and safety of aceclofenac versus NSAIDs in patients with common arthritis disorders: a meta-analysis // *Eur. J. Rheumatol. Inflamm.* 1996. Vol. 16. P. 37–45.
29. Yang J.H., Suk K.S., Lee B.H. et al. Efficacy and safety of different aceclofenac treatments for chronic lower back pain: prospective, randomized, single center, open-label clinical trials // *Yonsei Med. J.* 2017. Vol. 58. № 3. P. 637–643.
30. Лукина Е.В., Колоколов О.В., Колоколова А.М. Болевой синдром: возможности использования миорелаксантов // *РМЖ.* 2013. Т. 21. № 16. С. 852–856.
31. Кукушкин М.Л., Брылев Л.В., Ласков В.Б. и др. Результаты рандомизированного двойного слепого параллельного исследования эффективности и безопасности применения толперизона у пациентов с острой неспецифической болью в нижней части спины // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2017. Т. 117. № 11. С. 69–77.
32. Coward D.M. Tizanidine: neuropharmacology and mechanism of action // *Neurology.* 1994. Vol. 44. № 11. Suppl. 9. P. S6–10.
33. Скоромец А.А., Гехт А.Б., Галанов Д.В. и др. Результаты международного фармако-эпидемиологического наблюдательного проекта по применению Мидокалма для лечения болевых синдромов, сопровождающихся мышечным спазмом // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2015. Т. 115. № 12. С. 104–109.
34. Hinck D., Koppenhöfer E. Tolperisone – a novel modulator of ionic currents in myelinated axons // *Gen. Physiol. Biophys.* 2001. Vol. 20. № 4. P. 413–429.
35. Dulin J., Kovács L., Ramm S. et al. Evaluation of sedative effects of single and repeated doses of 50 mg and 150 mg tolperisone hydrochloride. Results of a prospective randomized double-blind placebo-controlled trial // *Pharmacopsychiatry.* 1998. Vol. 31. № 4. P. 137–142.
36. Парфенов В.А., Батышева Т.Т. Боли в спине: болезненный мышечный спазм и его лечение миорелаксантами // *Лечащий врач.* 2003. № 4. С. 34–37.

Diagnosis and Treatment of Patients with Non-Specific Back Pain

E.Yu. Kalimeyeva, PhD, N.V. Vakhnina, PhD, T.G. Fateyeva

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

Contact person: Natalya V. Vakhnina, nvakhnina71@mail.ru

Back pain is one of the most frequent complaints which forces patients to visit a doctor. The article discusses the main causes and principles of acute non-specific back pain diagnosis. The features of patients' management with acute and chronic back pain are described. Attention is paid to the factors of chronic pain syndrome and measures of its prevention.

Key words: non-specific low back pain, lumbalgia, nonsteroidal anti-inflammatory drugs, muscle relaxants, aceclofenac, tolperisone

10 лет **АЭРТАЛ**[®]
успеха в РОССИИ

**БЕЗОПАСНОСТЬ
ИМЕЕТ
ЗНАЧЕНИЕ!***



Таблетки



Крем



Порошок
для приготовления
суспензии



Оригинальный ацеклофенак¹ с широкой
линейкой форм выпуска²



Выбор врачей №1 среди НПВС по эффективности
применения и ЖКТ-безопасности³



Высокая приверженность пациентов
к терапии⁴

1. По данным государственного реестра лекарственных средств РФ grls.rosminzdrav.ru. // 2. Инструкции по медицинскому применению препарата Аэртал таблетки №: П N013504/01, Аэртал порошок для приготовления суспензии №: ЛП-001886, Аэртал крем №: ЛП-001289. // 3. По итогам Russian Pharma Awards 2017 в номинации «Препарат выбора среди НПВС по эффективности применения и ЖКТ-безопасности». // 4. Lemmel E., Leeb B., Bast J.; et al. Patient and physician satisfaction with aceclofenac: results of the European Observational Cohort Study. Current Med. Res. And Op. 2002; Vol. 18 (3): 146-53. // *Безопасность медикаментозной терапии. Полная информация о препарате – в инструкции по медицинскому применению. Материал для специалистов здравоохранения.



ГЕДЕОН РИХТЕР

ООО «ГЕДЕОН РИХТЕР ФАРМА»

г. Москва, 119049, 4-й Добрынинский пер., д.8. Тел.: +7 (495) 987-18-80 e-mail: GRFarma@g-richter.ru

Представительство ОАО «Геден Рихтер» (Венгрия) г. Москва

г. Москва, 119049, 4-й Добрынинский пер., д.8. Тел.: +7 (495) 987-15-55 e-mail: centr@g-richter.ru www.g-richter.ru



Национальный
медицинский
исследовательский
центр
профилактической
медицины, Москва

Головная боль в фокусе диагностики, лечения и профилактики. По материалам XXVI Российского национального конгресса «Человек и лекарство»

Ю.В. Евсютина, к.м.н.

Адрес для переписки: Юлия Викторовна Евсютина, evsyutina.yulia@gmail.com

Для цитирования: Евсютина Ю.В. Головная боль в фокусе диагностики, лечения и профилактики. По материалам XXVI Российского национального конгресса «Человек и лекарство» // Эффективная фармакотерапия. 2019. Т. 15. № 39. С. 30–34.

DOI 10.33978/2307-3586-2019-15-39-30-34

С 8 по 11 апреля 2019 г. в Москве проходил XXVI Российский национальный конгресс «Человек и лекарство». В его рамках состоялась серия мероприятий, посвященных мультидисциплинарной неврологической патологии. В частности, большой интерес не только врачей-неврологов, но и врачей общей практики вызвало обсуждение таких распространенных первичных головных болей, как головная боль напряжения и мигрень, ввиду того что они часто становятся поводом для обращения больных к специалистам и могут вызывать сложности на этапах диагностики и лечения. В статье рассматриваются методы дифференциальной диагностики и эффективного купирования головной боли напряжения и мигрени. Отмечается, что ненадлежащее использование симптоматической терапии приводит к развитию лекарственно индуцированной головной боли (абузусной головной боли). Анализируются возможности профилактики мигрени.

Ключевые слова: головная боль напряжения, мигрень, симптоматическая терапия, вторичная головная боль, абузусная головная боль

Актуальность

Головную боль испытывают 96% людей в течение жизни. Обычно она носит эпизодический характер, но в 3–4% случаев становит-

ся хронической, возникая в течение 15 и более дней в месяц. Пациенты с хронической головной болью часто обращаются к врачам общей практики,

а значит, понимание основных принципов диагностики и лечения заболевания необходимо для эффективной повседневной работы специалистов первичного звена.

В структуре головной боли головная боль напряжения занимает 36–42% в мире и 39% в Российской Федерации, мигрень – 10–15 и 20,3%, лекарственно индуцированная головная боль – 4 и 7,2% соответственно. Еще треть пациентов страдают смешанной формой [1–3]. Интересно, что в Европе распространенность головной боли выше, чем на других континентах. Так, частота мигрени составляет примерно 15% в Европе и 5% в Азии, а головной боли напряжения – более 40 и 20% соответственно [1]. Однако статистика не полностью отражает реальную картину. Как и для многих заболеваний, для головной боли напряжения и мигрени характерен феномен «айсберга», когда официально зарегистрированная заболеваемость значительно ниже истинного уровня. Так, с головной болью



напряжения обращаются всего 10% пациентов, а мигренью – 20%, уровень диагностики составляет 20–30 и 30–40%, удовлетворенность лечением – 25 и 20%, а риск хронизации – 10 и 14% в год соответственно.

Мигрень существенно влияет на физическую активность человека, ограничивает его социальное функционирование, достоверно снижает качество жизни. Почти 90% пациентов с мигренью не могут работать во время приступа.

В рамках научных сессий конгресса «Человек и лекарство» обсуждались факторы риска головных болей. Результаты исследований свидетельствуют о том, что мигрень – сложное заболевание, в патогенез которого вовлечены генетические факторы и факторы окружающей среды. У пациентов с мигренью часто отягощена наследственность: положительный семейный анамнез встречается в 65% случаев. Однако в исследованиях полногеномных ассоциаций точных генов-кандидатов заболевания не найдено [4]. Так, среди 27 генов-кандидатов ни один достоверно не ассоциировался с развитием мигрени [5].

Диагностика головной боли

Иногда клиницистам сложно провести дифференциальную диагностику между головной болью напряжения и мигренью [6]. Обсуждению клинических характеристик этих типов головной боли было посвящено несколько докладов на конгрессе. Для мигрени типична односторонняя головная боль, для головной боли напряжения – диффузная боль. Что касается характера боли, то обычно он пульсирующий при мигрени и сжимающий по типу «каска» при головной боли напряжения. Мигрень часто сопровождается сопутствующими симптомами (тошнотой, рвотой, фотофобией, фонофобией), которые редко встречаются при головной боли напряжения. Боль при мигрени может усиливаться на фоне фи-

зической нагрузки, тогда как физическая активность и головная боль напряжения не связаны. Триггерами мигрени выступают стресс, погода, голод, менструальный цикл. Провоцирующими факторами головной боли напряжения могут быть погода и поза. В 65% случаев при мигрени прослеживается положительный семейный анамнез, тогда как для головной боли напряжения это не характерно.

Указанные клинические проявления называют классическими, но в реальной практике нередко встречаются так называемые мигренозные черты головной боли напряжения. По данным клинических исследований, головная боль у 40% пациентов носит односторонний характер, 49% пациентов отмечают тошноту, 19% пациентов – рвоту, а у 70% присутствует фонофобия. У пациентов с головной болью напряжения также может встречаться продромальный период, включающий изменение настроения, раздражительность, слабость, трудности концентрации внимания, зевоту, а после приступа астению, нарушение аппетита и изменение настроения. Дифференциальную диагностику также затрудняет схожая эффективность лекарственной терапии.

Необходимо отметить, что диагноз головной боли устанавливается в соответствии с тем типом боли, который имеется у пациента в настоящий момент или наблюдался в течение последнего года. При этом у пациента может отмечаться одновременно несколько типов головных болей, в том числе сочетание первичной и вторичной головной боли. Важно помнить, что течение первичной головной боли нередко утяжеляется на фоне другого заболевания, например черепно-мозговой травмы, синусита, глаукомы.

Заметим, что при первичных головных болях не требуется проведения параклинических исследований, поскольку они

не позволяют выявить специфические для головных болей изменения [7]. Дополнительные исследования показаны только при подозрении на симптоматический характер головной боли: нетипичное течение головной боли и наличие одного или более симптомов тревоги, к которым относятся:

- головная боль, впервые возникшая после 50 лет или изменившая течение;
- громоподобная головная боль (боль, нарастающая до 10 баллов по визуальной аналоговой шкале за 1–2 секунды);
- строго односторонняя боль;
- прогрессивно ухудшающаяся головная боль без ремиссий;
- внезапно возникшая, необычная для пациента головная боль;
- атипичная мигренозная аура (с непривычными зрительными, сенсорными или двигательными нарушениями и/или продолжительностью более часа);
- изменения сознания (оглушенность, спутанность, потеря памяти) или психические нарушения;
- очаговая неврологическая симптоматика или признаки системных заболеваний (подъем температуры тела, кожная сыпь, ригидность шеи, артралгия, миалгия);
- признаки внутричерепной гипертензии (усиление боли при кашле, натуживании, физическом напряжении);
- отек диска зрительного нерва;
- инфекция, вызванная вирусом иммунодефицита человека, онкологические, эндокринологические и другие системные заболевания или черепно-мозговая травма в анамнезе;
- начало головной боли во время беременности или в послеродовом периоде;
- неэффективность адекватной терапии [7, 8].

На конгрессе было прочитано несколько лекций для врачей общей практики, посвященных поэтапной диагностике головной боли. Для установления правильного диагноза при об-

Неврология



ращении пациента с жалобами на головную боль необходимо тщательно собрать анамнез: семейный анамнез мигрени, симптомы мигрени в детстве, возраст дебюта головной боли, частота, тяжесть и изменение головной боли с течением времени, провоцирующие факторы, факторы, усиливающие или ослабляющие головную боль, вегетативные симптомы, наличие ауры, прием препаратов ранее и в настоящее время, особенности образа жизни, коморбидные патологии [8].

При установлении диагноза головной боли не нужно забывать о вторичных причинах, для чего важно разграничить первичную и вторичную головную боль. Следует оценить наличие системных симптомов или факторов риска вторичных головных болей, неврологических симптомов, обратить внимание на внезапное начало симптомов, возраст (дебют или прогрессирование головной боли у пациента старше 50 лет), анамнез головной боли (впервые возникшая или другая по характеру) [7, 8].

Причины вторичных головных болей разнообразны и включают травмы, инфекции, сосудистые заболевания, метаболические заболевания, токсические поражения, психиатрические заболевания и др. Одна из причин вторичной головной боли – гигантоклеточный артериит. Это гранулематозное воспалительное заболевание встречается у пожилых людей (в среднем в возрасте 70 лет). Среди симптомов заболевания новая головная боль или новая локализация головной боли (выраженные головные боли, которые могут сопровождаться болезненностью при прикосновении к коже в области скальпа или во время причесывания), интермиттирующая перемежающаяся хромота (ишемические мышечные боли) жевательных мышц и мышц языка или конечностей, нарушение зрения с диплопией, скотомами, пто-

зом. Помимо того, заболевание может проявляться системными симптомами в виде лихорадки, повышенной слабости, потливости, необъяснимого снижения массы тела. Примерно в 50% случаев гигантоклеточный артериит ассоциирован с ревматической полимиалгией. У пациентов обнаруживаются изменения височных артерий в виде болезненности при пальпации или уменьшения пульсации, не связанные с атеросклерозом шейных артерий. Повышаются уровень С-реактивного белка и скорость оседания эритроцитов (более 55 мм/ч). В настоящее время апробируются неинвазивные методы диагностики этого состояния, например ультразвуковое исследование височных артерий. Больные гигантоклеточным артериитом нуждаются в немедленном начале высокодозной стероидной терапии с дальнейшим ранним выполнением биопсии височной артерии [9].

Рациональная фармакотерапия головной боли

Принципы назначения анальгетиков при головной боли напряжения указаны в рекомендациях Европейской федерации неврологических обществ, согласно которым обезболивающие препараты наиболее эффективны в начале эпизода. Эффективную дозу следует подбирать индивидуально. В большинстве случаев рекомендуется начинать с максимальной дозы, чтобы предотвратить рецидив болевого синдрома и необходимость повторного приема препарата. Отмечается высокая эффективность специальных быстродействующих форм анальгетиков.

При нарастании частоты эпизодов головной боли, а также при хронической головной боли напряжения в сочетании с психоэмоциональными расстройствами рекомендуется проводить профилактическую терапию. Для профилактики абюзусной го-

ловной боли нужно четко ограничить дозы анальгетиков, содержащих барбитураты, до 4 раз в месяц, простых анальгетиков и нестероидных противовоспалительных препаратов – до 15 доз в месяц. Применение препаратов, в состав которых входит кодеин, не рекомендуется.

Трудности с оптимальным купированием приступа мигрени обусловлены:

- невозможностью в некоторых случаях в ранние фазы отличить мигрень от другого типа головной боли;
- отсутствием лекарственных средств в момент головной боли;
- проблемой купирования длительных приступов и необходимостью повторного применения лекарственных средств;
- развитием тошноты и рвоты на ранних фазах, затрудняющих прием лекарств перорально.

К препаратам симптоматической терапии первого выбора при головной боли напряжения относятся ацетилсалициловая кислота 600–1000 мг, ибупрофен 400–800 мг, парацетамол 1000 мг (рекомендации Европейской федерации головной боли) [10]. Европейская федерация неврологических обществ в качестве препаратов первого выбора предлагает назначать ацетилсалициловую кислоту 500–1000 мг, ибупрофен 200–800 мг, кетопрофен 75 мг, напроксен 375–550 мг, диклофенак 12,5–100 мг, парацетамол 1000 мг. При этом парацетамол уступает нестероидным противовоспалительным препаратам в эффективности.

У пациентов с приступами мигрени в качестве простых анальгетиков применяют ацетилсалициловую кислоту 1000 мг и парацетамол 1000 мг. Среди нестероидных противовоспалительных препаратов рекомендуют ибупрофен 400–1200 мг, кетопрофен 75–150 мг, напроксен 750–1250 мг, диклофенак 50–100 мг. Для купирования приступов мигрени используются также неселективные аго-



нисты 5НТ-рецепторов (эрготамин 2–6 мг, дигидроэрготамин 1 мг интраназально) и селективные агонисты 5НТ-рецепторов (суматриптан 50–100 мг, золмитриптан 2,5–10 мг, элетриптан 40–80 мг).

При назначении триптанов следует помнить о противопоказаниях. К ним относятся беременность, период лактации, ишемический инсульт, ишемическая болезнь сердца, приступы стенокардии, феномен Рейно, неконтролируемая артериальная гипертензия, поражение печени и почек, семейная гемиплегическая мигрень, мигрень базилярного типа, одновременный прием эрготамин, ингибиторов моноаминоксидазы, селективных ингибиторов обратного захвата серотонина.

Не стоит забывать, что значительная часть пациентов страдает одновременно несколькими типами цефалгий, чаще всего мигренью и головной болью напряжения. Головная боль смешанного типа предполагает диагностику и лечение каждого типа в отдельности. Для купирования приступов у таких пациентов необходимо использовать универсальные средства.

Лекарственно индуцированная головная боль

Неадекватное проведение симптоматической терапии ассоциировано с развитием лекарственно индуцированной головной боли (абюзусной головной боли). Этот тип головной боли представляет собой хроническую головную боль в течение 15 и более дней в месяц на протяжении более трех месяцев в результате избыточного приема обезболивающих препаратов при первичных цефалгиях [11].

Распространенность абюзусной головной боли составляет 1–2% в общей популяции, причем она встречается у женщин в 3–4 раза чаще, чем у мужчин. Пик заболеваемости приходится на 40–49 лет, и с возрастом частота снижается. Основной

диагностической характеристикой лекарственно индуцированной головной боли служит число дней в месяце с приемом обезболивающих: ≥ 15 дней для простых анальгетиков и нестероидных противовоспалительных препаратов и ≥ 10 дней для триптанов и комбинированных анальгетиков.

Для разрешения абюзусной головной боли в первую очередь необходимо отказаться от использования лекарств, провоцирующих головную боль. Некоторые авторы рекомендуют с этой целью проводить внутривенную детоксикацию. После отмены лекарственных препаратов следует оценить характеристики сохраняющейся головной боли и решить вопрос о целесообразности профилактики. Считается, что период, свободный от чрезмерного применения препаратов, приводит к восстановлению ответа на профилактическую терапию. Результаты клинических исследований демонстрируют, что у 20–40% пациентов происходит рецидив абюзусной головной боли после отмены препаратов. А вот частота рецидива по истечении 12 месяцев минимальна. При этом нет единого мнения, когда происходит рецидив в течение первого года: одни утверждают, что в первые шесть месяцев, другие – между шестым и 12-м месяцем.

Профилактика мигрени: показания и выбор препарата

Вопрос назначения профилактической терапии у больных мигренью также подробно обсуждался на конгрессе «Человек и лекарство». Профилактика мигрени показана в следующих случаях:

- атаки головной боли, которые значительно нарушают повседневную жизнь пациента, несмотря на проводимую терапию;
- количество дней мигрени ≥ 4 в месяц;
- наличие противопоказаний, недостаточный ответ или злоупотребление препаратами для купирования приступов (прием

на протяжении ≥ 10 дней в месяц производных эрголина, триптанов, опиоидов, комбинированных анальгетиков или комбинации препаратов разных классов, неопиоидных анальгетиков, парацетамола или на протяжении ≥ 15 дней в месяц нестероидных противовоспалительных препаратов, включая ацетилсалициловую кислоту);

- развитие нежелательных явлений при приеме препаратов для купирования приступов;
- желание пациента [12].

Помимо того, возможность проведения профилактики следует рассмотреть у пациентов с некоторыми типами мигрени, такими как гемиплегическая мигрень, мигрень с продолжительной аурой.

Препараты для профилактики мигрени делят на несколько групп в зависимости от доказанной эффективности. Так, к препаратам с установленным эффектом относятся противоэпилептические препараты (вальпроат натрия, топирамат), бета-блокаторы (метопролол, пропранолол, тимолол), триптаны (фроватриптан), онанотулинумтоксин А. Еще одна группа препаратов – препараты с вероятным эффектом: антидепрессанты (амитриптилин, венлафаксин) и бета-блокаторы (атенолол, надолол). Третья группа препаратов включает препараты с возможным эффектом: ингибитор ангиотензинпревращающего фермента (лизиноприл), альфа-агонисты, клонидин, гуанфацин, противосудорожные препараты (карбамазепин), бета-блокаторы (небиволол, пиндолол), антигистаминные препараты (ципрогептадин), блокатор рецепторов ангиотензина II (кандесартан).

В рекомендациях Американского общества по изучению головной боли 2019 г. подчеркивается необходимость проведения профилактики мигрени только препаратами с доказанной эффективностью. Начинать прием рекомендуется с низкой дозы

Неврология



и в дальнейшем постепенно титровать ее до достижения по возможности терапевтической дозы. При назначении препаратов нужно учитывать их противопоказания. Так, бета-блокаторы не следует применять при мигрени с аурой. Женщинам, планирующим беременность или беременным, противопоказаны вальпроат и топирамат, поскольку они обладают тератогенным эффектом. Данные ре-

альной клинической практики демонстрируют, что в 30–40% случаев у детей, матери которых принимали вальпроат во время беременности, имеется риск серьезных нарушений развития и поведения, а в 10% случаев – риск тяжелых врожденных мальформаций [14].

Заключение

Головная боль напряжения и мигрень – самые частые пер-

вичные головные боли. Диагноз устанавливается клинически, тогда как параклинические методы исследования применяются только при подозрении на вторичную головную боль. В арсенале клинициста имеются разнообразные препараты для симптоматической терапии головной боли. Некоторые пациенты с мигренью нуждаются в проведении профилактики. *

Литература

1. Dowson A. The burden of headache: global and regional prevalence of headache and its impact // *Int. J. Clin. Pract. Suppl.* 2015. Vol. 182. P. 3–7.
2. Ayzenberg I., Katsarava Z., Sborowski A. et al. The prevalence of primary headache disorders in Russia: a countrywide survey // *Cephalalgia.* 2012. Vol. 32. № 5. P. 373–381.
3. Ayzenberg I., Katsarava Z., Sborowski A. et al. Headache yesterday in Russia: its prevalence and impact, and their application in estimating the national burden attributable to headache disorders // *J. Headache Pain.* 2015. Vol. 15. ID 7.
4. Yeh W.Z., Blizzard L., Taylor B.V. What is the actual prevalence of migraine? // *Brain Behav.* 2018. Vol. 8. № 6. ID e00950.
5. De Vries B., Anttila V., Freilinger T. et al. Systematic re-evaluation of genes from candidate gene association studies in migraine using a large genome-wide association data set // *Cephalalgia.* 2016. Vol. 36. № 7. P. 604–614.
6. The international classification of headache disorders, 3rd edition // *Cephalalgia.* 2018. Vol. 38. № 1. P. 1–211.
7. Первичные головные боли: диагностика и лечение. Методические рекомендации. М., 2017.
8. Rizzoli P., Mullally W.J. Headache // *Am. J. Med.* 2018. Vol. 131. № 1. P. 17–24.
9. Chacko J.G., Chacko J.A., Salter M.W. Review of giant cell arteritis // *Saudi J. Ophthalmol.* 2015. Vol. 29. № 1. P. 48–52.
10. Steiner T.J., Paemeleire K., Jensen R. et al. European principles of management of common headache disorders in primary care // *J. Headache Pain.* 2007. Vol. 8. Suppl. 1. P. S3–47.
11. The International classification of headache disorders, 3rd edition (beta version) // *Cephalalgia.* 2013. Vol. 33. № 9. P. 629–808.
12. The American Headache Society position statement on integrating new migraine treatments into clinical practice // *Headache.* 2019. Vol. 59. № 1. P. 1–18.
13. Silberstein S.D., Holland S., Freitag F. Evidence-based guideline update: pharmacologic treatment for episodic migraine prevention in adults: report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the American Headache Society // *Neurology.* 2012. Vol. 78. № 17. P. 1337–1345.
14. Vajda F.J.E., O'Brien T.J., Graham J.E. et al. Valproate-associated foetal malformations-rates of occurrence, risks in attempted avoidance // *Acta. Neurol. Scand.* 2019. Vol. 139. № 1. P. 42–48.

Headache in the Focus of Diagnosis, Treatment, and Prevention. Based on the Materials of the XXVI Russian National Congress 'Man and Drug'

Yu.V. Yevsyutina, PhD

National Research Center for Prevention Medicine, Moscow

Contact person: Yuliya V. Yevsyutina, evsyutina.yulia@gmail.com

In April 8–11, 2019 the XXVI Russian National Congress 'Man and Drugs' was held in Moscow, in which frames the series of events dedicated to multidisciplinary neurological pathology took place. In particular, because of the frequent treatment of such patients for primary medical care and the difficulties that appear at the stages of diagnosis and treatment, the great interest not only among neurologists, but as well among general practitioners, was initiated by the discussion of such common primary headaches as tension headache and migraine. The article deals with the methods of differential diagnosis and effective relief of tension headache and migraine. It is noted that improper use of symptomatic therapy leads to the development of drug-induced headache (abusive headache). Migraine prevention possibilities are analyzed.

Key words: tension headache, migraine, symptomatic therapy, secondary headache, medication-overuse headache

Неврология



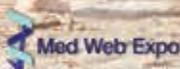
МИНИСТРОТВО
РОССИИ



II МЕЖДУНАРОДНЫЙ КОНГРЕСС «HEALTH AGE. АКТИВНОЕ ДОЛГОЛЕТИЕ» 28 | МАЯ | 2020



ТЕХНИЧЕСКИЙ ОРГАНИЗАТОР:



ИНФОРМАЦИОННЫЙ ПАРТНЕР:



Г. МОСКВА, УЛ. ТРУБЕЦКАЯ, Д. 8 КОНГРЕСС-ЦЕНТР ПЕРВОГО МОСКОВСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА ИМ. И.М. СЕЧЕНОВА

Реклама



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

² Научный центр экспертизы средств медицинского применения, Москва

Нарушения сна и головная боль: соотношение и взаимовлияние

Е.А. Корабельникова, д.м.н., проф.¹, М.В. Журавлева, д.м.н., проф.^{1, 2}

Адрес для переписки: Елена Александровна Корабельникова, e_korabel@mail.ru

Для цитирования: Корабельникова Е.А., Журавлева М.В. Нарушения сна и головная боль: соотношение и взаимовлияние // Эффективная фармакотерапия. 2019. Т. 15. № 39. С. 36–46.

DOI 10.33978/2307-3586-2019-15-39-36-46

В обзоре представлены данные относительно коморбидности головных болей и нарушений сна. Рассмотрены патофизиологические и психологические механизмы их влияния друг на друга. Приведена характеристика различных типов головных болей в континууме цикла «сон – бодрствование». Подробно описаны лекарственные и нелекарственные подходы к лечению с указанием биохимических основ действия лекарственных препаратов.

Ключевые слова: сон, расстройства сна, головные боли, фармакотерапия, нелекарственные методы лечения

Сон – неотъемлемая часть жизни и одна из основных потребностей человека, а расстройство сна – значимая клиническая проблема. Почти 50% населения страдает теми или иными нарушениями сна. Парадигма медицины сна предполагает изучение различных патологических феноменов в цикле «сон – бодрствование». И с этой точки зрения большой интерес представляют головные боли, входящие в число самых распространенных жалоб: по данным Всемирной организации здравоохранения, ими страдают 50–75% взрослого населения. Именно поэтому и головная боль, и нарушения сна приобрели статус глобальной проблемы здравоохранения. В Международной классификации головной боли третьего пересмотра (2018) сон упоминается 38 раз [1]. А в Международной классификации нарушений сна головная боль указывается среди симптомов расстройств сна [2].

Головную боль, ассоциированную со сном, Американская академия медицины сна называет одним из характерных симптомов при головной боли (мигрени или другого типа) [3].

Отношения между головной болью и нарушениями сна сложны и многогранны. У пациента, страдающего расстройством сна и головной болью, трудно установить, что является причиной, а что следствием. Тем более что головная боль и нарушения сна – обоюдно направленный процесс. Будучи коморбидными, синдромы способствуют хронизации и утяжеляют течение друг друга, обуславливают ухудшение состояния и качества жизни пациента, увеличивают частоту осложнений и снижают эффективность терапии.

Исторические сведения

Тесная и сложная взаимосвязь сна и головной боли беспокоила многих клиницистов на протяжении веков. Еще в 1853 г. М. Romberg

писал, что «приступ (мигрени) обычно заканчивается глубоким и освежающим сном» [4]. А в 1873 г. E. Liveing в книге «Влияние сна на облегчение головной боли» указал на то, что приступы мигренозной головной боли коррелируют со сном [5]. В качестве наиболее ранних публикаций можно отметить следующие: концепция S. Freud о головной боли во сне и ее психодинамическая интерпретация (1926) [6], упоминание R. Bing (1945) о головных болях, возникающих при пробуждении от сна [7], данные M. Gans (1951) о снижении приступов мигрени после селективного лишения сна [8], особенно глубокого [9], и открытие J. Dexter и E. Weitzman (1970) о связи ночных болей со стадиями сна [9].

Одну из первых работ, направленных на системный многосторонний анализ соотношения головной боли и сна, выполнили в 1990 г. P.K. Sahota и J.D. Dexter [10]. В дальнейшем акцент на взаимовлиянии сна и головной боли был сделан во втором издании Международной классификации расстройств сна (руководство по диагностике и кодированию) 2005 г. [2].

В 2014 г. в Дании проведено первое масштабное эпидемиологическое исследование, которое оценивало частоту коморбидности головной боли и нарушений сна [11]. Согласно полученным результатам, 18,1% человек жаловались на головную боль и инсомнию



одновременно, 16,3% страдали только от головной боли, а 21,1% имели только проблемы со сном. Коморбидная патология чаще наблюдалась у женщин и лиц среднего возраста. Среди факторов риска отмечались низкий уровень социально-экономического статуса, нездоровый образ жизни (лишний вес/ожирение), высокий уровень стресса, тревога и депрессия. Авторы пришли к выводу о высокой степени коморбидности головных болей и нарушений сна, необходимости активного выявления в клинической практике пациентов с данными состояниями с целью своевременной терапии, а также о важности профилактических мер. Среди них изменение образа жизни, снижение влияния стресса, скрининг на депрессию и тревогу, которые могут иметь большое значение для лечения и профилактики сочетания головной боли и нарушений сна [3, 12, 13].

Нейробиологические механизмы соотношения головной боли и сна

Сон и болевая перцепция

Переход из состояния бодрствования в состояние сна сопровождается развитием своеобразной деафферентации, когда повышается порог реагирования на звуковые, тактильные и проприоцептивные стимулы [14]. Было показано, что такая модуляция осуществляется на уровне таламуса. При этом таламокортикальные нейроны, обеспечивающие передачу сенсорной информации к соответствующим соматотопическим зонам, демонстрируют урежение частоты импульсации с переходом в пачечный режим, что, по-видимому, позволяет ограничить объем пропускаемой информации и обеспечить увеличение порога пробуждения на афферентные стимулы [15]. Предполагается, что модификация афферентной информации осуществляется и на стволовом, и на спинальном уровне: чувствительных тригеминальных ядер, ядер одиночного пути и задних рогов спинного мозга. Это подтверждается данными

оценки компонентов ноцицептивного флексорного рефлекса при переходе от бодрствования ко сну [16]. Исследования, проводившиеся на здоровых добровольцах, продемонстрировали снижение болевых порогов при сокращении времени сна [17] и чувствительности к боли на фоне увеличения времени сна [18]. Аналогичные результаты были получены в экспериментах на животных [19].

Многие из структур, путей и нейромедиаторов, участвующих в формировании нарушений сна, также вовлечены в патофизиологию головной боли. Конвергенция между путями сна и головной болью в первую очередь локализуется в диэнцефальных и стволовых структурах головного мозга (рис. 1) [20]. Ключевой структурой, связывающей головную боль и сон, является гипоталамус – релейная станция всех видов чувствительности и вместе с тем циркадианный пейсмейкер. Изучение патофизиологии и функции гипоталамуса одновременно при головной боли и расстройствах сна может объяснить, как восприятие боли с участием тройничного нерва коррелирует с индукцией сна. Тригемино-цервикальный комплекс, играющий важную роль в формировании головной боли,

соединен с целым рядом стволовых структур. Ноцицептивная информация поступает в ядра таламуса, активация которого имеет большое значение в развитии мигрени и кластерной головной боли. Тройничный нерв отправляет афферентные импульсы в интра- и экстракраниальные структуры и кровеносные сосуды, спинальный тригемино-цервикальный комплекс [21]. При переходе ко сну орексинергическая система активирует вентролатеральное преоптическое ядро. Прямое торможение системы и снижение орексинергической поддержки состояния сна определяют быстрые переходы от сна к бодрствованию и наоборот. Орексинергическая система, включающая нейропептиды (орексины, или гипокретины, А и В), представлена в заднем, латеральном и паравентрикулярном гипоталамусе [22]. Орексиновые рецепторы располагаются в префронтальной коре, таламусе и подкорковых областях и участвуют не только в обеспечении бодрствования, но и в модуляции болевой чувствительности, терморегуляции, нейроэндокринных и вегетативных функций [23]. Эти зоны задействованы и в модуляции ноцицептивной активации тригемино-васкулярного комплекса [24].

- Структуры, вовлеченные в патофизиологию боли и нарушений сна
- Структуры, вовлеченные в патофизиологию боли
- Структуры, вовлеченные в патофизиологию нарушений сна

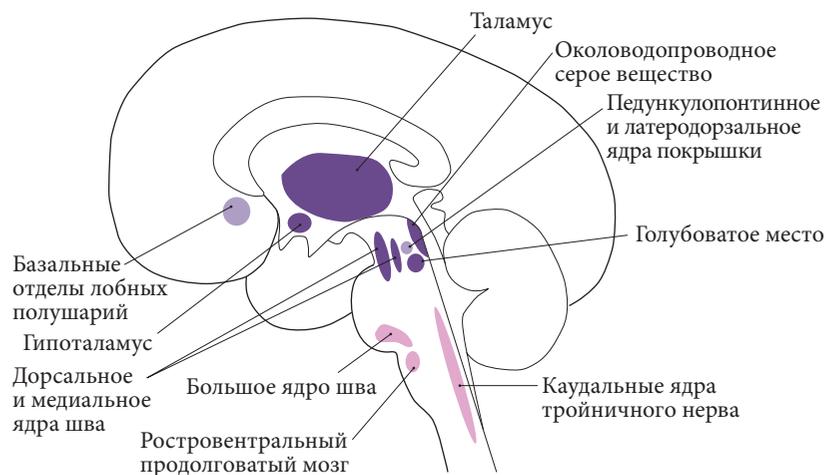


Рис. 1. Ключевые структуры, участвующие в патофизиологии нарушений сна и головной боли

Неврология



Нарушение деятельности центров сна в переднем гипоталамусе приводит к нестабильной работе таламической «релейной станции», причем естественная для сна блокада проведения по чувствительным путям оказывается не столь эффективной, и порог боли снижается [15, 25].

Среди других структур, участвующих в двух рассматриваемых патофизиологических процессах, можно выделить голубоватое место, вентральную часть околоводопроводного серого вещества и дорсальное ядро шва. Эти клеточные структуры посылают моноаминергические проекции к таламическим ядрам, латеральному гипоталамусу, базальному переднему мозгу и коре головного мозга. Они важны для поддержания возбуждения и активности в часы бодрствования [25, 26]. Кроме того, вентролатеральная часть околоводопроводного серого вещества играет специфическую роль в выключении быстрого сна (то есть это зона быстрого сна) и иннервируется орексинергическими нейронами латерального гипоталамуса [21]. Эти структуры ствола мозга имеют важное значение не только для возбуждения, но и для модуляции восприятия головной боли, действуя как эндогенная «антиноцицептивная система» [27].

Говоря о нейрохимии взаимодействия «головная боль – нарушения сна», необходимо отметить особую роль прежде всего таких нейрого르몬ов, как орексин и мелатонин.

Орексин – возбуждающий нейропептидный гормон, который способствует бодрствованию и подавляет быстрый сон [21]. Дефицит орексина отмечается при нарколепсии. Вместе с тем до 80% пациентов с нарколепсией жалуются на головную боль, особенно часто на головную боль напряжения и мигрень [28]. Исследования показывают, что орексин участвует в модуляции болевой активности, в том числе в каудальном ядре тройничного нерва. Полиморфизм гена рецеп-

тора орексина 2 связывают с кластерной головной болью [29].

Мелатонин – нейрого르몬, продуцируемый преимущественно шишковидной железой и регулируемый супрахиазматическим ядром. Он играет решающую роль в регулировании циркадианных ритмов, включая инициацию сна и поддержание его ритмов. Секрция мелатонина подвержена суточному циклу: она усиливается в темное время суток и подавляется в присутствии света, процесс регулируется посредством супрахиазматических ядер гипоталамуса. Одновременно с этим мелатонин обладает обезболивающими свойствами, а нарушение секреции мелатонина может привести к головной боли. Механизмы, лежащие в основе связи мелатонина и головной боли, могут включать потенцирование ГАМКергического ингибирования болевых путей, модуляцию 5-НТ-сигналикации, снижение продукции провоспалительных цитокинов, ингибирование синтазы оксида азота, антиоксидантные эффекты и индукцию цитокинов, действующих на опиоидные рецепторы (мелатонин-индуцированные опиоиды) [27, 30]. У пациентов с хронической мигренью и коморбидной бессонницей в дополнение к задержке фазы сна был значительно снижен уровень мелатонина [31].

Имеются данные, показывающие задержку и снижение секреции мелатонина у пациентов с кластерной головной болью и менструальной мигренью, а также высокую распространенность неспецифических головных болей у пациентов с нарколепсией [32]. Снижение секреции мелатонина предложено рассматривать в качестве патофизиологического объяснения того факта, что гипническая головная боль возникает исключительно в среднем и пожилом возрасте [25, 27].

Еще одним нейромедиатором, играющим роль в патофизиологии как головной боли, так и расстройств сна, является аденозин, действующий на рецепторы A1 и A2A в центральной нерв-

ной системе. Стимулирование A1-рецепторов характеризуется антиноцицептивным эффектом, A2A-рецепторов – вызывает боль. Эффекты аденозина, связанные с регуляцией сна, в основном опосредованы активацией рецептора A1, с некоторым вкладом активации рецептора A2A [33]. Введение аденозина может вызвать мигрень у восприимчивых пациентов [26]. Вместе с тем во время приступов мигрени были зарегистрированы повышенные циркулирующие уровни аденозина [34]. Головную боль и сон могут связывать также аномальные серотониновые сигналы в стволе мозга. Основным серотонинергическим ядром центральной нервной системы является дорсальное ядро шва – ключевая антиноцицептивная структура, которая тоже участвует в стимулировании бодрствования [35]. Кроме того, уже давно высказываются предположения о важной роли серотонина в патофизиологии мигрени [36, 37].

Психологические факторы

Взаимовлияние головной боли и нарушений сна опосредовано не только биологическими, но и психологическими факторами. Прежде всего их связывают общие эмоционально-личностные предпосылки: тревожность, уязвимость к воздействию стресса, заниженная самооценка, дезадаптивный тип отношения к болезни. По результатам недавнего датского кросс-секционного популяционного исследования [11], установлено, что головная боль, коморбидная нарушениям сна, значительно увеличивала уровень тревоги, депрессии и ухудшала качество жизни. M. Engström и соавт. показали, что повышение уровня тревожности ассоциировалось с более поверхностным сном как у больных мигренью, так и у здоровых лиц, но в достоверно большей степени у пациентов с мигренью [38].

Была предложена биоповеденческая модель механизмов связи хронической инсомнии и хронической головной боли [39]. Она



предполагает, что попытки преодоления головной боли могут ускорять и усиливать нарушения сна, а нарушение физиологии сна увеличивает склонность к головной боли. Со временем эти циклы начинают влиять друг на друга, результатом чего становится преобразование или переход эпизодической головной боли в хроническую (рис. 2) [3].

Хроническая головная боль может рассматриваться как условие для развития нарушений сна также потому, что побуждает к использованию дезадаптивных стратегий, например увеличение дневного сна, проведение большего количества времени в спальне во время бодрствования и приступа боли, прием снотворных медикаментозных препаратов перед сном и стимулирующих напитков в дневное время [40, 41].

Боль еще в большей степени ухудшает сон, становясь источником стресса и создавая «порочный круг» [40]. Нарушения сна способны изменить отношение пациентов к своей головной боли в сторону драматизации и катастрофизации [42]. Как нарушение сна, так и хроническая боль значительно увеличивают риск депрессии и тревоги, что еще больше влияет на сложные отношения сна и головной боли.

Варианты взаимовлияния головной боли и нарушений сна

Расстройство сна и боль нередко выступают в качестве сочетанной патологии, серьезно ухудшая здоровье и снижая качество жизни пациентов (табл. 1) [1, 42–50]. Во многих исследованиях отмечена положительная корреляция между интенсивностью боли и степенью

нарушения сна [51]. Кроме того, показано, что структура нарушения сна при хронической боли и первичной инсомнии похожа [52].

Рассматриваются различные варианты взаимосвязи головных болей и нарушений сна. Во-первых, оба явления могут развиваться на общей почве системной патологии (анемии, гипоксемии), быть независимо коморбидными с целым рядом обменных расстройств (ожирением, сахарным диабетом 2-го типа), иметь общие причины и провокаторы (эмоциональный стресс, тревожно-депрессивные расстройства).

Во-вторых, оба состояния могут влиять друг на друга, однако нет единого мнения о том, в какой степени. Одни исследователи считают, что нарушения сна в большей мере увеличивают риск разви-

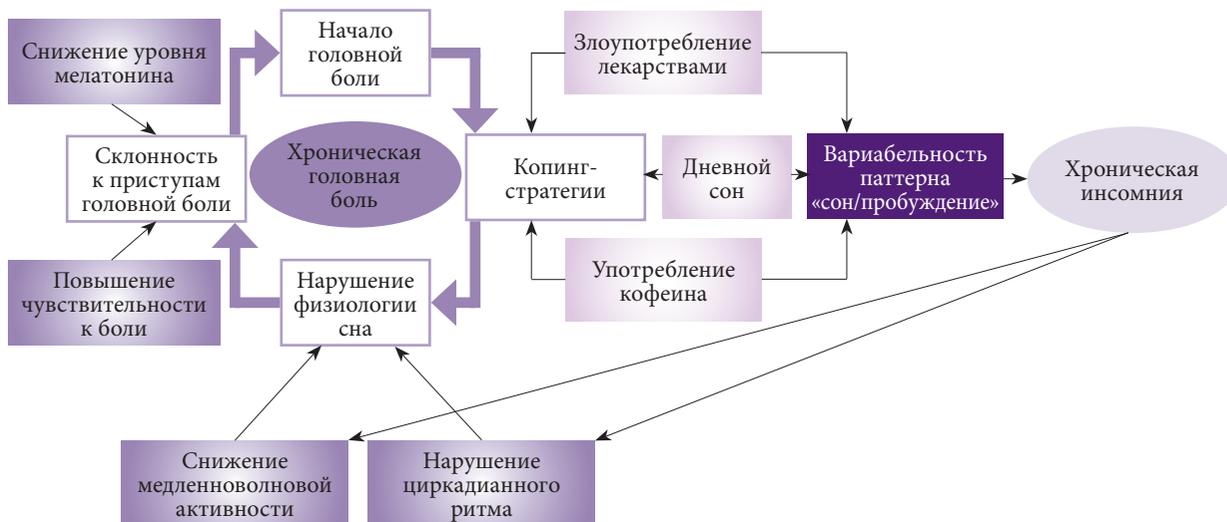


Рис. 2. Биоповеденческая модель механизмов связи хронической инсомнии и хронической головной боли

Таблица 1. Соотношение различных типов головной боли и нарушений сна

Тип головной боли	Нарушение сна
Мигрень	Инсомния [42] Парасомнии (ночные страхи, сомнамбулизм) [43] Синдром беспокойных ног [43] Бруксизм [43]
Кластерная головная боль	Синдромы центрального и обструктивного апноэ сна [44, 45]
Гипническая головная боль	Ночные пробуждения (гипническая головная боль связана с нарушениями сна по определению) [46]
Головная боль напряжения	Инсомния [1, 46, 47]
Хроническая ежедневная головная боль	Инсомния [42, 48] Синдром обструктивного апноэ сна [49, 50]



тия головной боли, нежели болевой синдром провоцирует нарушение сна. Типичный пример – гипническая головная боль [53]. У пациентов с инсомнией в два-три раза повышается риск развития мигрени и головной боли напряжения [47, 54, 55], а также хронической

ежедневной головной боли [48]. Другие полагают, что боль воздействует на процесс сна сильнее, чем нарушение сна на развитие болевого синдрома [56, 57]. По данным P.H. Finan, при хроническом болевом синдроме расстройства сна регистрировались у 67–88% па-

циентов, а при инсомнии жалобы на боль предъявляли только 50% участников [58]. Показано, что степень проявления нарушений сна коррелирует с увеличением распространенности головной боли [46]. Однако сами по себе болевые раздражители не объясняют наруше-

Таблица 2. Характеристика мигрени, кластерной головной боли в континууме цикла «сон – бодрствование»

Параметр	Мигрень	Кластерная головная боль
<i>Роль сна</i>		
Сон как «облегчитель»	В большинстве случаев	–
Сон как провокатор	Возможна «мигрень выходного дня»	Характерно
Недостаток сна	Усиливает частоту приступов в два раза, является триггером и фактором хронизации	Облегчает состояние
Избыток сна	В ряде случаев усиливает боль	Провоцирует боль
<i>Время возникновения боли</i>		
День	Для боли типичны фазность, аура (возможно), односторонний характер, нередко развиваются тошнота, рвота, фото- и фонофобия	Атаки пучковой боли. Приступообразная односторонняя резчайшая боль сверлящего, жгучего, распирающего характера в области глаза, лобно-глазничной или височно-глазничной области с иррадиацией в щеку, ухо, зубы. Сопровождается вегетативными проявлениями на стороне боли, ажитацией. Длится в типичных случаях в течение двух – шести недель, затем исчезает на несколько месяцев или лет
Ночь	Возможно. Боль чаще возникает ранним утром, для нее типичны большая интенсивность, наличие ауры, левосторонняя локализация, эмоциональная лабильность, астенизация, выраженные нарушения сна	Характерно (частота более 75%). «Будильниковая боль», чаще с четырех до семи часов утра, ежедневно в одно и то же время. Боль преимущественно левосторонняя, ярче выражены вегетативные симптомы
<i>Расстройства сна</i>		
Нарушения сна	Часто (у 60–80% пациентов). Могут наблюдаться инсомния, синдром обструктивного апноэ сна, синдром беспокойных ног, сновидения устрашающего характера	Характерно. Могут наблюдаться синдромы центрального и обструктивного апноэ сна
Дневная сонливость	Часто	Часто
<i>Лечение</i>		
Фармакотерапия	Нестероидные противовоспалительные препараты, комбинированные анальгетики (не более двух раз в неделю), неселективные антагонисты 5HT ₁ -рецепторов, триптаны (например, Амигренин). Профилактика: антидепрессанты, блокаторы кальциевых каналов	Триптаны, вдыхание кислорода, местные анестетики, антиконвульсанты, карбонат лития, верапамил
Немедикаментозные методы	Избегание стресса и перегрузок, алкоголя, в частности красного вина, ограничение крепкого чая и кофе, яркого света и резких звуков. Когнитивно-поведенческая терапия, биологическая обратная связь, рефлексотерапия, фитотерапия	Избегание приема алкоголя и вазодилаторов. Нейромодуляция
Рекомендации в отношении сна и организации цикла «сон – бодрствование»	Достаточный сон, избегание депривации сна и избытка сна в выходные	Избегание избытка сна, возможно применение метода депривации сна, выявление и лечение синдрома апноэ сна



Таблица 3. Характеристика гипнической головной боли, головной боли напряжения, вторичных головных болей в континууме цикла «сон – бодрствование»

Параметр	Гипническая головная боль	Головная боль напряжения	Вторичные головные боли
<i>Роль сна</i>			
Сон как «облегчитель»	–	Характерно	В большинстве случаев
Сон как провокатор	Всегда	Редко (сон в неудобной позе)	Возможно
Недостаток сна	Нет данных	Часто провоцирует боль	Чаще провоцирует боль
Избыток сна	Нет данных	Может провоцировать боль	В ряде случаев усиливает боль
<i>Время возникновения боли</i>			
День	–	Диффузная двусторонняя боль давящего, сжимающего характера, уменьшающаяся при отдыхе. Возможно с напряжением перикраниальных мышц	Преобладает. Боль разнообразна по характеристикам
Ночь	Всегда. Боль развивается только в период ночного сна. Впервые появляется после 50 лет и прогрессирует с возрастом. Возникает в середине или второй половине сна и приводит к пробуждению	Редко. Менее интенсивная и продолжительная боль	Возможно. Чаще «утренние головные боли», возникающие сразу после пробуждения, распирающего характера. Сопровождаются дневной сонливостью, неудовлетворенностью сном, повышением диастолического артериального давления в утренние часы
<i>Расстройства сна</i>			
Нарушения сна	Часто. Может наблюдаться синдром обструктивного апноэ сна	Часто (у 50–60% пациентов)	Часто
Дневная сонливость	Возможно	Характерно	Часто
<i>Лечение</i>			
Фармакотерапия	Литий, кофеин, мелатонин, нестероидные противовоспалительные препараты	Нестероидные противовоспалительные препараты, миорелаксанты, антидепрессанты	Нестероидные противовоспалительные препараты, литий, кофеин, мелатонин
Немедикаментозные методы	–	Регулярные физические упражнения, лечебная физическая культура, физиотерапия, массаж, рефлексотерапия, психотерапия	Регулярные физические упражнения (допустимые в рамках основного заболевания), лечебная физическая культура, физиотерапия, массаж, рефлексотерапия, психотерапия
Рекомендации в отношении сна и организации цикла «сон – бодрствование»	Адекватный режим сна – бодрствования	Достаточный сон, избегание депривации сна, соблюдение правил гигиены сна	Соблюдение правил гигиены сна, избегание депривации сна

Неврология

ния сна в той степени, в какой о них сообщают пациенты с головной болью. Это обусловлено тем, что болезненные стимулы во время сна у здоровых людей приводят только к кратковременным корковым возбуждениям и постуральным корректировкам без значительного

нарушения сна или воспоминания о плохом сне на следующий день. Хроническая боль ассоциируется с повышенной активностью систем, модулирующих восходящую активацию и ноцицепцию, а также нарушает микроархитектонику сна [40, 59, 60]. Немаловажный аспект – на-

рушения сна, вызванные приемом препаратов для лечения головной боли [61].

Сон по отношению к головной боли может выступать в качестве «облегчителя», провокатора и модификатора (табл. 2 и 3). Наиболее ярким примером «облегчитель-



ного» эффекта сна в отношении головных болей служит мигрень, атака которой купируется, если пациенту удается заснуть. Однако существует особая форма мигрени – «мигрень выходного дня», когда головная боль, возникающая после пробуждения, развивается в результате избытка сна. Недостаток же ночного сна, неудовлетворенность им часто приводят к утренним головным болям. Провоцирующая роль сна отчетливо просматривается у пациентов с кластерными головными болями, поскольку сон является основной причиной их возникновения. При таких симптомах пациентам показана депривация (кратковременное лишение) сна, что приводит к улучшению их состояния и отсутствию болевых симптомов примерно в течение пяти суток.

Известен вариант головной боли, развивающейся только во сне, – так называемая гипническая головная боль [53], на долю которой приходится 0,07–0,35% в структуре головных болей, наблюдаемых в специализированных клиниках. Она развивается у людей старше 50 лет и прогрессирует с возрастом. Большинство пациентов отмечают единичный эпизод головной боли, который возникает в середине или второй половине сна (с двух до четырех часов утра) в одно и то же время и приводит к пробуждению.

Авторы, изучавшие головные боли сна, рассматривают их различные варианты по времени возникновения по отношению ко сну: во время сна [7], после сна [62, 63] и в различных стадиях сна [53, 64]. Одни варианты головных болей сна (гипническая головная боль) связаны со сном напрямую, а другие (кластерная головная боль) – через общие нейробиологические механизмы.

При головной боли больные видят сны драматического и устрашающего характера, но без сцен собственной смерти. Вместе с тем сновидения с подобными сюжетами не служат триггерами для мигренозных атак. Как правило,

сами приступы головных болей прерывают сон только на момент атаки, но не лишают сна на всю ночь, поэтому жалобы пациентов, страдающих головными болями, на полное отсутствие сна – определенный признак других заболеваний (тревоги и депрессии), которые и служат причиной нарушения сна. Другие нарушения, например синдром обструктивного апноэ сна, могут стать причиной вторичных головных болей и в свою очередь влиять на проявление первичной головной боли. Следовательно, такие коморбидные состояния, как головная боль и нарушения сна, воздействуя одно на другое, способны модифицировать, утяжелять течение и приводить к хронизации друг друга.

Терапия

Взаимосвязь головной боли и нарушений сна должна учитываться при выборе терапевтической тактики.

Во-первых, рекомендации по режиму дня должны формироваться с учетом специфики головной боли. При одних формах цефалгии (мигрени, головной боли напряжения) недопустимо провоцировать боль депривацией сна, при других формах (кластерной головной боли) – избытком сна.

Во-вторых, назначая лечение пациентам с головной болью и нарушениями сна, необходимо руководствоваться пониманием степени и характера взаимоотношений этих состояний. Нельзя недооценивать значение мер по восстановлению сна в реабилитации пациентов с головной болью, с одной стороны, и важность купирования цефалгии для улучшения сна – с другой. Следовательно, терапевтическая программа для таких пациентов должна быть комплексной, учитывать специфику сочетания данных синдромов у конкретного пациента, а также нюансы влияния каждого рекомендуемого метода лечения на коморбидные синдромы (см. табл. 2). Сказанное справедливо прежде всего в отношении фармако-

рапии. В связи с этим приоритет имеют лекарственные средства, позитивно воздействующие на сон и одновременно с этим оказывающие противоболевой эффект, в частности препараты мелатонина. Ввиду того что на фоне их приема нормализуется циркадианный ритм и повышается продолжительность сна, они могут назначаться пациентам с различными вариантами головной боли (мигренью, кластерной головной болью, гипнической головной болью) как дополнительное средство медикаментозной терапии. Применение мелатонина в течение трех месяцев у пациентов с нарушениями сна и коморбидной головной болью позволило уменьшить интенсивность и частоту приступов [65]. У пациентов с мигренью прием мелатонина способствовал снижению выраженности болевого синдрома [66]. По результатам пилотного исследования с участием взрослых пациентов, страдающих мигренью и головной болью напряжения, после шестимесячного лечения мелатонином частота приступов головной боли и уровень влияния головной боли на качество жизни статистически достоверно снизились по сравнению с исходным уровнем [67]. Особая роль нейромедиаторов серотонина и аденозина в патогенезе и головной боли, и нарушений сна открывает дополнительные перспективы для использования препаратов, воздействующих на их метаболизм. С учетом связи между аденозином, сном и ноцицепцией, было изучено терапевтическое применение как агонистов аденозина, так и его антагонистов при первичных головных болях [68]. Уже давно известен противоболевой эффект антидепрессантов. Предполагают, что он вызван усилением активности норадренергических и серотонинергических систем, тормозящих проведение болевых импульсов по ноцицептивным путям в центральной нервной системе. Препараты из группы трициклических антидепрессантов обладают более выраженной противоболевой активностью, в то



время как селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина вызывают меньше побочных эффектов. При этом антидепрессанты с двойным механизмом действия демонстрируют более длительный обезболивающий эффект, чем те, что влияют только на одну из аминергических систем [69, 70].

Доказано, что антидепрессанты улучшают сон и обладают психомодулирующим эффектом, что особенно важно с учетом особой роли тревожно-депрессивных расстройств в этиопатогенезе как цефалгий, так и расстройств сна [71]. Антиконвульсанты (топирамат и вальпроаты) применяются при профилактическом лечении мигрени и в терапии кластерных головных болей. Их действие связывают с влиянием на альфа-2-дельта-субъединицу потенциалзависимых кальциевых каналов типа N, выражающимся в уменьшении высвобождения глутамата и норадреналина. Препараты оказывают анальгетический эффект, снижая интенсивность боли непосредственно, а также опосредованно через улучшение сна [61].

Препараты для лечения головных болей сна и бодрствования идентичны, однако их прием должен быть по-разному распределен в течение суток. Это прежде всего касается не купирования приступа, а систематического профилактического лечения. С целью профилактики ночных приступов головных болей рекомендуется сдвигать время приема препаратов ко второй половине дня, постепенно увеличивая дозу.

Следует уделить особое внимание противоболевым препаратам, фармакокинетика которых позволяет эффективно использовать их для купирования ночных приступов, в частности анальгетикам пролонгированного действия. Одним из таких препаратов является нестероидный противовоспалительный препарат Бруфен СР. Его противоболевой эффект реализуется за счет неизбирательной блокады циклооксигеназы 1 и 2 и ингибирующего

влияния на синтез простагландинов. Бруфен СР с пролонгированным действием достаточно принимать один раз в сутки (рекомендуется раннее вечернее время – 20:00 часов). В результате продолжительной фазы абсорбции в системном кровотоке дольше поддерживаются плазменные концентрации ибупрофена, что позволяет сохранить противоболевой эффект на протяжении всего ночного сна с последующей пролонгацией в дневное время. В результате улучшается качество сна и обеспечивается поддержание достаточной активности днем.

По данным клинических исследований, препарат Бруфен СР привел к значительному снижению показателя ночной боли (у 78% пациентов) и превзошел по эффективности ибупрофен немедленного высвобождения (58% пациентов, результаты достоверны) [72]. Кроме того, при сравнении с диклофенаком с пролонгированным высвобождением препарат Бруфен СР показал себя с более выгодной стороны и по степени улучшения качества ночного сна, и по уровню дневной активности (рис. 3) [73]. Следует также отметить хорошую переносимость препарата: о нежелательных явлениях со стороны желудочно-кишечного тракта пациенты, принимавшие Бруфен СР, сообщали значительно реже, чем те больные, кто получал диклофенак (13 и 50% соответственно, $p = 0,002$) [74].

В то же время некоторые препараты, проявляя эффект при одном состоянии, могут негативно влиять на другое. Так, бета-блокаторы, которые относятся к препаратам первой линии профилактической терапии частых приступов мигрени, снижают секрецию эндогенного мелатонина, что приводит к подавлению сигнала ко сну и может вызвать нарушения сна и его фрагментацию. Поэтому их прием ассоциируется с тяжелыми сновидениями и ночными пробуждениями. Трициклические антидепрессанты (амитриптилин), применяемые в терапии частых приступов мигрени, не только сокращают общую продолжительность сна, но и увеличивают утреннюю и дневную сонливость, а также нередко провоцируют ночные кошмары. Триптаны (например, Амигренин) – селективные специализированные препараты для купирования приступов мигрени – могут приводить к повышенной сонливости, что, по-видимому, является результатом прямого влияния на серотонинергическую систему. Бензодиазепины, назначаемые при нарушениях сна, могут не только усиливать головную боль, но и быть причиной ее возникновения. Головная боль из-за злоупотребления лекарственными средствами усиливается при применении препаратов, действующих на центральную нервную систему [61].

Наряду с фармакологическими препаратами существуют другие методы, с одной стороны, сни-

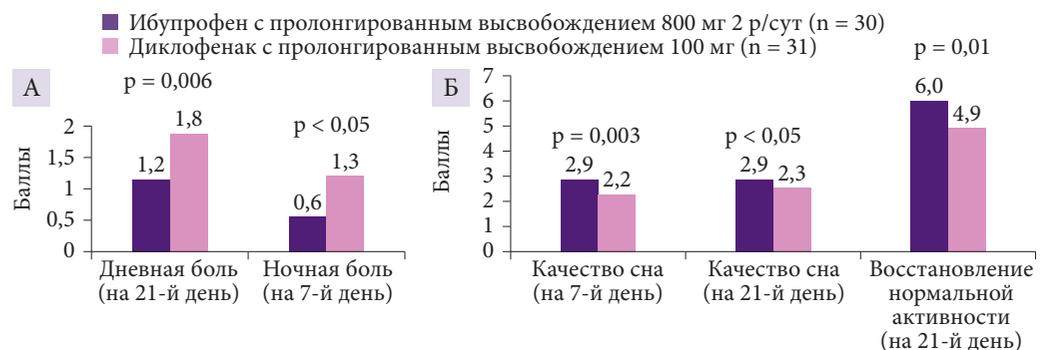


Рис. 3. Сравнительная характеристика препарата Бруфен СР и диклофенака с пролонгированным высвобождением по визуальной аналоговой шкале: А – анальгетическая эффективность; Б – влияние на качество сна и бодрствования (оценка качества сна за предыдущие два дня от 0 (отсутствие сна) до 4 (крепкий сон) баллов, оценка активности в течение дня от 0 (значительно снижена) до 8 (очень хорошая) баллов)



жающие частоту и степень выраженности боли, с другой – нормализующие сон. Так, показано положительное влияние метода поведенческой модификации (правила гигиены сна) у пациентов с мигренью [75]. Метод подразумевает соблюдение следующих основных правил:

- планирование времени сна;
- исключение просмотра телепередач, чтения или музыки в постели;
- использование метода визуализации;
- ограничение приема пищи и жидкости перед сном;
- исключение дневного сна.

Улучшение гигиены сна способствовало сокращению частоты мигренозных приступов (трехкратному снижению) у детей дошкольного и школьного возраста [76].

Положительную роль при головных болях могут сыграть рекомендации об изменении образа жизни, соблюдении четкого графика сна – бодрствования (см. табл. 2), отказ от употребления алкоголя и стимулирующих напитков [77].

Среди методов, эффективных в комплексной терапии рассматриваемых коморбидных синдромов, необходимо выделить пси-

хотерапию, что подтверждается многочисленными исследованиями, проведенными на группах пациентов с различными вариантами головных болей и нарушений сна [78, 79]. Данный метод считается основным методом лечения инсомнии и эффективен в терапии головных болей, в частности мигрени, головной боли напряжения, хронической боли. Когнитивно-поведенческая психотерапия подразумевает использование специфических методик, направленных на изменение поведения, связанного со сном/головной болью (поведенческая терапия) и представлений о своем сне/головной боли (когнитивная терапия). Это обусловлено тем, что техники, применяемые в том, и другом случае, направлены, по сути, на одни и те же мишени: уменьшение уровня мышечного напряжения и стрессовых реакций, определение дисфункциональных убеждений в отношении проблемы и устранение катастрофизации и т.д. Эффективность когнитивно-поведенческой психотерапии наиболее высока и имеет высокий уровень доказательности, подтвержденный результатами многочисленных исследований и метаанализов.

В качестве других нелекарственных методов лечения можно отметить рефлексотерапию, фототерапию, массаж, дозированную физическую нагрузку.

Заключение

Нарушения сна и головной боли взаимообусловлены и могут инициировать развитие и/или усугублять течение друг друга, что во многом определяется общностью нейробиологического субстрата, а также опосредуется эмоционально-личностными расстройствами. Общие вызывающие их и сопутствующие заболевания (в частности, тревожно-депрессивные расстройства) еще больше видоизменяют и усложняют эту взаимосвязь, приводя к снижению качества жизни больных. Это диктует необходимость выявлять и учитывать коморбидность головных болей и нарушений сна в клинической практике и при подборе терапии. Развитие новых медикаментозных стратегий, воздействующих на целевые специфические рецепторы, может дать новое понимание одновременно механизмов регуляции сна и отношений между системами сна и бодрствования и системами, генерирующими головную боль. *

Литература

1. The international classification of headache disorders, 3rd edition / Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) // *Cephalalgia*. 2018. Vol. 38. № 1. P. 1–211.
2. International classification of sleep disorders: diagnostic and coding manual. Westchester: American Academy of Sleep Medicine, 2005.
3. Корешкина М.И. Взаимосвязь нарушений сна и головной боли // *Эффективная фармакотерапия*. 2018. № 35. С. 72–79.
4. Romberg M. A manual of the nervous diseases of man. London: Sydenham Society, 1853.
5. Liveing E. On megrim, sick-headache and some allied disorders: a contribution to the pathology of nerve-storms. London: Churchill, 1873.
6. Freud S. The interpretation of dreams. Special edition. Birmingham, Alabama: The Classics of Medicine Library, Division of Gryphon Editions, 1988.
7. Bing R. Lehrbuch der Nervenkrankheiten. Basel: Schwabe Press, 1945.
8. Gans M. Treating migraine by «sleep-rationing» // *J. Nerv. Ment. Dis.* 1951. Vol. 113. № 5. P. 405–429.
9. Dexter J.D., Weitzman E.D. The relationship of nocturnal headaches to sleep stage patterns // *Neurology*. 1970. Vol. 20. № 5. P. 513–518.
10. Sahota P.K., Dexter J.D. Sleep and headache syndromes: a clinical review // *Headache*. 1990. Vol. 30. № 2. P. 80–84.
11. Lund N., Westergaard M.L., Barloese M. et al. Epidemiology of concurrent headache and sleep problems in Denmark // *Cephalalgia*. 2014. Vol. 34. № 10. P. 833–845.
12. Goyal M., Singh N., Sahota P. Headache syndromes and sleep // *Sleep Medicine / ed. by S. Chokroverty, M. Billiard*. New York, NY: Springer, 2015.
13. Steiner T.J., Stovner L.J., Vos T. et al. Migraine is first cause of disability in under 50s: will health politicians now take notice? // *J. Headache Pain*. 2018. Vol. 19. № 1. ID 17.
14. Кукушкин М.Л., Полуэктов М.Г. Современные представления о хронической боли и ее отношении к состоянию сна // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2017. Т. 117. № 4-2. С. 19–27.
15. Steriade M., McCormick D.A., Sejnowski T.J. Thalamocortical oscillations in the sleeping and aroused brain // *Science*. 1993. Vol. 262. № 5134. P. 679–685.



16. Peever J.H., Sessle B.J. Sensory and motor processing during sleep and wakefulness chapter // Principles and practice of sleep medicine / ed. by M.H. Kryger, T. Roth, W.C. Dement. 6th ed. Philadelphia: Elsevier, 2016. P. 239–249.
17. Ødegård S.S., Omland P.M., Nilsen K.B. et al. The effect of sleep restriction on laser evoked potentials, thermal sensory and pain thresholds and suprathreshold pain in healthy subjects // Clin. Neurophysiol. 2015. Vol. 126. № 10. P. 1979–1987.
18. Roehrs T.A., Harris E., Randall S., Roth T. Pain sensitivity and recovery from mild chronic sleep loss // Sleep. 2012. Vol. 35. № 12. P. 1667–1672.
19. Cooperman N.R., Mullin F.J., Kleitman N. Studies on the physiology of sleep. XI. Further observations on the effects of prolonged sleeplessness // Am. J. Physiol. 1934. Vol. 107. P. 589–593.
20. O'Hare M., Cowan R.P. Sleep and headache // Sleep and neurologic disease. Elsevier Inc., 2017. P. 201–225.
21. Holland P.R. Headache and sleep: shared pathophysiological mechanisms // Cephalalgia. 2014. Vol. 34. № 10. P. 725–744.
22. Gotter A.L., Roecker A.J., Hargreaves R. et al. Orexin receptors as therapeutic drug targets // Prog. Brain Res. 2012. Vol. 198. P. 163–188.
23. Holland P.R., Goadsby P.J. The hypothalamic orexinergic system: pain and primary headaches // Headache. 2007. Vol. 47. № 6. P. 951–962.
24. Robert C., Bourgeois L., Arreto C.D. et al. Paraventricular hypothalamic regulation of trigeminovascular mechanisms involved in headaches // J. Neurosci. 2013. Vol. 33. № 20. P. 8827–8840.
25. Brennan K.C., Charles A. Sleep and headache // Semin. Neurol. 2009. Vol. 29. № 4. P. 406–418.
26. Brown R.E., Basheer R., McKenna J.T. et al. Control of sleep and wakefulness // Physiol. Rev. 2012. Vol. 92. № 3. P. 1087–1187.
27. Dodick D.W., Eross E.J., Parish J.M., Silber M. Clinical, anatomical, and physiologic relationship between sleep and headache // Headache. 2003. Vol. 43. № 3. P. 282–292.
28. Evers S., Group T.D.S. Migraine and idiopathic narcolepsy: a case-control study // Cephalalgia. 2003. Vol. 23. № 8. P. 786–789.
29. Bartsch T., Levy M.J., Knight Y.E., Goadsby P.J. Differential modulation of nociceptive dural input to [hypocretin] orexin A and B receptor activation in the posterior hypothalamic area // Pain. 2004. Vol. 109. № 3. P. 367–378.
30. Peres M.F. Melatonin, the pineal gland and their implications for headache disorders // Cephalalgia. 2005. Vol. 25. № 6. P. 403–411.
31. Peres M.F., Sanchez del Rio M., Seabra M.L. et al. Hypothalamic involvement in chronic migraine // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. 2001. Vol. 71. № 6. P. 747–751.
32. Williams G.S. What's the relationship between sleep and headache? // Neurol. Rev. 2010. Vol. 18. № 4. ID 7.
33. Landolt H.P. Sleep homeostasis: a role for adenosine in humans? // Biochem. Pharmacol. 2008. Vol. 75. № 11. P. 2070–2079.
34. Guieu R., Devaux C., Henry H. et al. Adenosine and migraine // Can. J. Neurol. Sci. 1998. Vol. 25. № 1. P. 55–58.
35. Wang Q.P., Nakai Y. The dorsal raphe: an important nucleus in pain modulation // Brain Res. Bull. 1994. Vol. 34. № 6. P. 575–585.
36. Ferrari M.D., Saxena P.R. On serotonin and migraine: a clinical and pharmacological review // Cephalalgia. 1993. Vol. 13. № 3. P. 151–165.
37. Silberstein S.D. Serotonin (5-HT) and migraine // Headache. 1994. Vol. 34. № 7. P. 408–417.
38. Engstrøm M., Hagen K., Bjørk M.H. et al. Sleep quality, arousal and pain thresholds in migraineurs: a blinded controlled polysomnographic study // J. Headache Pain. 2013. Vol. 14. ID 12.
39. Ong J.C., Park M. Chronic headaches and insomnia: working toward a biobehavioral model // Cephalalgia. 2012. Vol. 32. № 14. P. 1059–1070.
40. Smith M.T., Haythornthwaite J.A. How do sleep disturbance and chronic pain inter-relate? Insights from the longitudinal and cognitive-behavioral clinical trials literature // Sleep Med. Rev. 2004. Vol. 8. № 2. P. 119–132.
41. Spielman A.J., Caruso L.S., Glovinsky P.B. A behavioral perspective on insomnia treatment // Psychiatr. Clin. North Am. 1987. Vol. 10. № 4. P. 541–553.
42. Kelman L., Rains J.C. Headache and sleep: examination of sleep patterns and complaints in a large clinical sample of migraineurs // Headache. 2005. Vol. 45. № 7. P. 904–910.
43. Guidetti V., Dosi C., Bruni O. The relationship between sleep and headache in children: implications for treatment // Cephalalgia. 2014. Vol. 34. № 10. P. 767–776.
44. Graff-Radford S.B., Newman A. Obstructive sleep apnea and cluster headache // Headache. 2004. Vol. 44. № 6. P. 607–610.
45. Chervin R.D., Zallek S.N., Lin X. et al. Sleep disordered breathing in patients with cluster headache // Neurology. 2000. Vol. 54. № 12. P. 2302–2306.
46. Ødegård S.S., Engstrøm M., Sand T. et al. Associations between sleep disturbance and primary headaches: the third Nord-Trøndelag Health Study // J. Headache Pain. 2010. Vol. 11. № 3. P. 197–206.
47. Spierings E.L., Ranke A.H., Honkoop P.C. Precipitating and aggravating factors of migraine versus tension-type headache // Headache. 2001. Vol. 41. № 6. P. 554–558.
48. Cho S.J., Chu M.K. Risk factors of chronic daily headache or chronic migraine // Curr. Pain Headache Rep. 2015. Vol. 19. № 1. ID 465.
49. Mitsikostas D.D., Vikelis M., Viskos A. Refractory chronic headache associated with obstructive sleep apnoea syndrome // Cephalalgia. 2008. Vol. 28. № 2. P. 139–143.
50. Scher A.I., Lipton R.B., Stewart W.F. Habitual snoring as a risk factor for chronic daily headache // Neurology. 2003. Vol. 60. № 8. P. 1366–1368.
51. Buenaver L.F., Quartana P.J., Grace E.G. et al. Evidence for indirect effects of pain catastrophizing on clinical pain among myofascial temporomandibular disorder participants: the mediating role of sleep disturbance // Pain. 2012. Vol. 153. № 6. P. 1159–1166.
52. Smith M.T., Perlis M., Smith M.S. et al. Sleep quality and presleep arousal in chronic pain // J. Behav. Med. 2000. Vol. 23. № 1. P. 1–13.



53. Holle D., Naegel S., Obermann M. Pathophysiology of hypnic headache // *Cephalalgia*. 2014. Vol. 34. № 10. P. 806–812.
54. Yeung W.F., Chung K.F., Wong C.Y. Relationship between insomnia and headache in community-based middle-aged Hong Kong Chinese women // *J. Headache Pain*. 2010. Vol. 11. № 3. P. 187–195.
55. Langemark M., Olesen J., Poulsen D.L., Bech P. Clinical characterization of patients with chronic tension headache // *Headache*. 1988. Vol. 28. № 9. P. 590–596.
56. Тардов М.В., Полуэктов М.Г. Нарушения сна при хронических болевых синдромах // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2018. Т. 118. № 4-2. С. 107–112.
57. Stepanski E.J., Walker M.S., Schwartzberg L.S. et al. The relation of trouble sleeping, depressed mood, pain, and fatigue in patients with cancer // *J. Clin. Sleep Med*. 2009. Vol. 5. № 2. P. 132–136.
58. Finan P.H., Goodin B.R., Smith M.T. The association of sleep and pain: an update and a path forward // *Pain*. 2013. Vol. 14. № 12. P. 1539–1552.
59. Foo H., Mason P. Brainstem modulation of pain during sleep and waking // *Sleep Med Rev*. 2003. Vol. 7. № 2. P. 145–154.
60. Drewes A.M., Nielsen K.D., Arendt-Nielsen L. et al. The effect of cutaneous and deep pain on the electroencephalogram during sleep – an experimental study // *Sleep*. 1997. Vol. 20. № 8. P. 632–640.
61. Evers S. Special issue on headache and sleep // *Cephalalgia*. 2014. Vol. 34. № 10. P. 723–724.
62. Dexter J.D. The relationship between stage III + IV + REM sleep and arousals with migraine // *Headache*. 1979. Vol. 19. № 7. P. 364–369.
63. Kaye K., Sjaastad O. Nocturnal and early morning headache // *Ann. Clin. Res*. 1985. Vol. 17. № 5. P. 243–246.
64. Singh N.N., Sahota P. Sleep-related headache and its management // *Curr. Treat. Options Neurol*. 2013. Vol. 15. № 6. P. 704–722.
65. Nagtegaal J.E., Smits M.G., Swart A.C. et al. Melatonin responsive headache in delayed sleep phase syndrome: preliminary observations // *Headache*. 1998. Vol. 38. № 4. P. 303–307.
66. Peres M.F., Zukerman E., da Cunha Tanuri F. et al. Melatonin, 3 mg, is effective for migraine prevention // *Neurology*. 2004. Vol. 63. № 4. ID 757.
67. Bougea A., Spantideas N., Lyras V. et al. Melatonin 4 mg as prophylactic therapy for primary headaches: a pilot study // *Funct. Neurol*. 2016. Vol. 31. № 1. P. 33–37.
68. Deboer T., van Diepen H.C., Ferrari M.D. et al. Reduced sleep and low adenosinergic sensitivity in cacna1a R192Q mutant mice // *Sleep*. 2013. Vol. 36. № 1. P. 127–136.
69. Макаров С.А., Чурюканов М.В., Чурюканов В.В. Антидепрессанты в лечении боли // *Российский журнал боли*. 2016. № 3-4. С. 74–84.
70. Данилов А.Б., Давыдов О.С. Нейропатическая боль. М.: Боргес, 2007.
71. Wilson S., Angyropoulos S. Antidepressants and sleep: a qualitative review of the literature // *Drugs*. 2005. Vol. 65. № 7. P. 927–947.
72. Flavell Matts S.G., Hazelman B.L., Houben H. et al. Controlled study of once-daily, sustained-release ibuprofen in osteoarthritis // *Curr. Ther. Res. Clin. Exp*. 1993. Vol. 53. № 4. P. 394–400.
73. Baumgartner H., Schwartz H.A., Bloom V. et al. Ibuprofen and diclofenac sodium in the treatment of osteoarthritis: a comparative trial of two once-daily sustained-release NSAID formulations // *Curr. Med. Res. Opin*. 1996. Vol. 13. № 8. P. 435–444.
74. Driessens M., Famaey J.P., Orloff S. et al. Efficacy and tolerability of sustained release ibuprofen in the treatment of patients with chronic back pain // *Curr. Therapeutic Res*. 1994. Vol. 55. № 11. P. 1283–1292.
75. Calhoun A.H., Ford S. Behavioral sleep modification may revert transformed migraine to episodic migraine // *Headache*. 2007. Vol. 47. № 8. P. 1178–1183.
76. Eidlitz-Markus T., Haimi-Cohen Y., Steier D., Zeharia A. Effectiveness of nonpharmacologic treatment for migraine in young children // *Headache*. 2010. Vol. 50. № 2. P. 219–223.
77. Stepanski E.J., Wyatt J.K. Use of sleep hygiene in the treatment of insomnia // *Sleep Med. Rev*. 2003. Vol. 7. № 3. P. 215–225.
78. Корабельникова Е.А. Психотерапия инсомнии: роль сомнолога и психотерапевта // *Эффективная фармакотерапия*. 2014. № 22. С. 36–43.
79. Корабельникова Е.А., Данилов А.Б. Когнитивно-поведенческая терапия эронической боли. М.: Перо, 2015.

Sleep Disorders and Headache: Correlation and Mutual Influence

E.A. Korabelnikova, MD, PhD, Prof.¹, M.V. Zhuravleva, MD, PhD, Prof.^{1,2}

¹ I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

² Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products, Moscow

Contact person: Elena A. Korabelnikova, e_korabel@mail.ru

The review provides information on the comorbidity of headaches and sleep disorders. Pathophysiological and psychological mechanisms of their mutual influence on each other are considered. The characteristic of different types of headaches in the continuum of the cycle 'sleep-wakefulness' is given. Drug and non-drug approaches to treatment with indication of biochemical bases of action of drugs are considered in detail.

Key words: sleep, sleep disorders, headaches, pharmacotherapy, non-drug methods of treatment



5 МЕЖДУНАРОДНЫЙ ФОРУМ АНТИКОАГУЛЯНТНОЙ + АНТИАГРЕГАНТНОЙ ТЕРАПИИ (ФАКТ PLUS 2020)

19–21 марта 2020 г., Москва



Реклама

www.anticoagulants.ru



¹ Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского, Симферополь

² Научно-исследовательский институт детской курортологии, физиотерапии и медицинской реабилитации, Евпатория

³ Евпаторийский военный детский клинический санаторий им. Е.П. Глинки

Новые подходы к восстановлению функции верхней конечности у больных детским церебральным параличом

Н.В. Ларина, к.м.н.¹, С.В. Власенко, д.м.н.^{2,3},
Л.Л. Корсунская, д.м.н., проф.¹, Т.Ф. Голубова, д.м.н., проф.²,
Г.М. Кушнир, д.м.н., проф.¹

Адрес для переписки: Сергей Валерьевич Власенко, vlasenko65@rambler.ru

Для цитирования: Ларина Н.В., Власенко С.В., Корсунская Л.Л. и др. Новые подходы к восстановлению функции верхней конечности у больных детским церебральным параличом // Эффективная фармакотерапия. 2019. Т. 15. № 39. С. 48–54.

DOI 10.33978/2307-3586-2019-15-39-48-54

Цель исследования: изучение влияния комбинированного применения ботулотоксина и препарата, содержащего нейротрофические факторы, на манипулятивную функцию верхней конечности у больных детским церебральным параличом.

Материал и методы. В исследование было включено 46 детей с гемиплегической формой детского церебрального паралича. У всех была грубо нарушена манипулятивная функция паретичной руки. Пациенты были разделены на две группы: основная группа (n = 24) и группа сравнения (n = 22). Группе сравнения проводились санаторно-курортное лечение и ботулинотерапия, а основная группа дополнительно получала лечение препаратом Целлекс, содержащим нейротрофические факторы.

Результаты. Комбинированная терапия, воздействующая и на мышцы конечности, и на активность мозга, оказалась более эффективна. После проведенного лечения в основной группе, в отличие от группы сравнения, отмечалась достоверная положительная динамика в захвате различных предметов пальцами (двумя, тремя, пятью). Данные контрольной электроэнцефалографии подтвердили выраженную активизацию нейронов у пациентов основной группы. После лечения в основной группе достоверно чаще, чем в группе сравнения, наблюдался индекс максимальной активности альфа-ритма в затылочных областях.

Ключевые слова: детский церебральный паралич, реабилитация, ботулинотерапия, Целлекс

обладают спастические формы из-за того, что преимущественно поражаются структуры центральной нервной системы (кора головного мозга, подкорковые структуры, проводящие пути) [1–3].

Патологические синдромы, возникающие при рождении, сопровождают ребенка на протяжении всей жизни. Нивелирование патологической симптоматики возможно, однако полного излечения не наступает. Поэтому цель долгосрочной терапии – добиться социальной адаптации, степень которой индивидуальна в каждом конкретном случае. Одна из составляющих социальной адаптации – развитие двигательных возможностей пациента. Это достаточно общее понятие, поскольку оно может подразумевать как самообслуживание на уровне бытовых навыков, так и работу в какой-то определенной сфере. Если рассматривать вопрос с медицинской стороны, то для реализации потенциальных возможностей помимо интеллектуальной сохранности нужна сохранность двигательных структур (отсутствие ограничений движений в суставах, достаточная сила мышц), чтобы выполнять нужное движение. Патология верхних конечностей представлена у пациентов гемипарезом и двой-

Введение

Количество больных детским церебральным параличом остается стабильно высоким, несмотря

на прогресс в родовспоможении и выхаживании новорожденных с перинатальной патологией. В структуре заболевания пре-



ной гемиплегией, или тетрапарезом (наиболее тяжелой формой заболевания). Восстановлению функции рук уделяется особое внимание, поскольку возможности социализации (бытовой, профессиональной и др.) напрямую зависят от манипулятивных возможностей. Все методы лечения носят преимущественно узкокаленированное действие: снижение спастичности определенных мышечных групп, стимуляция мышц-антагонистов, развитие захвата предметов.

Наиболее распространенный и единственный метод, который эффективно снижает мышечную спастичность, – ботулинотерапия (введение в конкретные мышцы токсина ботулизма) [4–10]. Однако многие авторы указывают на низкую эффективность проводимых реабилитационных мероприятий, направленных на развитие моторики руки, быстрый рецидив патологических симптомов [1, 2, 11–13]. Поэтому до настоящего времени остается актуальным поиск более эффективных методов реабилитации при дисфункции верхних конечностей, а также комбинации разных методов, для того чтобы социализировать пациента с детским церебральным параличом.

Цель исследования

Изучение влияния комбинированного применения ботулотоксина и нейротрофического препарата Целлекс на восстановление функции верхних конечностей у больных детским церебральным параличом.

Материал и методы

Исследование одобрено локальным комитетом по биоэтике Научно-исследовательского института детской курортологии, физиотерапии и медицинской реабилитации № 14 от 21.06.2019.

Под наблюдением находились 46 детей с гемиплегической формой детского церебрального паралича (средний возраст $16 \pm 1,6$ года). Все больные проходили санаторно-курортное лече-

ние в условиях специализированного санатория.

Критериями включения были:

- установленный диагноз детского церебрального паралича в соответствии с критериями Международной классификации болезней 10-го пересмотра, данными нейровизуализации, наличие в структуре неврологических нарушений гемипареза с уровнем двигательной активности по критериям системы классификации больших моторных функций (Gross Motor Function Classification System – GMFCS) не более III;
- возраст от 15 до 18 лет;
- отсутствие противопоказаний к назначению ботулотоксина и препарата Целлекс;
- проведение всех обследований в первые три дня после поступления в санаторий и последние три дня до отъезда из санатория.

Критерии невключения:

- коморбидная патология – эпилепсия (G40) с ремиссией менее трех лет;
- другие заболевания, в клинической картине которых может встречаться симптоматика двигательных нарушений (умственная отсталость глубокой и тяжелой степени, синдром ломкой X-хромосомы, туберозный склероз, синдром Дауна, нейрофиброматоз и др.);
- отсутствие гемипареза;
- уровень двигательной активности по критериям GMFCS более III;
- заболевания или состояния, указанные в противопоказаниях к назначению ботулотоксина и препарата Целлекс;
- анафилактические реакции на препараты белковой природы (альбумин, плазма крови, иммуноглобулины, сыворотки) в анамнезе.

Пациенты были разделены на две группы: основная группа ($n = 24$) и группа сравнения ($n = 22$). Группе сравнения проводилось санаторно-курортное лечение и ботулинотерапия, а основная группа помимо этого

получала нейротрофическую терапию препаратом Целлекс.

Комплекс традиционной реабилитации включал различные виды лечебной физкультуры, массажи, электролечение, пеллоидотерапию, гидрокинезотерапию, климато- и бальнеолечение. Занятия лечебной физкультурой были направлены на развитие различных видов схвата предметов, мелкой моторики и осуществлялись после массажа, который расслаблял спастичные группы мышц и стимулировал ослабленные. При стойких патологических установках в суставах конечности выполнялись ортопедические укладки, восстанавливающие объем пассивных движений.

На фоне санаторно-курортной реабилитации всем детям вводился токсин ботулизма типа А. Перед введением препарата пациентом осматривали невролог и ортопед, определялись группы мышц, снижение спастичности которых в дальнейшем способствовало бы максимально эффективной санаторно-курортной реабилитации. Так были определены мышцы, в которые потом вводился ботулотоксин: двуглавая мышца плеча, круглый пронатор, сгибатели пальцев (поверхностный, глубокий). Доза распределялась согласно инструкции: двуглавая мышца плеча – 100 ЕД, круглый пронатор – 100 ЕД, глубокий сгибатель пальцев – 100 ЕД, поверхностный сгибатель пальцев – 100 ЕД, мышца, приводящая большой палец, – 50 ЕД.

Пациенты основной группы ($n = 24$) на фоне комбинированного лечения получали препарат Целлекс, стерильный раствор для подкожного введения, по 0,1 мг один раз в сутки в течение десяти дней. Целлекс представляет собой тканеспецифичный белково-пептидный комплекс, в который входит более 1200 сигнальных белков и пептидов, включая факторы роста и дифференцировки нервных клеток и сосудов. Механизм действия – первичная нейропротекция (снижение избытка возбуждающих аминокислот глутамата

Неврология



и аспартата), вторичная нейропротекция, прямое нейрорепаративное и нейротрофическое действие. Факторы роста (нейротрофины), входящие в состав препарата, стимулируют синтез нейробластов, их векторное движение и пролиферацию, что ведет к восстановлению нейронной ткани вокруг очага поражения. Кроме того, они обеспечивают модуляцию нейропластичности (синаптогенез), что способствует восстановлению связи между различными отделами мозга. Пациенты прошли комплексное клиническое исследование, в ходе которого определялись:

- степень спастичности мышц (по шкале Эшворта);
- степень выраженности пареза (по шкале количественной оценки мышечной силы (Medical Research Council Scale for Muscle Strength – MRC));
- функциональные возможности (по шкале функционирования верхних конечностей (Manual Ability Classification System – MACS));
- точность захвата предметов (по шкале ручного захвата предметов, где 0 баллов – отсутствие захвата, 1 балл – минимальный захват, 2 балла – захват, достаточный для удержания предмета более одной минуты, 3 балла – полный захват).

Принимали во внимание данные анамнеза: возрастные особенности формирования патологических установок, их терапию, длительность сохранения эффекта, время возникновения фиксированных контрактур, их распространенность, возраст больного при проведении первых операций и последующих, а также мероприятия по их профилактике.

Оценка функционального состояния мозга проводилась с помощью электроэнцефалографии (ЭЭГ) на 19-канальном компьютерном энцефалографе «Энцефалан-13101» фирмы «Медиком» (Россия). Electroды на голове располагались согласно международной схеме 10–20%.

ЭЭГ записывалась при усилении 50 мкВ, на скорости 30 мм/с, при постоянной времени 0,3. Биопотенциалы регистрировались по монополярному типу с последующей референтной реконструкцией. Исследование выполнялось в экранированной затененной камере. ЭЭГ записывалась в положении лежа в состоянии спокойного бодрствования. Протокол исследования включал пробу на открывание глаз. Выполнялось топографическое картирование, которое позволило оценить графическое отображение и объективное распределение частотных характеристик электрических процессов мозга. Кроме того, визуально оценивалась ЭЭГ: степень сохранности основных форм ритмики, степень возбудимости коры, сторонность поражения, зональное распределение биоэлектрической активности, реактивность мозга на афферентные раздражители. Для топического анализа использовались средние величины спектра мощности за 40 секунд.

Полученные цифровые данные обрабатывались следующими методами вариационной статистики:

- вариационный анализ всех исследуемых параметров с определением среднего значения (M) и стандартной ошибки среднего (m);
- достоверность различий между относительными частотами по критерию Стьюдента;
- корреляционный анализ (критерий Пирсона).

При обработке данных также использовались непараметрические критерии (критерий χ^2). Вычисления выполнялись с помощью пакета прикладных программ Microsoft Excel 2007. Выбор математических методов определялся постановкой задачи в каждом конкретном случае и требованиями к обработке медицинских данных.

Все измерения и исследования осуществлялись на оборудовании, прошедшем метрологическую проверку и экспертизу.

Результаты и их обсуждение

Из данных анамнеза известно, что у всех больных реабилитационные мероприятия проводились с раннего возраста, в том числе с четырех-пяти лет в условиях специализированных реабилитационных центров. При этом применялись различные нейроортопедические методики, в частности ботулинотерапия и ортезирование. Рецидив развития контрактур связывался как с тяжестью поражения, так и с физиологическим ростом ребенка.

Уровень спастичности мышц в паретичных конечностях у пациентов составил в среднем $3,88 \pm 0,33$ балла по шкале Эшворта, что характеризовалось как значительное увеличение мышечного тонуса, затруднение выполнения пассивных движений. Фиксировалась слабость мышц-антагонистов на уровне $1,78 \pm 0,42$ балла. Вследствие выраженного мышечного дисбаланса формировались порочные установки в суставах верхней конечности. Следовательно, у всех детей, включенных в исследование, был сформирован патологический двигательный стереотип, препятствующий выполнению необходимых действий.

У всех больных с гемипаретической формой заболевания захват предметов был резко ограничен. Нарушения захвата преимущественно проявлялись, когда требовалось выполнить более мелкие движения пальцами. При выполнении движений всей кистью возможности несколько возрастали, однако достоверной разницы не выявлялось. Уровень манипулятивной функции по MACS составил $4,0 \pm 0,07$ балла (ребенок может захватывать ограниченное число объектов, простых для манипуляции, в адаптированной ситуации, при этом выполняет действия только частично и с ограниченным успехом, нуждается в постоянной помощи и адаптирующем оборудовании даже для частичного выполнения задания). Таким образом, по результатам первичного осмотра пациентов



с гемипаретической формой заболевания можно констатировать достаточно низкий реабилитационный потенциал восстановления функции руки, несмотря на проводимое ранее лечение. По-видимому, развитие манипулятивных возможностей при поражении структур центральной нервной системы невозможно без их активизации одновременно с работой на периферическом звене патологии.

У всех больных отмечались следующие патологические паттерны в различных сочетаниях: задержка темпов созревания коркового электрогенеза в виде нарушения зонального распределения, регионарных и межполушарных асимметрий, нарушения амплитудно-частотной характеристики основных корковых ритмов. Кроме того, наблюдалось значительное увеличение мощности медленноволновой части спектра (тета-, дельта-волн).

Патологические ритмы выявлены у всех больных во всех областях мозга с максимальной активностью в лобных и теменно-центральных отделах, что отражает характер органического повреждения мозга при данном заболевании.

Динамика клинических симптомов представлена в табл. 1. В результате проведенного лечения произошли достоверные изменения в обеих группах по показателям спастичности и мышечной силы. Следовательно, ботулинотерапия и последующая комплексная реабилитация продемонстрировали эффективность в восстановлении физио-

логического тонуса мышц и активизации мышц-антагонистов. Включение в программу реабилитации методов, развивающих моторику рук, позволило добиться статистически достоверной динамики и по показателям MACS. Если перед началом курсового лечения дети могли захватывать ограниченное число простых для манипуляции объектов в адаптированной ситуации и нуждались в постоянной помощи и адаптирующем оборудовании даже для частичного выполнения задания, то по окончании курса терапии они могли удерживать предмет (при помощи со стороны и/или приспособления окружающей обстановки). Манипуляции оставались замедленными, качество действия и число повторений ограничены. Достоверной разницы между основной группой и группой сравнения не выявлено, но в основной группе дети могли захватывать большее количество предметов с незначительным ограничением качества и/или скорости, а также использовать альтернативные пути выполнения манипуляций. Таким образом, можно констатировать улучшение манипулятивной функции и переход на новый качественный уровень работы рукой. Согласно данным табл. 2, после проведенного лечения в основной группе, в отличие от группы сравнения, наблюдалась достоверная положительная динамика в захвате различных предметов пальцами (двумя, тремя, пятью). Пальцевая моторика – тонкий биомеханический акт, требующий более сложной

работы всех его звеньев от мелких мышц кисти и структур коры головного мозга, сохранности афферентной и эфферентной проводимости. В обеих группах в результате реабилитации отмечалась положительная динамика преимущественно в «больших» движениях сегментов конечности за счет сниженной спастичности и возросшей активности мышц-антагонистов, что необходимо для формирования возможностей прежде всего передвижения. В основной группе удалось добиться улучшений мелкой моторики, что может стать стимулом развития высших психических функций, повышения качества обучения и дальнейшей полноценной социализации.

Данные контрольных ЭЭГ-исследований подтверждают выраженную активизацию нейронов у пациентов основной группы. Произошло перераспределение основных ритмов в виде четких зональных различий со смещением альфа-ритма в затылочные отделы мозга. В основной группе индекс максимальной активности альфа-ритма в затылочных областях после лечения отмечался у 15 (62,5%) больных (до лечения – у четырех (16,7%), $p < 0,01$) и достоверно отличался от показателя группы сравнения – шесть (27,7%) ($p < 0,05$). Произошло увеличение частоты альфа-ритма в среднем на 0,5–1 Гц, что свидетельствует о процессе созревания коры и становления более зрелого типа структурно-функциональной организации мозга. В основной группе достоверно увеличился индекс активности альфа-ритма

Неврология

Таблица 1. Клинические показатели в исследуемых группах до и после лечения, баллы ($M \pm t$)

Параметр	Основная группа (n = 24)		Группа сравнения (n = 22)	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Шкала Эшворта	3,75 ± 0,42	1,36 ± 0,27 ¹	3,77 ± 0,49	1,41 ± 0,31 ¹
Шкала MRC	1,78 ± 0,42	3,64 ± 0,23 ¹	1,81 ± 0,39	3,71 ± 0,36 ¹
Шкала MACS	4,00 ± 0,07	2,78 ± 0,03 ¹	4,12 ± 0,09	3,15 ± 0,07 ²

¹ Различия между данными до и после лечения достоверны, $p < 0,01$.

² Различия между данными до и после лечения достоверны, $p < 0,05$.



Таблица 2. Состояние манипулятивной функции по шкале ручного захвата предметов до и после лечения, баллы (M ± t)

Захват предметов	Основная группа (n = 24)		Группа сравнения (n = 22)	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Захват ключа	1,01 ± 0,54	2,92 ± 0,53 ¹	1,04 ± 0,54	2,36 ± 0,53 ¹
<i>Захват пальцами</i>				
Двупальцевой	0,42 ± 0,53	2,92 ± 0,53 ²	0,41 ± 0,52	0,92 ± 0,53 ³
Трипальцевой	0,63 ± 0,54	2,56 ± 0,53 ²	0,63 ± 0,49	0,92 ± 0,53 ³
Пятипальцевой	1,33 ± 0,49	2,64 ± 0,53 ²	1,31 ± 0,51	1,92 ± 0,53 ⁴
<i>Ладонный захват</i>				
Диагональный	1,93 ± 0,54	2,72 ± 0,53 ¹	1,91 ± 0,49	2,65 ± 0,53 ¹
Поперечный	1,93 ± 0,54	2,36 ± 0,53 ¹	1,89 ± 0,51	2,41 ± 0,53 ¹
Сферический	1,92 ± 0,49	2,67 ± 0,53 ¹	1,93 ± 0,53	2,59 ± 0,53 ¹
Плоский	1,53 ± 0,54	2,34 ± 0,53 ¹	1,52 ± 0,53	2,12 ± 0,53 ¹

¹ Различия между данными до и после лечения достоверны, p < 0,05.

² Различия между данными до и после лечения достоверны, p < 0,01.

³ Различия между данными основной группы и группы сравнения достоверны, p < 0,01.

⁴ Различия между данными основной группы и группы сравнения достоверны, p < 0,05.

(с 45,83 до 70,83%, p < 0,01), практически приблизившись к возрастной норме, а кроме того, снизился индекс активности патологических ритмов. Повышение индексов активности основных ритмов и увеличение количества больных с сильно выраженной депрессией альфа-ритма при пробе на открывание глаз были связаны, по нашему мнению, в первую очередь с подавлением патологической активности подкорковых мозговых структур (достоверно определялось уменьшение мощности медленноволновой части спектра), а также с активизацией и более синхронной работой значительного количества корковых нейронов, которые в условиях патологии были заблокированы. Таким образом, включение в курс реабилитации нейротрофического препарата Целлекс способствовало более выраженной положительной динамике показателей манипулятивной функции. При этом моторика верхней конечности вышла на новый, более сложный биомеханический уровень. Нейротрофическая терапия у больных детским церебральным

параличом входит в стандарт лечения (приказ Министерства здравоохранения РФ от 16 июня 2015 г. № 349н «Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи при детском церебральном параличе (фаза медицинской реабилитации)»). Однако вопросы эффективности и необходимости применения препаратов, обладающих определенными свойствами активации нейронной активности, остаются актуальными, преимущественно из-за отсутствия достаточного количества достоверных исследований. Наиболее остро этот вопрос касается детской реабилитации. Проведенное исследование показывает, что локальное воздействие на периферические двигательные системы положительно влияет на большие моторные функции. Когда перед реабилитологом стоит задача развития более тонких движений, требующих сложноорганизованной деятельности всех структур, возникает необходимость формирования полноценной нейрорефлекторной взаимосвязи центрального и периферического анализаторов.

Поэтому включение в курс реабилитации препаратов нейротрофического спектра обоснованно.

Выводы

Эффект восстановления манипулятивных функций паретичной конечности у больных с гемиплегической формой детского церебрального паралича до настоящего времени был низким и непродолжительным из-за того, что снижение спастичности и активизация мышц-антагонистов были кратковременными. Закрепление достигнутого положительного двигательного результата на периферическом уровне возможно только при формировании целостной функциональной системы на уровне структур центральной нервной системы. Включение в курс реабилитации нейротрофического препарата Целлекс позволило повысить эффективность восстановления функции верхней конечности. Положительное влияние нейротрофических факторов, содержащихся в Целлексе, на активность структур центральной нервной системы подтверждено данными повторной ЭЭГ. *

ЦЕЛЛЕКС®

НЕРВНЫЕ КЛЕТКИ ВОССТАНАВЛИВАЮТСЯ!*



**Что бы назначили Вы,
если бы инсульт случился
с Вашими близкими?**

**ВИДИМАЯ ДИНАМИКА
ВОССТАНОВЛЕНИЯ УЖЕ ЧЕРЕЗ 5 ДНЕЙ***

*Инструкция

121357, г. Москва, ул. Верейская, д. 29, стр. 134, тел.: (495) 796-94-33, факс: (495) 796-94-34

e-mail: info@pharm-sintez.ru

РУ ЛП-001393 от 20.12.2011

www.pharm-sintez.ru



Литература

1. Немкова С.А., Маслова О.И., Заваденко Н.Н., Каркашадзе Г.А. Особенности диагностики и реабилитации когнитивных расстройств у детей с церебральным параличом // Детская и подростковая реабилитация. 2012. № 1. С. 4–15.
2. Немкова С.А., Намазова-Баранова Л.С., Маслова О.И. и др. Детский церебральный паралич: диагностика и коррекция когнитивных нарушений. Учебно-методическое пособие. М., 2012.
3. Загорулько А.К., Кушнир Г.М., Сиротюк М.В. и др. Прогнозирование эффективности реабилитационного процесса двигательных поражений у детей со спастическими формами церебрального паралича // Вестник физиотерапии и курортологии. 2010. № 6. С. 12–14.
4. Азбука ботулинотерапии: научно-практическое издание / под ред. С.Л. Тимербаевой. М.: Практическая медицина, 2014.
5. Куренков А.Л., Батышева Т.Т., Виноградов А.В., Зюзяева Е.К. Спастичность при детском церебральном параличе: диагностика и стратегии лечения // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2012. Т. 112. № 7-2. С. 24–28.
6. Куренков А.Л., Бурсагова Б.И., Кузенкова Л.М., Петрова С.А. Применение ботулинического токсина типа А при спастических формах детского церебрального паралича // Эффективная фармакотерапия. 2013. № 3. С. 14–21.
7. Chaturvedi S.K., Rai Y., Chourasia A. et al. Comparative assessment of therapeutic response to physiotherapy with or without botulinum toxin injection using diffusion tensor tractography and clinical scores in term diplegic cerebral palsy children // Brain Dev. 2013. Vol. 35. № 7. P. 647–653.
8. Sung K.H., Chung C.Y., Lee K.M. et al. Conflict of interest in the assessment of botulinum toxin A injections in patients with cerebral palsy: a systematic review // J. Pediatr. Orthop. 2013. Vol. 33. № 5. P. 494–500.
9. Soudant D.L., Staal H.M., Witlox A.M., Vles J.S. Conscious sedation or general anaesthetic for intramuscular botulinum toxin injections in children – a two centre cross-sectional prospective audit // Eur. J. Paediatr. Neurol. 2013. Vol. 17. № 2. P. 219–220.
10. Placzek R., Siebold D., Funk J.F. Development of treatment concepts for the use of botulinum toxin A in children with cerebral palsy // Toxins (Basel). 2010. Vol. 2. № 9. P. 2258–2271.
11. McGinley J.L., Dobson F., Ganeshalingam R. et al. Single-event multilevel surgery for children with cerebral palsy: a systematic review // Dev. Med. Child. Neurol. 2012. Vol. 54. № 2. P. 117–128.
12. Sakzewski L. Bimanual therapy and constraint-induced movement therapy are equally effective in improving hand function in children with congenital hemiplegia // J. Physiother. 2012. Vol. 58. № 1. ID 59.
13. Williams S.A., Elliott C., Valentine J. et al. Combining strength training and botulinum neurotoxin intervention in children with cerebral palsy: the impact on muscle morphology and strength // Disabil. Rehabil. 2013. Vol. 35. № 7. P. 596–605.

New Approaches to Restore Upper Limb Mobility in Children's Cerebral Palsy

N.V. Larina, PhD¹, S.V. Vlasenko, MD, PhD^{2,3}, L.L. Korsunskaya, MD, PhD, Prof.¹, T.F. Golubova, MD, PhD, Prof.³, G.M. Kushnir, MD, PhD, Prof.¹

¹ Crimean Federal Vernadsky University, Simferopol

² Scientific and Research Institute of Children's Balneology, Physiotherapy and Medical Rehabilitation, Evpatoria

³ Evpatoria Military Children's Clinical Sanatorium named after E.P. Glinka

Contact person: Sergey V. Vlasenko, vlasenko65@rambler.ru

Objective: to study the effectiveness of botulinum toxin combined with neurotrophic drug administration on the manipulative function of the upper limb in children with cerebral palsy.

Materials and methods. The study included 46 children with cerebral palsy, hemiplegic form. All children had a gross impairment of the manipulative function of the paretic hand. A comprehensive spa treatment with the administration of botulinum toxin into the spastic muscles was performed for the patients of the main group and of the comparison group. At the same time, in the main group a preparation containing the neurotrophic factors Cellex was administered.

Results and conclusions. It was shown that combination therapy which includes effects on the muscles of the limb and the activation of brain activity is more effective. In completion of treatment, significant positive dynamics in the capture of various objects by fingers (two, three, five fingered) were achieved in the main group which proved to be statistically different from similar indicators in the comparison group. Data from control electroencephalography confirm the pronounced activation of neurons in patients of the main group. The index of maximum alpha rhythm activity in patients of the main group after administered treatment in the occipital areas significantly differed from the index of the comparison group.

Key words: cerebral palsy, rehabilitation, botulinum toxin, Cellex



План мероприятий Ассоциации врачей амбулаторной реабилитации на первое полугодие 2020 г.

Уважаемые коллеги!

Приглашаем вас принять участие в научно-практических мероприятиях

Дата	Наименование	Место проведения
07.02	Ежегодная конференция «Реабилитация пациентов неврологического профиля: медицинская, физическая, нейропсихологическая»	Ростов-на-Дону
14–15.02	Ежегодный конгресс «Здоровый позвоночник»	Санкт-Петербург
18.02	II Ежегодная конференция «Реабилитация после ОНМК. Восстановление движения в суставах»	Псков
26.02	II Ежегодная конференция «Реабилитация после ОНМК. Восстановление движения в суставах»	Великий Новгород
13.03	Ежегодная конференция по восстановлению в амбулатории «Вера пациента превыше всего»	Петрозаводск
21.03	III НПК «ОНМК. Боль. Движение. Дегенеративные заболевания суставов»	Вологда
26.03	Научно-практическая конференция «Реабилитация»	Санкт-Петербург
03.04	Ежегодная конференция «Восстановление и профилактика неврологических пациентов»	Архангельск
10.04	Ежегодная конференция «Восстановление в терапии и ортопедии: артрозы, травмы, хронические заболевания ОДА»	Ростов-на-Дону
14.04	Конференция «Восстановление в неврологии и терапии»	Симферополь
20.04	Научно-практическая конференция «Боль. Движение. Дегенеративные заболевания суставов»	Сыктывкар
24.04	Ежегодный конгресс «Реабилитация в гериатрии»	Санкт-Петербург
25.05	I Ежегодная конференция «Реабилитация детей»	Санкт-Петербург
30.05	Ежегодная конференция «Реабилитация в неврологии»	Ленинградская область, Тихвин
08.06	III Ежегодная конференция «ОНМК. Боль. Движение. Дегенеративные заболевания суставов»	Калининград
20.06	Российский конгресс «Вернуть утраченное»	Санкт-Петербург
25.06	Ежегодная конференция «Реабилитация в неврологии и гериатрии»	Воронеж
26–27.06	III Ежегодный российский конгресс по реабилитации «Здоровый позвоночник»	Ростов-на-Дону
29.06	Научно-практическая конференция «Кинезитерапия»	Майкоп

Оргкомитет:

тел. +79516665866, e-mail: inforehab@mail.ru, www.medical-rehab.net



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

Применение альфа-липоевой кислоты у пациентов с диабетической полиневропатией

А.В. Чугунов, к.м.н., проф., П.Р. Камчатнов, д.м.н., проф.,
Л.И. Пышкина, д.м.н., проф.

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

Для цитирования: Чугунов А.В., Камчатнов П.Р., Пышкина Л.И. Применение альфа-липоевой кислоты у пациентов с диабетической полиневропатией // Эффективная фармакотерапия. 2019. Т. 15. № 39. С. 56–61.

DOI 10.33978/2307-3586-2019-15-39-56-61

Сахарный диабет – широко распространенное заболевание, которое сопровождается поражением периферической нервной системы. Наиболее часто встречается диабетическая полиневропатия, которая клинически проявляется чувствительными, двигательными и вегетативными расстройствами, повышает риск развития инвалидизации и наступления летального исхода. Своевременное диагностирование сахарного диабета и его осложнений, а также раннее начало лечения способны замедлить прогрессирование заболевания и снизить вероятность развития осложнений. В статье обсуждаются современные данные об эффективности и безопасности применения препаратов альфа-липоевой кислоты (в частности, Берлитиона) при диабетической полиневропатии. Имеющиеся на сегодняшний день сведения позволяют рассматривать Берлитион в качестве средства, способного уменьшать выраженность клинических проявлений и тормозить прогрессирование диабетической полиневропатии.

Ключевые слова: сахарный диабет, диабетическая полиневропатия, болевая полиневропатия, вегетативная полиневропатия, альфа-липоевая кислота, Берлитион

По данным эпидемиологических исследований, в последние десятилетия отмечается существенный рост числа пациентов, страдающих са-

харным диабетом (СД), в особенности 2-го типа [1]. Ожидается, что к 2030 г. число больных СД в мире достигнет 366 млн человек, причем у значительной части будут наблю-

даться осложнения СД [2]. Среди возможных причин сложившейся ситуации рассматриваются недостаток физической активности, неблагоприятное воздействие окружающей среды, нерациональное питание с избыточным потреблением высококалорийных пищевых продуктов, жиров и легкоусвояемых углеводов, систематическое воздействие стресса [3, 4]. Кроме того, и врачи, и пациенты стали относиться к СД более настороженно, что позволило улучшить выявляемость заболевания.

Нарушение углеводного обмена и сам СД негативно влияют на органы-мишени, чаще всего сердце и сосуды, сетчатку глаза, почки. Одно из самых распространенных и тяжелых осложнений СД – поражение центральной и периферической нервной системы, ассоциированное с высокой частотой наступления летального исхода и стойкой инвалидизации. Столь неблагоприятный прогноз обусловлен как дисфункцией нервной системы с развитием жизнеугрожающих состояний, так и проявлениями со стороны вну-



тренных органов, риск развития которых при поражении нервной системы повышается.

Клинические формы неврологических осложнений при СД разнообразны, чаще всего встречается диабетическая полиневропатия (ДПН), которая характеризуется поражением периферической сомоторной и вегетативной нервной системы.

Механизмы поражения нервной системы при СД многообразны и включают широкий спектр дисметаболических нарушений, активацию образования свободных радикалов, расстройства микроциркуляции и др. [5]. В качестве одного из ключевых моментов в настоящее время рассматривается активация гексозоаминового пути утилизации глюкозы, связанного с накоплением промежуточных продуктов обмена в различных тканях, в том числе в нервной системе. Это ведет к активации ряда ферментов, в частности киназ (протеинкиназы С и др.) с образованием и накоплением в ткани головного мозга и периферических нервов большого количества так называемых конечных продуктов гликирования – стойких соединений, нарушающих функции клеток и в итоге приводящих к их гибели [6].

Следует отметить важную роль активации свободнорадикального окисления и инициации перекисного окисления липидов с образованием большого количества свободных радикалов, вызывающих митохондриальную дисфункцию, повреждение ДНК, поражение мембран клеток и их органелл [7]. Нарушение образования энергии в митохондриях наряду с окислительным стрессом и расстройством кальциевого гомеостаза приводит к инициации апоптоза и дальнейшей гибели нейронов. Прогрессированию патологического процесса способствуют недостаточность собственной антиоксидантной системы и дефицит в организме ряда необходимых для нормального обмена веществ, в частности витаминов группы В [8].

К неотъемлемым компонентам патологического процесса при СД относятся дисфункция эндотелия и расстройства микроциркуляции. Микроангиопатия и ее последствия хорошо изучены в отношении миокарда, сетчатки глаза и головного мозга. Вместе с тем нужно принять во внимание тот факт, что при ДПН в равной степени страдают и сосуды, которые обеспечивают кровоснабжение нервных стволов (*vasa nervorum*), что приводит к прогрессированию ДПН.

Те или иные варианты поражения периферической нервной системы, включая ДПН, наблюдаются примерно у половины пациентов с СД – только клинические проявления развиваются у 45% больных СД 2-го типа и 55–59% больных СД 1-го типа [9]. Согласно углубленным исследованиям, проведенным с применением электрофизиологических методов диагностики (электронейрографии, регистрации вызванных потенциалов), распространенность невропатий у больных СД еще выше [10]. По некоторым данным, она достигает 8% среди пациентов с впервые установленным СД и превышает 50% среди всех больных СД [11].

Важное и обычно доминирующее клиническое проявление ДПН – невропатический болевой синдром. Реже встречаются периферические парезы мускулатуры дистальных отделов конечностей (мышцы проксимальных отделов нижних конечностей, как правило, позже вовлекаются в патологический процесс). Особое значение имеют вегетативные и трофические расстройства. Хорошо известно, что развитие локальных трофических расстройств, в первую очередь диабетической стопы, и снижение качества жизни повышают риск летального исхода [12].

Не так часто обсуждается проблема нарушений вегетативной иннервации внутренних органов – диабетическая вегетативная (автономная) полиневропатия. Среди разнообразных клиниче-

ских проявлений этого состояния чаще всего встречаются гастроинтестинальные нарушения (затруднение эвакуации содержимого желудка и кишечника, метеоризм, изменение частоты стула), нарушения терморегуляции и половая дисфункция [13, 14]. Вместе с тем самыми грозными являются осложнения со стороны сердечно-сосудистой системы: ортостатическая гипотензия (иногда вместе со спонтанной гипертонией), нарушение сердечного ритма и проводимости. В последнем случае значительно повышается вероятность развития сердечной тахикардии, которая ассоциируется с риском внезапной смерти [15]. Течение коронарной патологии у таких пациентов осложняется снижением болевой чувствительности миокарда (безболевая ишемия) и множественными факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний.

Вегетативная ДПН часто сочетается с чувствительными нарушениями в виде гипестезии по типу «носков» и «перчаток» и невропатическим болевым синдромом (спонтанной болью, парестезией, дизестезией и др.) [16, 17]. Как правило, взаимосвязь между выраженностью сенсорных и вегетативно-трофических нарушений у пациентов с ДПН отсутствует. Практический интерес представляет тот факт, что появление симптомов нарушения функций периферических нервов и их электрофизиологических коррелятов может наблюдаться задолго до манифестации самого СД, даже до установления факта нарушений углеводного обмена [18].

Основные принципы ведения пациентов с ДПН заключаются в замедлении прогрессирования поражения периферической нервной системы, максимально возможном восстановлении нарушенных функций, купировании самых значимых нарушений. А потому не вызывает сомнения необходимость строгого контроля гликемии, что, однако, не всегда гарантирует устранение риска развития осложнений. В комплек-

Неврология



се с нормализацией углеводного обмена показана эффективность физических упражнений. Так, обеспечение должного уровня структурированных физических нагрузок, которые включают в себя упражнения на тренировку устойчивости и поддержание равновесия, могут в определенной степени активизировать процессы реиннервации кожных покровов, уменьшая интенсивность болевого синдрома, риск внезапных падений и формирование диабетической стопы [19].

Исходя из сложившихся взглядов на патогенез ДПН, обоснованным и перспективным направлением лечения представляется применение препаратов, обеспечивающих снижение продукции свободных радикалов и предупреждение развития окислительного стресса [20]. Вместе с тем на протяжении последних лет не было предложено принципиально новых препаратов, чтобы можно было ожидать существенного клинического эффекта у рассматриваемого контингента больных [21]. В этой связи необходимо отметить альфа-липоевую кислоту (АЛК, Берлитион) как один из наиболее эффективных антиоксидантов, который применяется в терапии пациентов с ДПН на протяжении длительного времени. Свойство АЛК ингибировать процессы свободнорадикального окисления объясняется способностью связывать свободные радикалы, а также восстанавливать ключевой эндогенный антиоксидант – витамин Е [22].

АЛК демонстрирует защитное действие в отношении не только нейронов, но и шванновских клеток – основного элемента образования миелиновой оболочки периферических нервов. Было установлено, что протективный эффект реализуется в виде повышения выживаемости нейронов и клеток глии как при персистирующей, так и при интермиттирующей гипергликемии. Последняя ассоциируется с резким повышением образования свободных радикалов, развитием окислитель-

Клинические формы неврологических осложнений при сахарном диабете разнообразны, чаще всего встречается диабетическая полиневропатия, которая характеризуется поражением периферической сенсорной и вегетативной нервной системы

ного стресса и цитотоксическими эффектами [23].

Накоплен существенный опыт использования АЛК при ДПН в условиях реальной клинической практики. В рандомизированных сравнительных клинических исследованиях (ALADIN I, ALADIN III, SYDNEY) был получен положительный эффект препарата, который заключался в регрессе как позитивных (снижение интенсивности спонтанной и индуцированной боли, уменьшение парестезий), так и негативных (восстановление нарушений поверхностной и болевой чувствительности) симптомов и наблюдался более чем у половины участников [24, 25]. Важно, что клиническое улучшение подтверждалось результатами электрофизиологических диагностических тестов (электромио- и электронейрографией, регистрацией вариабельности ритма сердца).

Был проведен метаанализ первых четырех исследований, в которых изучалась возможность применения АЛК у пациентов с ДПН: ALADIN I, ALADIN III, SYDNEY и NATHAN II (всего 1258 больных, из них 716 получали АЛК, а 542 – плацебо). Эффективность АЛК оказалась достаточно высокой, а результаты исследований – сопоставимыми. Важно, что была отмечена хорошая переносимость терапии наряду с незначительным и приемлемым количеством побочных эффектов. Результаты метаанализа послужили основанием для того, чтобы включить АЛК в рекомендации Американской ассоциации диабета для лечения больных с осложнениями СД [26].

Особенностью дизайна переносимых исследований стала относительно короткая продолжительность использования препарата, в том числе при введении внутривенно. Поэтому серьезный интерес представляют результаты рандомизированного клинического исследования NATHAN I, в ходе которого участники получали препарат АЛК постоянно на протяжении четырех лет [27]. Исследование подтвердило имеющиеся сведения об уменьшении интенсивности болевого синдрома, парестезий и дизестезии, а также снижении степени гипестезии. Применение АЛК замедляло темп прогрессирования ДПН и продлевало время до формирования функционально значимого неврологического дефицита. Эти данные исключительно важны, поскольку подтверждают целесообразность длительного применения АЛК для достижения существенного эффекта. Более короткие курсы оказались, соответственно, менее эффективными. Так, больные, включенные в исследование ALADIN III, получали АЛК внутривенно по 600 мг на протяжении трех недель и по 600 мг три раза в сутки перорально на протяжении дальнейших шести месяцев [26]. При контрольном обследовании после окончания терапии существенных различий между основной группой и группой сравнения не наблюдалось. Результаты проведенного в то же время анализа фармакоэкономических характеристик лечения с применением АЛК продемонстрировали некоторые преимущества симптоматических средств (противоэпилептических препаратов и антидепрессантов), которые назначались



для уменьшения выраженности болевого синдрома (указанные препараты не влияют на структурное и функциональное состояние нервных волокон) [28]. Нужно отметить, что симптоматическое лечение не приводило к улучшению прогноза заболевания и его исхода. Кроме того, сопоставление результатов использования препаратов разных типов (АЛК, противоэпилептических препаратов и антидепрессантов) подтвердило несомненно лучшую переносимость АЛК.

Важно подчеркнуть, что клиническое улучшение на фоне АЛК у больных с ДПН подкрепляется результатами исследования электрофизиологических показателей. Метаанализ 15 рандомизированных клинических исследований (пациенты с ДПН получали АЛК перорально по 300–600 мг/сут на протяжении двух – четырех недель) подтвердил не только значимый положительный эффект (снижение интенсивности болевого синдрома, уменьшение выраженности парестезий и аллодинии), но и достоверное увеличение скорости распространения импульса по нервам верхних (срединный нерв) и нижних (большеберцовый нерв) конечностей на фоне приема АЛК [29]. Аналогичные результаты были получены при наблюдении за больными с ДНП, принимавшими Берлитион: у них наблюдалось не только клиническое улучшение, но и нормализация скоростных показателей проводимости по периферическим нервам [30].

Ряд других исследований был посвящен изучению эффективности и переносимости комбинированной

терапии, включающей препараты АЛК и симптоматические средства для купирования болевого синдрома. Был выполнен метаанализ 58 исследований (n = 11 883), в ходе которых пациенты получали АЛК или симптоматические средства (антидепрессанты и противоэпилептические препараты). Выяснилось, что АЛК оказывала серьезный противоболевой эффект (выраженность болевого синдрома уменьшалась не менее чем на 50%), достоверно не отличающийся от такового трициклического антидепрессанта amitриптилина. Частота нежелательных явлений, как и следовало ожидать, была существенно ниже при приеме АЛК. Полученные результаты дают основания обсуждать возможность и целесообразность проведения комбинированной терапии, позволяющей добиться клинически значимого эффекта у большинства пациентов при приеме препаратов в меньших суточных дозах [31]. Кроме того, на фоне приема АЛК пациенты реже нуждались в дополнительном обезболивании (до включения в исследование анальгетики принимали более 70% пациентов, а к его окончанию – только 8%) [32].

Вероятно, что сведения о генетических факторах, предрасполагающих к развитию ДПН, могут лечь в основу индивидуализированной терапии и определить группу больных, применение АЛК у которых будет максимально эффективным.

Меньше исследований посвящено изучению эффективности АЛК при вегетативной ДПН, что в большой степени обусловлено трудностями объективной диагностики подоб-

ного рода расстройств. Так, была показана эффективность АЛК у пациентов с СД 2-го типа и вегетативной ДПН, сопровождающейся эректильной дисфункцией [33]. Введение АЛК внутривенно 600 мг/сут на протяжении семи дней с последующим пероральным приемом 600 мг/сут на протяжении 11 недель привело к значимому клиническому улучшению. Наряду с восстановлением эректильной функции прием АЛК способствовал достоверному улучшению качества жизни, что подтверждали результаты специфических опросников.

В Российской Федерации также изучалась эффективность применения Берлитиона у пациентов с вегетативной ДПН [34]. Препарат принимали по схеме: внутривенно 600 мг/сут на протяжении 21 дня, затем в течение еще 21 дня перорально по 600 мг/сут. Нормализация функций вегетативной нервной системы сопровождалась снижением уровня депрессивных и тревожных расстройств, а также повышением показателей качества жизни. Клиническое улучшение подтвердили результаты исследования вызванного кожного-симпатического потенциала по моторным волокнам срединного нерва и анализ вариабельности сердечного ритма. Положительные клинические и электрофизиологические изменения авторы связали с подавлением процессов перекисного окисления липидов под воздействием АЛК, поскольку в ходе исследования было отмечено снижение концентрации малонового диальдегида и в плазме крови, и в мембране эритроцитов.

С учетом того, что в условиях реальной практики нередко наблюдается смешанный генез полиневропатии, интерес представляют результаты отечественного исследования, в ходе которого АЛК назначалась пациентам с СД и полиневропатией, развившейся в результате систематического избыточного потребления алкоголя [35]. На фоне лечения состояние больных улучшилось, в том числе снизилась выраженность двигательных и чувствительных нару-

Результаты исследований и клинический опыт свидетельствуют о целесообразности использования Берлитиона при диабетической полиневропатии. Берлитион также может назначаться пациентам с сахарным диабетом и коморбидными заболеваниями, развитие которых не имеет причинно-следственной связи с нарушениями углеводного обмена

Неврология



шений, что подтвердили результаты электронейрографии, согласно которой достоверно увеличилась скорость распространения импульса. Следует отметить, что регресс неврологического дефицита был зарегистрирован уже через две недели приема АЛК.

Берлитион выпускается как в виде таблеток, так и в виде концентрата для приготовления раствора для инфузий. Терапия начинается с внутривенного введения препарата 300–600 мг/сут в течение двух-трех недель с обязательным переходом на прием препарата перорально 600 мг/сут на протяжении двух – четырех месяцев. В рамках поддерживающей терапии оптимальной считается суточная доза 10–15 мг/кг массы тела. Назначение препарата в меньших дозах (по 150–300 мг/сут) нецелесообразно, поскольку в таком случае эффективность лечения будет ниже. Длительность применения препарата Берлитион подбирается индивидуально, зависит от выра-

женности клинических симптомов и эффективности начальной терапии. Принимая во внимание хронический характер патологического процесса, нарушения метаболизма и риск прогрессирования ДПН, необходимо проводить повторные курсы лечения.

Берлитион характеризуется высокой биодоступностью, которая существенно не изменяется даже при вегетативной ДПН. Исследования, проведенные с использованием меченого изотопом препарата, показали, что его всасывание из желудочно-кишечного тракта в этих условиях остается стабильным. Однако всасывание препарата из кишечника может меняться в зависимости от приема пищи, поэтому Берлитион нужно принимать за 30–40 минут до еды, оптимально – до завтрака.

Берлитион хорошо переносится, что является важным фактором достижения приверженности терапии. На фоне применения препарата побочные эффекты развива-

ются так же редко, как при приеме плацебо. К наиболее частым нежелательным явлениям относятся аллергические реакции, зуд, диспепсия. Указанные расстройства обычно умеренно выражены и не требуют отмены препарата.

Риск лекарственных взаимодействий у Берлитиона низкий, его можно принимать вместе с другими препаратами. АЛК способна образовывать хелатные комплексы с металлами (в том числе с цисплатином), поэтому следует избегать ее совместного применения с препаратами железа, магния и кальция. Представленные данные свидетельствуют о целесообразности использования Берлитиона при ДПН. Берлитион также может назначаться пациентам с СД и коморбидными заболеваниями, развитие которых не имеет причинно-следственной связи с нарушениями углеводного обмена. Раннее выявление СД, своевременное начало лечения и его достаточная продолжительность повышают эффективность терапии. *

Литература

1. Zimmet P., Alberti K., Magliano D., Bennett P.H. Diabetes mellitus statistics on prevalence and mortality: facts and fallacies // *Nat. Rev. Endocrinol.* 2016. Vol. 12. № 10. P. 616–622.
2. Wild S., Roglic G., Green A. et al. Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030 // *Diabetes Care.* 2004. Vol. 27. № 5. P. 1047–1053.
3. Yerramalla M.S., Fayosse A., Dugravot A. et al. Association of moderate and vigorous physical activity with incidence of type 2 diabetes and subsequent mortality: 27 year follow-up of the Whitehall II study // *Diabetologia.* 2019. [Epub ahead of print].
4. Morera L.P., Marchiori G.N., Medrano L.A., Defagó M.D. Stress, dietary patterns and cardiovascular disease: a mini-review // *Front. Neurosci.* 2019. Vol. 13. ID 1226.
5. Vincent A.M., Calabek B., Roberts L., Feldman E.L. Biology of diabetic neuropathy // *Handb. Clin. Neurol.* 2013. Vol. 115. P. 591–606.
6. Edwards J.L., Vincent A.M., Cheng H.T., Feldman E.L. Diabetic neuropathy: mechanisms to management // *Pharmacol. Ther.* 2008. Vol. 120. № 1. P. 1–34.
7. Kaku M., Vinik A., Simpson D.M. Pathways in the diagnosis and management of diabetic polyneuropathy // *Curr. Diab. Rep.* 2015. Vol. 15. № 6. ID 609.
8. Russell J.W., Zilliox L.A. Diabetic neuropathies // *Continuum (Minneapolis, Minn.).* 2014. Vol. 20. № 5 (Peripheral Nervous System Disorders). P. 1226–1240.
9. Zilliox L., Russell J.W. Treatment of diabetic sensory polyneuropathy // *Curr. Treat. Options Neurol.* 2011. Vol. 13. № 2. P. 143–159.
10. Albers J.W., Herman W.H., Pop-Busui R. et al. Subclinical neuropathy among Diabetes Control and Complications Trial participants without diagnosable neuropathy at trial completion: possible predictors of incident neuropathy? // *Diabetes Care.* 2007. Vol. 30. № 10. P. 2613–2618.
11. Boulton A.J., Vinik A., Arezzo J.C. et al. Diabetic neuropathies: a statement by the American Diabetes Association // *Diabetes Care.* 2005. Vol. 28. № 4. P. 956–962.
12. Lavery L.A., Davis K.E., Berriman S.J. et al. WHS guidelines update: diabetic foot ulcer treatment guidelines // *Wound Repair Regen.* 2016. Vol. 24. № 1. P. 112–126.
13. AlOlaiwi L.A., AlHarbi T.J., Tourkmani A.M. Prevalence of cardiovascular autonomic neuropathy and gastroparesis symptoms among patients with type 2 diabetes who attend a primary health care center // *PLoS One.* 2018. Vol. 13. № 12. ID e0209500.
14. Zakin E., Abrams R., Simpson D.M. Diabetic neuropathy // *Semin. Neurol.* 2019. Vol. 39. № 5. P. 560–569.
15. Herder C., Roden M., Ziegler D. Novel insights into sensorimotor and cardiovascular autonomic neuropathy from recent-onset diabetes and population-based cohorts // *Trends Endocrinol. Metab.* 2019. Vol. 30. № 5. P. 286–298.
16. Bello A., Biliaminu S., Wahab K., Sanya E. Distal symmetrical polyneuropathy and cardiovascular autonomic neuropathy among diabetic patients in Ilorin: Prevalence and predictors // *Niger Postgrad. Med. J.* 2019. Vol. 26. № 2. P. 123–128.



17. Papanas N., Pafili K., Demetriou M. et al. The diagnostic utility of vibratop for distal symmetrical polyneuropathy in type 2 diabetes mellitus // *Diabetes Ther.* 2019. [Epub ahead of print].
18. Määttä L., Charles M., Witte D.R. et al. Prospective study of neuropathic symptoms preceding clinically diagnosed diabetic polyneuropathy: ADDITION-Denmark // *Diabetes Care.* 2019. Vol. 42. № 12. P. 2282–2289.
19. Morrison S., Colberg S.R., Mariano M. et al. Balance training reduces falls risk in older individuals with type 2 diabetes // *Diabetes Care.* 2010. Vol. 33. № 4. P. 748–750.
20. Javed S., Alam U., Malik R.A. Treating diabetic neuropathy: present strategies and emerging solutions // *Rev. Diabet. Stud.* 2015. Vol. 12. № 1–2. P. 63–83.
21. Himeno T., Kamiya H., Nakamura J. Diabetic polyneuropathy: progress in diagnostic strategy and novel target discovery, but stagnation in drug development // *J. Diabetes Investig.* 2019. [Epub ahead of print].
22. Mijnhout G.S., Alkhalaf A., Kleefstra N., Bilo H.J. Alpha lipoic acid: a new treatment for neuropathic pain in patients with diabetes? // *Neth. J. Med.* 2010. Vol. 68. № 4. P. 158–162.
23. Sun L.Q., Chen Y.Y., Wang X. et al. The protective effect of alpha lipoic acid on Schwann cells exposed to constant or intermittent high glucose // *Biochem. Pharmacol.* 2012. Vol. 84. № 7. P. 961–973.
24. Ziegler D., Hanefeld M., Ruhnau K.J. et al. Treatment of symptomatic diabetic peripheral neuropathy with antioxidant alpha-lipoic acid: a 7-month multicenter randomized controlled trial (ALADIN III Study) // *Diabetes Care.* 1999. Vol. 22. № 8. P. 1296–1301.
25. Ziegler D., Ametov A., Barinov A. et al. Oral treatment with alpha-lipoic acid improves symptomatic diabetic polyneuropathy: the SYDNEY 2 trial // *Diabetes Care.* 2006. Vol. 29. № 11. P. 2365–2370.
26. Standards of medical care in diabetes – 2011 / American Diabetes Association // *Diabetes Care.* 2011. Vol. 34. Suppl. 1. P. S11–S61.
27. Ziegler D., Low P.A., Litchy W.J. et al. Efficacy and safety of antioxidant treatment with α -lipoic acid over 4 years in diabetic polyneuropathy: the NATHAN 1 trial // *Diabetes Care.* 2011. Vol. 34. № 9. P. 2054–2060.
28. McIllduff C.E., Rutkove S.B. Critical appraisal of the use of alpha lipoic acid (thioctic acid) in the treatment of symptomatic diabetic polyneuropathy // *Ther. Clin. Risk Manag.* 2011. Vol. 7. P. 377–385.
29. Han T., Bai J., Liu W., Hu Y. A systematic review and meta-analysis of α -lipoic acid in the treatment of diabetic peripheral neuropathy // *Eur. J. Endocrinol.* 2012. Vol. 167. № 4. P. 465–471.
30. Ковражкина Е.А., Айриян Н.Ю., Серкин Г.В. и др. Возможности и перспективы применения Берлитиона для лечения алкогольной полиневропатии // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2004. Т. 104. № 2. С. 33–37.
31. Snedecor S.J., Sudharshan L., Cappelleri J.C. et al. Systematic review and meta-analysis of pharmacological therapies for painful diabetic peripheral neuropathy // *Pain Pract.* 2014. Vol. 14. № 2. P. 167–184.
32. Battisti E., Albanese A., Guerra L. et al. Alpha lipoic acid and superoxide dismutase in the treatment of chronic low back pain // *Eur. J. Phys. Rehabil.* 2013. Vol. 49. № 5. P. 659–664.
33. Mitkov M.D., Aleksandrova I.Y., Orbetzova M. Effect of transdermal testosterone or alpha-lipoic acid on erectile dysfunction and quality of life in patients with type 2 diabetes mellitus // *Folia Med. (Plovdiv).* 2013. Vol. 55. № 1. P. 55–63.
34. Аметов А.С., Мамедова И.Н. Лечение альфа-липоевой кислотой (Берлитионом) периферической вегетативной недостаточности у пациентов с сахарным диабетом 2 типа // *Клиническая фармакология и терапия.* 2003. Т. 12. № 2. С. 74–80.
35. Ковражкина Е.А. Демиелинизирующие формы полинейропатий пациентов с сахарным диабетом и хронической алкогольной интоксикацией // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2012. Т. 112. № 5. С. 41–45.

Use of Alpha-Lipoic Acid in Patients with Diabetic Polyneuropathy

A.V. Chugunov, PhD, Prof., P.R. Kamchatnov, MD, PhD, Prof., L.I. Pyshkina, MD, PhD, Prof.

N.I. Pirogov Russian National Research Medical University

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

Diabetes mellitus is a widespread disease that is accompanied by the lesion of the peripheral nervous system. The most common is diabetic polyneuropathy, which is clinically manifested by sensitive, motor and autonomic disorders and increases the risk of disability and lethal outcome. Timely diagnosis of diabetes and its complications, as well as the early treatment can slow the progression of the disease and reduce the probability of complication development. The article discusses the modern evidence of the effectiveness and safety of the application of preparations of alpha-lipoic acid (in particular, Berlithion) in diabetic polyneuropathy. The data available today allow us to consider Berlithion as a means capable of reducing the severity of clinical manifestations and inhibiting the progression of diabetic polyneuropathy.

Key words: *diabetes mellitus, diabetic polyneuropathy, painful polyneuropathy, vegetative polyneuropathy, alpha-lipoic acid, Berlithion*

Неврология



Уважаемые коллеги!

От имени секретариата приглашаем вас принять участие в работе XXVII Российского национального конгресса «Человек и лекарство».

Конгресс «Человек и лекарство» – знаковое событие в календаре врачебных специалистов России и стран ближнего зарубежья. Успех прошедших конгрессов свидетельствует о том, что мероприятие за четвертьвековую историю стало культовым.

В 2019 году конгресс посетили 935 официальных участников и 6971 врач из России, а также специалисты из Сербии, Азербайджана, Армении, Беларуси, Казахстана, Кыргызстана, Молдовы, Узбекистана, Украины, Эстонии, Японии и др. В конгрессе приняли участие 628 лекторов, состоялись 103 симпозиума, из них 29 мероприятий под руководством главных внештатных специалистов Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Важным направлением конгресса стало создание научно-практической площадки для института главных внештатных специалистов Министерства здравоохранения Российской Федерации, которые представили свои научные школы и клинические рекомендации вверенных им отраслей медицинской науки.

В рамках конгресса 2020 года пройдет IV Съезд молодых терапевтов.

Основная миссия конгресса – непрерывное образование врачей. Каждый врач получит за участие в конгрессе зачетные единицы в рамках непрерывного медицинского образования, так как конгресс аккредитован Экспертным советом по непрерывному медицинскому и фармацевтическому образованию.

Проводятся прямые трансляции научных симпозиумов в регионы Российской Федерации.

Регистрация открыта на официальном сайте
XXVII Российского национального конгресса «Человек и лекарство»
www.chelovekilekarstvo.ru.

6–9 апреля 2020 г.

**г. Москва, Краснопресненская набережная, д. 12
Центр международной торговли**



XIII

Международный форум
дерматовенерологов
и косметологов

International Forum
of Dermatovenereologists and Cosmetologists

Москва, «Крокус Экспо»
11–13 марта 2020 года

www.ifdc.pro

телефон/факс:
+7 (495) 722-64-20,
+7 (495) 518-26-70
электронная почта:
ifdc@kstinterforum.ru

Организаторы:

Национальный альянс дерматологов и косметологов (НАДК)
Евро-Азиатская ассоциация дерматовенерологов (ЕААД)
Гильдия специалистов по инфекциям, передаваемым половым путем (IUSTI)

при участии:

Профессионального общества трихологов
Российской парфюмерно-косметической ассоциации

В рамках форума пройдут:

- XI Московская конференция Гильдии специалистов по инфекциям, передаваемым половым путем «ЮСТИ РУ»
- XII Российский герпес-форум
- IV Московская конференция по неинвазивным методам исследования в дерматологии и косметологии

Реклама

ФУВ ГБУЗ МО «МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского»
Кафедра педиатрии

ШКОЛА ПРАКТИКУЮЩЕГО ПЕДИАТРА 2020

Клин Пушкино
Химки
Сергиев Посад
Мытищи Москва Королёв
Домодедово Люберцы
Балашиха Серпухов
Подольск Коломна
Раменское



Реклама

Расписание на сайте eventumc.com

Eventum
Medical
Consulting **EMC**

+7 (499) 130 25 20
info@eventumc.com
eventumc.com

**ВСЕРОССИЙСКИЙ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЙ ФОРУМ**

ТЕОРИЯ И ПРАКТИКА АНЕСТЕЗИИ
И ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ:
МУЛЬТИДИСЦИПЛИНАРНЫЙ ПОДХОД

2020

УФА
20 ФЕВРАЛЯ

122

БАРНАУЛ
28 ФЕВРАЛЯ

123

ПЕРМЬ
13 МАРТА

КРАСНОЯРСК
19 МАРТА

124

САМАРА
23 АПРЕЛЯ

125

САРАТОВ
29 АПРЕЛЯ

126

КОНГРЕСС ПАМЯТИ
акад. Б.Р. ГЕЛЬФАНДА
«СЕПСИС. КРОВОТЕЧЕНИЯ.
ТРОМБОЗЫ» (МОСКВА)
3-4 ИЮНЯ

129

127

128

130

КЕМЕРОВО
21-22 МАЯ

ЯКУТСК
18 ИЮНЯ

131

ЮЖНО-САХАЛИНСК
15 СЕНТЯБРЯ

132

IV СЪЕЗД АААР
(МОСКВА)
26-27 СЕНТЯБРЯ

ВЛАДИВОСТОК
17 СЕНТЯБРЯ

133

ПЕТРОПАВЛОВСК-
КАМЧАТСКИЙ
21 СЕНТЯБРЯ

134

СИМФЕРОПОЛЬ
22 ОКТЯБРЯ

135

140

ЧИТА
29 ОКТЯБРЯ

136

137

138

139

ВОРОНЕЖ
24 ДЕКАБРЯ

СУРГУТ
14 НОЯБРЯ

ИВАНОВО
26 НОЯБРЯ

ЧЕЛЯБИНСК
10 ДЕКАБРЯ



Ксалатан®

ЛАТАНОПРОСТ № 1*

ДЛЯ ЭФФЕКТИВНОГО И ДЛИТЕЛЬНОГО КОНТРОЛЯ ВГД
У ПАЦИЕНТОВ С ГЛАУКОМОЙ В МОНОТЕРАПИИ¹⁻⁴



ВГД – внутриглазное давление
* IMS data, August 2019.

1. Roulan J. et al. Efficacy and safety of preservative-free latanoprost eyedrops, compared with BAK-reserved latanoprost in patient with ocular hypertension or glaucoma. Br J Ophthalmol. 2013 Feb; 97 (2): 196-200. 2. Orzalesi N. Et Al. Effect Of Timolol, Latanoprost, And Dorzolamide On Circadian Iop In Glaucoma Or Ocular Hypertension. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2000; 41: 2566-73. 3. Varma R. et al. Inter-visit Intraocular Pressure Range: An Alternative Parameter for Assessing Intraocular Pressure Control in Clinical Trials. Am J Ophthalmol. 2008 Feb; 145 (2): 336-42. 4. Aim A. Schoenfelder J. McDermott J. A 5-Year, Multicenter, Open-Label, Safety Study of Adjunctive Latanoprost Therapy

Торговое название препарата: КСАЛАТАН®. **Международное непатентованное название:** латанопрост. **Лекарственная форма:** капли глазные. **Состав:** 1 мл раствора содержит: активное вещество: латанопрост – 50 мкг; вспомогательные вещества: натрия хлорид, натрия дигидрофосфат (моногидрат), натрия гидрофосфат (безводный), бензалкония хлорид, вода для инъекций. **Фармакотерапевтическая группа:** противоугловое средство – простагландина F_{2α} аналог синтетический. **Фармакодинамика.** Латанопрост – аналог простагландина F_{2α} – является селективным агонистом рецепторов FP (простагландина F) и снижает внутриглазное давление (ВГД) за счет увеличения оттока водянистой влаги, главным образом, увеосклеральным путем, а также через трабекулярную сеть. Снижение ВГД начинается приблизительно через 3–4 ч после введения препарата, максимальный эффект наблюдается через 8–12 ч, действие сохраняется в течение не менее 24 ч. При применении в терапевтических дозах латанопрост не оказывает значимого фармакологического эффекта на сердечно-сосудистую и дыхательную системы. **Фармакокинетика.** Латанопрост, являясь пролекарством, становится биологически активным после гидролиза до кислотной формы. **Выведение:** Период полувыведения из плазмы составляет 17 мин. Исследования на животных показали, что основные метаболиты (1,2-динор- и 1,2,3,4-тетранорметаболиты) не обладают (или обладают низкой) биологической активностью и выводятся преимущественно с мочой. **Дети.** Экспозиция латанопроста приблизительно в 2 раза выше у детей в возрасте от 3 до 12 лет по сравнению с взрослыми пациентами и в 6 раз выше у детей в возрасте младше 3 лет. Однако профиль безопасности препарата не отличается у детей и взрослых. Продолжительность сохранения максимальной концентрации кислоты латанопроста в плазме крови составляет 5 минут для всех возрастных групп. **Показания к применению.** Снижение повышенного внутриглазного давления (ВГД) у взрослых и детей (в возрасте старше 1 года) с открытоугольной глаукомой или повышенным внутриглазным давлением. **Противопоказания.** Повышенная чувствительность к латанопросту или другим компонентам препарата. Возраст до 1 года (эффективность и безопасность не установлены). Способ применения и дозы. Режим дозирования у взрослых (включая пожилых): по одной капле в пораженный глаз(а) один раз в день. Оптимальный эффект достигается при применении препарата вечером. Не следует устанавливать инстилляцию препарата чаще, чем 1 раз в день, поскольку показано, что более частое введение снижает гипотензивный эффект. При пропуске одной дозы лечение продолжают по обычной схеме. Как при применении любых глазных капель, с целью снижения возможного системного эффекта препарата, сразу после инстилляцией каждой капли рекомендуется в течение 1 минуты надавливать на нижнюю слезную точку, расположенную у внутреннего угла глаза на нижнем веке. Эту процедуру необходимо выполнять непосредственно после инстилляцией. Перед инстилляцией необходимо снять контактные линзы и установить их не раньше, чем через 15 мин после введения. Если одновременно необходимо применять другие глазные капли, их применение следует разграничить 5-минутным интервалом. Режим дозирования у детей: латанопрост применяют у детей в той же дозе, что и у взрослых. Данные о применении препарата у недоношенных (гестационный возраст < 36 недель) отсутствуют. Данные у детей < 1 года сильно ограничены. Побочное действие. Большинство нежелательных реакций отмечались со стороны органа зрения. В открытом 5-летнем исследовании безопасности у 33 % развилась пигментация радужной оболочки. Прочие нежелательные реакции со стороны органа зрения, как правило, транзиторны и отмечаются непосредственно после инстилляцией. Зарегистрированы следующие нежелательные реакции, относящиеся к применению препарата. Со стороны органа зрения: очень часто: гиперпигментация радужной оболочки, гиперемия конъюнктивы, раздражение глаз от легкой до средней степени (чувство жжения, ощущение песка в глазах, зуд, покалывание и ощущение инородного тела), изменение ресниц (увеличение длины, толщины, количества и пигментации). Часто: проходящие точечные эрозии эпителия (преимущественно бессимптомные), блефарит, боль в глазу. Дети. Согласно результатам двух краткосрочных (< 12 недель) клинических исследований у 93 детей профиль безопасности латанопроста у детей не отличался от профиля безопасности у взрослых. Профиль безопасности между различными возрастными группами у детей сопоставим. По сравнению с взрослой популяцией, у детей наиболее часто отмечались назофарингит и лихорадка. Взаимодействие с другими лекарственными средствами. При одновременном закапывании в глаза двух аналогов простагландинов описано парадоксальное повышение ВГД, поэтому одновременное применение двух и более простагландинов, их аналогов или производных не рекомендуется. Фармацевтически несовместим с глазными каплями, содержащими тиомерсал – пререшитация. **Внимание на способность управлять транспортными средствами и работу с механизмами.** Как и при применении других офтальмологических лекарственных препаратов, возможно временное нарушение зрения; до его восстановления управлять транспортными средствами или работать с механизмами не рекомендуется. Форма выпуска. Капли глазные 0,005 %; по 2,5 мл раствора (глазных капель) во флаконе-капельнице (полиэтилен низкой плотности) с завинчивающимся колпачком и предохранительным колпачком без резьбы с контролем первого вскрытия; по 1 или 3 флакона-капельницы с инструкцией по применению в картонной пачке. На лицевой стороне картонной пачки, с целью контроля первого вскрытия, наносится перфорированная строчка, напоминающая очертание полукольца; боковые поверхности пачки плотно склеиваются при упаковке препарата. **Срок годности.** 3 года. Вскрытый флакон использовать в течение 4-х недель. Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке. **Условия хранения.** Хранить при температуре + 2 – + 8 °С в защищенном от света месте. Вскрытый флакон хранить при температуре не выше + 25 °С. Хранить в недоступном для детей месте. Условия отпуска из аптек: по рецепту. Перед назначением препарата ознакомьтесь с полной инструкцией по медицинскому применению. Регистрационный номер: П N012867/01.

Служба Медицинской Информации: Medinfo.Russia@pfizer.com
Доступ к информации о рецептурных препаратах Pfizer на интернет-сайте www.pfizermedinfo.ru

ООО «Пфайзер», 123112, МоскваПресненская наб., 10, Москва
БЦ «Башня на Набережной» (блок С).
Тел.: +7 (495) 287 50 00, факс: +7 (495) 287 53 00.



Реклама

PP-XT-RUS-0035 25.09.2019

БРУФЕН СР — терапия боли в квадрате

НОВЫЙ ОРИГИНАЛЬНЫЙ НПВП
ДЛЯ ТЕРАПИИ БОЛЕВОГО СИНДРОМА



Ибупрофен

Таблетки с пролонгированным высвобождением, покрытые пленочной оболочкой 800 мг (№ 14 и № 28)

Нестероидный противовоспалительный препарат (НПВП)

Код АТХ: M01AE01¹

R_x Отпускается по рецепту врача



БРУФЕН СР — первый ибупрофен с однократным приемом (1 раз в сутки), оказывает пролонгированное действие за счет смарт-релиз технологии постепенного высвобождения активного вещества из гелевой матрицы таблетки^{1,2}

Показания к применению¹

выдержка из инструкции по применению

- Воспалительные и дегенеративные заболевания: ревматоидный артрит и др.
- Заболевания околосуставных тканей, включая ревматические: плечелопаточный периартрит и др.
- Повреждение мягких тканей: травматическое воспаление мягких тканей и опорно-двигательного аппарата и др.
- Ослабление болевого синдрома легкой или средней степени выраженности при: головной боли и др.
- Воспалительные процессы в малом тазу: аднексит, альгодисменорея

На правах рекламы. VERBFN190660 от 6.09.2019

Информация предназначена для медицинских и фармацевтических работников. Подлежит распространению только в рамках мероприятий, связанных с повышением профессионального уровня медицинских и фармацевтических работников, включая специализированные выставки, конференции, симпозиумы и т.п. Перед назначением препарата, пожалуйста, ознакомьтесь с полной инструкцией по применению. Полную инструкцию по медицинскому применению препарата Бруфен СР вы можете найти на сайте: <https://products.veropharm.ru>

veropharm

АО «ВЕРОФАРМ»
107023, Россия, Москва, Барабанный пер., 3.
Тел.: (495) 792-53-30, факс: (495) 792-53-28
E-mail: info@veropharm.ru, www.veropharm.ru

Ссылки:
1. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Бруфен СР. Рег. уд. П N011126 от 22.11.2018
2. <https://grls.rosminzdrav.ru> от 17.01.2019