

ЭФФЕКТИВНАЯ ФАРМАКО

ТЕРАПИЯ

неврология и психиатрия №2, 2017



№

21

Профилактика и терапия
диабетической
полиневропатии

14

Мелоксикам в лечении
острой поясничной
боли

30

Ведение пациентов
в остром периоде
инсульта:
международные
рекомендации
и российский опыт

36



umedp.ru

Свежие выпуски
и архив журнала



Научно-практическая конференция по медицинской реабилитации «ВЕРНУТЬ УТРАЧЕННОЕ»

15 июня 2017 г., Санкт-Петербург,
ул. Бестужевская, д. 50

ФГБУ СПб НЦЭПР им. Г.А. Альбрехта Минтруда России

Начало в 12.00

ОРГАНИЗАТОРЫ КОНФЕРЕНЦИИ

ФГБУ СПб НЦЭПР им. Г.А. Альбрехта Минтруда России
Ассоциация врачей амбулаторной реабилитации
Профессиональная ассоциация рефлексотерапевтов
Научное общество физической и реабилитационной медицины
Санкт-Петербургская общественная организация «Гомеопатическая ассоциация»
Национальная ассоциация специалистов по развитию спелео- и галотерапии

ОСНОВНЫЕ ТЕМЫ

- Нормативно-правовое регулирование медицинской реабилитации
- Ранняя послеоперационная и этапная реабилитация пациентов ортопедо-травматологического профиля
- Интегративный подход к лечению болевого синдрома при поясничном стенозе позвоночного канала
- Новое в диагностике и лечении остеоартрита
- Стереотипы движения, с которыми сталкиваемся в амбулаторной практике. Функционально-двигательные тесты
- Актуальные вопросы диагностики и терапии пациентов с остеоартритом и остеопорозом. Принципы лечения и ведения пациентов
- Нарушение осанки. Правильная постановка целей и сроков восстановления

**Подробности на сайте www.medical-rehab.net
Телефон оргкомитета +7(951)666-58-66
E-mail: inforehab@mail.ru**



Национальное общество
по изучению болезни Паркинсона
и расстройств движений



Научный
ЦЕНТР НЕВРОЛОГИИ

IV Национальный конгресс по болезни Паркинсона и расстройствам движений с международным участием

11-13 сентября 2017
Москва, гостиница «Космос»

Конгресс приурочен:

к 200-летию классического «Эссе о дрожательном параличе»
Джеймса Паркинсона

к 125-летию со дня рождения К.Н. Третьякова

к 50-летию со дня выхода революционной публикации
J. Cotzias о лечении болезни Паркинсона высокими дозами
леводопы

Ключевые темы

1. История изучения болезни Паркинсона и расстройств движений
2. Ранние биомаркеры болезни Паркинсона
3. Клинический полиморфизм болезни Паркинсона
4. Современные технологии нейромодуляции в лечении болезни Паркинсона
5. Возможности персонализированной фармакотерапии болезни Паркинсона
6. Реабилитация при расстройствах движений
7. Новые генетические и клеточные технологии при расстройствах движений
8. Инновационные подходы к лечению расстройств движений: от эксперимента к клинике

Инна Фисенко
Тел.: +7 (495) 646 01 55, доб. 194
e-mail: parkinson-congress@ctogroup.ru

www.parkinson-congress.ru



30 мая - 2 июня 2017

Петербургский клинический форум «ПСИХОСОМАТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА И ПСИХОТЕРАПИЯ В КЛИНИКЕ ВНУТРЕННИХ БОЛЕЗНЕЙ»

Реклама

ПРЕДСЕДАТЕЛИ ФОРУМА



СИМАНЕНКОВ
Владимир Ильич

д.м.н., профессор,
заведующий кафедрой терапии
и клинической фармакологии
СЗГМУ им. И.И. Мечникова,
Президент Ассоциации
терапевтов Санкт-Петербурга,
Заслуженный работник
Высшей школы РФ



КУРПАТОВ
Владимир Иванович

д.м.н., профессор,
Главный внештатный психотерапевт
Комитета по здравоохранению Санкт-Петербурга,
Президент Профессиональной Медицинской
Психотерапевтической Ассоциации,
Профессор СПб медико-социального института,
Заведующий Психотерапевтическим центром
СПб ГБУЗ «Городской психоневрологический
диспансер №7 (со стационаром)»,
Заведующий психотерапевтическим
отделением Максимилиановской
поликлиники

Петербургский клинический форум с международным участием посвящён актуальным вопросам психосоматической медицины и психотерапии в клинике внутренних болезней, повышению эффективности лечебного процесса, формированию знаний и навыков в области реабилитации в клинике внутренних болезней у больных с невротическими расстройствами, обновлению и систематизации знаний о патогенезе невротических расстройств. В форуме примут участие ведущие отечественные и зарубежные специалисты. Приглашаем заинтересованных специалистов. Участие свободное - без оплаты регистрационного взноса.



Санкт-Петербург | Дворец Белосельских-Белозерских | Невский пр., 41

Содержание

Лекции для врачей

- А.И. ИСАЙКИН, М.А. ИВАНОВА, А.В. КАВЕЛИНА, Г.Е. ШЕВЦОВА
Дисфункция крестцово-подвздошного сочленения 6
- В.Б. СОСИНА, В.В. ЗАХАРОВ
Диабетическая полиневропатия: от теории к практике 14
- В.А. ШИРОКОВ
Миофасциальный болевой синдром: проблемы диагностики и лечения 22

Клиническая эффективность

- П.Р. КАМЧАТНОВ, М.А. ЕВЗЕЛЬМАН, А.В. ЧУГУНОВ
Эффективность и безопасность применения Мовалиса (мелоксикама)
у пациентов с поясничной болью 30

Медицинский форум

- Мультидисциплинарный подход к лечению и реабилитации инсульта 36

ISSN 2307-3586

Editor-in-Chief

Yu.G. ALYAEV, MD, DMSci, Prof., RASci Corr. Mem.

Executive Editor

I.S. BAZIN, MD, DMSci

Editorial Board

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

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

V.R. KHAYRUTDINOV, MD, DMSci

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

I.A. LOSKUTOV, MD, DMSci

L.V. LUSS, MD, DMSci, Prof.

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

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

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

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

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

A.I. SINOPALNIKOV, MD, DMSci, Prof.

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

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

Scientific Editor for Neurology and Psychiatry

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

Editorial Council

Neurology

A.V. AMELIN, A.N. BARINOV,

V.L. GOLUBEV, A.B. DANILOV,

G.Ye. IVANOVA, N.Ye. IVANOVA,

S.N. ILLARIOSHKIN, P.R. KAMCHATNOV,

S.V. KOTOV, M.L. KUKUSHKIN,

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

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

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

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

O.V. VOROBYOVA, N.N. YAKHNO

Psychiatry

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

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

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

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

A.B. SMULEVICH,

A.S. TIGANOV

© Medforum Medical Information Agency

1/3 Timiryazevskaya Street Moscow,

127422 Russian Federation

Phone: 7-495-2340734

www.medforum-agency.ru

General Manager

A. SINICHKIN

Head of Advertising Department

V. VOYLAKOV

v.voylakov@medforum-agency.ru

Contents

Clinical Lectures

- A.I. ISAYKIN, M.A. IVANOVA, A.V. KAVELINA, G.Ye. SHEVTSOVA
Dysfunction of the Sacroiliac Joint 6
- V.B. SOSINA, V.V. ZAKHAROV
Diabetic Polyneuropathy: from Theory to Practice 14
- V.A. SHIROKOV
Myofascial Pain Syndrome: Problems of Diagnosis and Treatment 22

Clinical Efficacy

- P.R. KAMCHATNOV, M.A. EVZELMAN, A.V. CHUGUNOV
The Efficiency and Safety of the Movalis (Meloxicam)
Usage in the Patients with Lumbar Pain 30

Medical Forum

- The Multidisciplinary Approach to the Treatment and Rehabilitation of the Stroke 36

1 - 2 ИЮНЯ
2017 г.

Здание Правительства Москвы
ул. Новый Арбат, д. 36/9

В рамках **конгресса** пройдет работа
*ежегодной сессии для руководителей
и сотрудников региональных
сосудистых центров и первичных
сосудистых отделений*

IX Международный конгресс

НЕЙРОРЕАБИЛИТАЦИЯ

2017

«НЕЙРОРЕАБИЛИТАЦИЯ ПОЖИЛОГО ПАЦИЕНТА»

ОСНОВНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ НАУЧНОЙ ПРОГРАММЫ:

- Организация реабилитационной помощи и ухода за больными пожилого и старческого возраста, проблемы и перспективы
- Реабилитация при хронической недостаточности мозгового кровообращения (ДЭП)
- Реабилитация при хронической недостаточности спинального кровообращения и дисметаболических нарушениях (дисциркуляторные миелопатии, полинейропатии, синдром перемежающейся каудогенной хромоты и др.)
- Поздняя реабилитация и уход при церебральном инсульте в пожилом и старческом возрасте
- Реабилитация и качество жизни при болезни Паркинсона
- Пароксизмальные состояния
- Коморбидность
- Инконтиненция
- Реабилитация при поздних дискинезиях
- Реабилитация и качество жизни при симптоматической эпилепсии
- Реабилитация и уход при сосудистой деменции, болезни Альцгеймера, болезни Бинсвангера, хорее Гентинктона и др.
- Реабилитация при болях в спине у пациентов пожилого и старческого возраста
- Реабилитация при кардиоцеребральном синдроме
- Тревожно-депрессивные расстройства в пожилом возрасте, особенности реабилитации и ухода
- Головокружения
- Нарушения равновесия
- Расстройства высших психических функций
- Остеопороз

Подробная информация размещена на официальном сайте конгресса «Нейрореабилитация 2017» <http://congress-neuro.ru>

Реклама

ИНФОРМАЦИОННАЯ ПОДДЕРЖКА

ТЕХНИЧЕСКИЙ ОРГАНИЗАТОР КОНГРЕССА



Дисфункция крестцово-подвздошного сочленения

А.И. Исайкин, М.А. Иванова, А.В. Кавелина, Г.Е. Шевцова

Адрес для переписки: Алексей Иванович Исайкин, alexisa68@mail.ru

До 30% неспецифической боли в области поясницы обусловлено дисфункцией крестцово-подвздошного сочленения (частично – типичного синовиального сустава, а частично – неподвижного хрящевого синостоза). При обследовании обнаруживается односторонняя, латерализованная боль в поясничной области без признаков радикулопатии. Три и более положительных провокационных теста позволяют диагностировать боль в крестцово-подвздошном сочленении с высокой точностью, однако эталонным стандартом идентификации болезненного сустава являются диагностические блокады под рентгенологическим контролем. Лечение начинают в соответствии с общими принципами, изложенными в международных руководствах по ведению острых и хронических неспецифических болей в спине. Предпочтение следует отдавать комплексному подходу, включающему медикаментозные и немедикаментозные методы. На примере локальных форм нестероидных противовоспалительных средств (ибупрофен, препарат Долгит®) обсуждаются возможности медикаментозной терапии.

Ключевые слова: неспецифическая боль в спине, крестцово-подвздошное сочленение, Долгит, блокады, радиочастотная деструкция

В настоящее время для классификации боли в спине принята диагностическая триада, согласно которой выделяют боли:

- 1) связанные с серьезной патологией (опухоль, травмы, инфекции и др.);
- 2) вызванные компрессионной радикулопатией;
- 3) неспецифические (скелетно-мышечные) [1–3].

В ряде исследований отмечается, что последняя группа характеризуется высокой гетерогенностью, что определяет необходимость индивидуализированного и дифференцированного подхода к ведению пациентов с такими болями [4–7].

При выявлении источников неспецифической боли в спине с помощью диагностических блокад было установлено, что в 25–42% случаев боли носили дискогенный характер, в 18–45% – фасеточный, в 10–30% боль была локализована в крестцово-подвздошном сочленении (КПС). Дискогенные боли чаще наблюдались у пациентов более молодого возраста и у мужчин. В старших возрастных группах преобладали фасеточный болевой синдром и патология КПС. Фасеточный синдром отмечался, как правило, у женщин с повышенным индексом массы тела, в то время как синдром КПС – у женщин с пониженным индексом массы тела [8, 9].

По строению КПС представляет собой частично типичный синовиальный сустав (в передних отделах), а частично – неподвижный хрящевой синостоз. Существует значительная индивидуальная изменчивость в отношении формы и размеров. Крестцовая и подвздошная поверхности сустава покрыты гиалиновым и волокнистым хрящом соответственно и имеют неровную структуру, вероятно, вследствие физиологической адаптации к нагрузке.

Основная функция КПС – опорная: поддержка верхней части тела и уменьшение нагрузки при ходьбе. Объем движений в КПС ограничен, оно хорошо укреплено связками: передней и задней крестцово-подвздошными, крестцово-остистой, крестцово-бугорной и межостистой. Связки предотвращают разделение сустава и ограничивают движение таза вокруг различных осей крестца. КПС взаимодействует с мышцами и фасциями, например, грудопоясничной фасцией, большой ягодичной, грушевидной мышцами и широчайшей мышцей спины [10]. По мнению W. King и соавт. (2015), предпочтительнее говорить не о КПС, а о крестцово-подвздошном комплексе, который включает и собственно сустав, и поддерживающие его связки, при этом каждый из элементов может быть причиной боли [11].

Особенности иннервации КПС

По данным иммуногистохимических исследований, ноцицепторы расположены во всей суставной капсуле, связках и в меньшей степени



в субхондральной кости, поэтому повреждение любой из этих структур может вызвать боль. Характер болевого паттерна был предметом экспериментальных работ с участием бессимптомных добровольцев, у которых проводилось растяжение капсулы и раздражение связок. Задняя поверхность сустава изучена лучше и является основным объектом интервенционных методов лечения (блокады, денервация). Она иннервируется в основном из дорзальных ветвей корешков S1–S3, иногда имеется дополнительная иннервация от корешков L5 и S4. Иннервация вентральной поверхности сустава более сложная, в большинстве исследований описывается участие вентральных ветвей L5–S2 и, возможно, L4, обсуждается иннервация от ветвей верхнего ягодичного и запирающего нервов [10].

Принято выделять внутри- и внесуставные источники боли в области КПС. Среди внутрисуставных причин наиболее часто отмечаются артрозо-артрит и спондилоартропатии, среди внесуставных – повреждение связок и мышц, а также энтезопатии.

Термин дисфункции предполагает дегенеративные изменения КПС в отсутствие специфических факторов поражения (опухолей, переломов, септического или аутоиммунного воспаления и т.п.). Дисфункция КПС, как правило, возникает вследствие комбинации неадекватной осевой нагрузки и вращения и характеризуется изменением подвижности в суставе (например, блокированием сустава или микронестабильностью). Это приводит к несбалансированному распределению нагрузки на окружающие ткани (капсулу, связки, мышцы, кости) [12]. В то же время в исследованиях с применением рентгеновской стереофотометрии не обнаружено связи между объемом движения в суставе и развитием болевого синдрома [13]. Нередко КПС может выступать в качестве зоны отраженных болей при поясничных грыжах диска, заболеваниях органов малого таза.

К болезненной дисфункции КПС предрасполагают следующие факторы:

- возраст (чаще встречается у пожилых лиц и молодых спортсменов);
- асимметрия длины ног;
- аномалии строения, походки и биомеханики, сколиоз;
- длительное напряжение/травмы (например, бег трусцой);
- беременность;
- предшествующие операции на позвоночнике (особенно спондилодез).

В 40–50% случаев развитие боли связано с конкретным провоцирующим фактором, наиболее часто боли в КПС возникают в результате дорожно-транспортных происшествий, падений, после повторяющихся нагрузок и при беременности [14, 15].

Набор массы тела, усиление лордоза, растяжение связок, индуцированное изменением гормонального фона, травмы таза во время родов могут предрасполагать к боли в КПС во время беременности. Н.С. Ostgaard и соавт. наблюдали 855 беременных в течение девяти месяцев. Боли в спине испытывали 49%, в большинстве случаев источником являлось КПС [16]. В когортном исследовании из 313 женщин на сроках от 12 до 18 недель беременности 62% (n = 194) жаловались на боли в спине. Среди них 54% испытывали боль в области КПС, 17% описывали преимущественно боли в пояснице, а у остальных 29% наблюдалось сочетание боли в области КПС и поясницы [17].

Разница в длине ног может вызвать боль из-за повышенной нагрузки на сжатие-растяжение КПС [18]. По данным О. Friberg, пациенты с хронической болью в нижней части спины значительно чаще (75 против 43,5%) имеют несоответствие длины ног > 5 мм по сравнению с контрольной группой [19]. После операций на позвоночнике (особенно спондилодеза) меняется биомеханика позвоночника, вследствие чего повышается нагрузка на КПС [20], что приводит к развитию боли у 32–61% пациентов [21, 22].

К. На и соавт. сравнили пред- и постоперационные компьютерные томограммы (КТ) 32 больных,

перенесших спондилодез на разных уровнях, с результатами обследования 34 пациентов группы контроля. Было отмечено двукратное увеличение дегенерации КПС в группе спондилодеза [23].

Методы диагностики

Клиническая диагностика

Боль носит чаще односторонний латерализованный характер в проекции КПС. Наиболее специфична для поражения КПС зона Fortin размером 3 × 10 см, которая располагается непосредственно книзу от задней верхней подвздошной ости [24]. Дисфункция КПС часто имитирует корешковые поражения. Клинические наблюдения и артрографические исследования с участием здоровых добровольцев показали, что в 94% случаев болевые ощущения иррадируют в область ягодич, в 72% – в нижнепоясничную область, у 50% больных отмечается распространение боли по задненаружной поверхности бедра, включая 28% с иррадиацией болей ниже колена и 12% с иррадиацией до стопы. У 14% пациентов боль затрагивает паховую область, у 6% – верхние отделы поясничной области, у 2% – живот [24, 25].

Боли усиливаются при вставании из положения сидя, наклонах, длительном сидении или стоянии. В заблокированном КПС нарушается подвижность подвздошной кости относительно крестца. Это проверяется попеременным надавливанием на крестец и подвздошную кость у пациента, лежащего на животе. Характерна болезненность при пальпации КПС с воспроизведением типичного паттерна боли. Отсутствует опускание задней верхней ости при подъеме ноги в положении стоя на стороне блока КПС. Симптомов выпадения не наблюдается, болевые ощущения усиливаются в трех или более провокационных тестах на сжатие или растяжение этого сустава (таблица) [12, 26].

Отношение к применению провокационных тестов в диагностике дисфункции КПС неоднозначно. Р. Dreyfuss и соавт. отмечали ненадежность таких критериев, как история болезни и результаты диагно-

Неврология



стических тестов, для диагностики боли в КПС, подтвержденной положительным ответом на блокаду в качестве эталонного стандарта [27]. По данным С.W. Slipman и соавт., положительная прогностическая ценность ответа на однократную блокаду КПС у 50 больных, отобранных на основе трех и более провокационных тестов, составила 60%. Авторы заключили, что провокационные тесты не должны быть единственным критерием для постановки диагноза [28].

По мнению других исследователей, применение батареи провокационных тестов может быть полезным для выявления боли в КПС. По результатам слепого исследования (n = 48) М. Laslett и соавт., три положительных теста из шести провокационных характеризовались 94%-ной

чувствительностью и 78-ной специфичностью [29]. Чуть ниже результаты были получены Р. van der Wurff и соавт. (n = 60): чувствительность и специфичность трех положительных из пяти провокационных тестов составили 85 и 79% соответственно. В обоих исследованиях в качестве диагностического стандарта использовалась диагностическая блокада [30]. N.A. Broadhurst и M.J. Bond провели двойное слепое плацебоконтролируемое исследование и продемонстрировали, что тест Патрика, тест заднего смещения и тест сопротивления отведению бедра имели чувствительность в диапазоне от 77 до 87%, при 100%-ной специфичности каждого [31].

В настоящее время для оценки информативности тестов в диагностике заболевания применяется

коэффициент отношения правдоподобия (Likelihood Ratios). В систематическом обзоре К.М. Szadek и соавт. пришли к выводу, что три положительных провокационных теста имели значимую диагностическую ценность (отношение шансов 17,16) для подтверждения боли в КПС (в качестве эталонного стандарта использовалась двойная положительная блокада) [32].

Таким образом, нельзя охарактеризовать единичные тесты как достаточно объективные и достоверные [26, 27, 30]. Однако если в результате множественного тестирования три теста из пяти провокационных положительны, можно говорить о достаточной чувствительности и специфичности результатов и высокой вероятности того, что пациенты будут иметь положительный ответ на диагностические блокады КПС [32–34]. Когда все провокационные тесты не дают положительного результата, рекомендуется исключить КПС из предполагаемых причин боли в нижней части спины.

Стандартом для установления диагноза остаются блокады с введением малых объемов местных анестетиков. Подтверждением патологии КПС в развитии боли служит ее исчезновение или существенное уменьшение после блокады сустава растворами местных анестетиков под рентгенологическим или ультразвуковым контролем [34, 35]. Блокады без контроля связаны с высокой частотой ложноположительных ответов, а использование контролируемых блокад повышает вероятность ложноотрицательных результатов, но не влияет на результаты последующего лечения.

Инструментальная диагностика

Радиологическое исследование не имеет диагностической значимости и показано только при наличии «красных флажков».

КТ – быстрое исследование, золотой стандарт для выявления костной патологии. В ретроспективном исследовании с участием 112 пациентов (62 из которых имели подтвержденную блокадами боль в КПС) КТ показала 57,5%-ную чувствительность и 69%-ную специфичность (при ис-

Таблица. Провокационные тесты для диагностики дисфункции КПС

Тест	Описание
Тест Патрика	Сгибание, отведение, наружная ротация бедра, при этом латеральная лодыжка располагается на надколеннике противоположной выпрямленной ноги. Тест считается положительным, если появляется боль в пояснице при приближении колена к поверхности стола
Сопротивление отведению бедра (Resisted Abduction Test)	Пациент в положении лежа на спине, нога полностью выпрямлена и отведена на 30°, пациент пытается полностью отвести ногу против сопротивления, приложенного к лодыжке. При этом маневре создается нагрузка на верхнюю часть КПС, которая в случае дисфункции провоцирует боль
Тест Йомана (Yeoman's Test)	Пациент в положении лежа на животе, бедро разогнуто, производится ротация бедра. Тест считается положительным, если боль возникает в области задней поверхности КПС
Тест Гэнслена (Gaenslen's Test)	В положении лежа на спине пациент сгибает ногу в коленном и тазобедренном суставах, приводя бедро к туловищу и прижимая поясницу к поверхности стола. Противоположная переразогнутая нога свисает с края стола. Такое положение создает нагрузку на поперечную ось КПС. Тест считается положительным при появлении боли в области крестца
Тест заднего смещения (тест нагрузки на бедро (Posterior Shear Test))	Нога согнута в тазобедренном суставе до 90°, бедро приводится к средней линии, оказывается аксиальное усилие по оси бедра. Тест создает поперечную нагрузку на подвздошную кость и вызывает боль у пациентов с дисфункцией
Тест Жиллета (Gillet's Test), или аист, стоящий на одной ноге	Пациент в положении стоя спиной к врачу, расстояние между стопами 30 см. Пальпируются обе задние верхние подвздошные ости. Пациент встает на одну ногу, сгибая противоположное бедро и приводя колено к груди. При дисфункции КПС, как правило, возникает боль и не происходит ожидаемого смещения задней верхней подвздошной ости вниз относительно остистого отростка второго крестцового позвонка
Боль при пальпации крестцовой борозды	Локализованная чувствительность к пальпации, соответствующая испытываемой пациентом боли
Компрессионный тест (тест сжимающей нагрузки на крестец)	Пациент в положении лежа на спине. Руки диагноста располагаются на передних верхних подвздошных остях пациента, производится сжимающая нагрузка (в медиальном направлении). Тест можно провести, если пациент в положении лежа на боку, при этом усилие направлено сверху вниз
Дистракционный тест (Gapping Test)	Пациент в положении лежа на спине. Руки диагноста располагаются на передних верхних подвздошных остях пациента, направление усилия – вниз (назад) и латерально (раздвижение)



пользовании диагностических блокад в качестве стандарта) [36]. Радионуклидное сканирование костей также сравнивалось с блокадами анестетиками. С. Slipman и соавт. установили 100%-ную специфичность, но только 13%-ную чувствительность для радионуклидного исследования (участвовали 50 больных, перенесших диагностические блокады КПС) [37]. В то время как J. Maigne и соавт. сообщили о 46,1%-ной чувствительности и 89,5%-ной специфичности в когорте из 32 пациентов [38]. Низкие значения чувствительности не позволяют рекомендовать радионуклидные методы исследования для скрининга боли в КПС. Сообщается, что магнитно-резонансная томография (МРТ) эффективна в обнаружении спондилоартропатий уже на ранней стадии с чувствительностью, превышающей 90%, но не приносит пользы при диагностике невоспалительных состояний [39].

Дифференциальная диагностика

При возникновении боли в проекции КПС требуется проведение дифференциальной диагностики с целым рядом заболеваний. Специфическими причинами стойкого болевого синдрома могут быть переломы, спондилоартропатии, метастазы, инфекции. Стрессовый перелом костей таза, спондилолиз, спондилолистез чаще наблюдаются у молодых спортсменов. Для этих состояний характерно усиление боли при разгибании поясницы и ослабление при наклоне вперед, возможна иррадиация в ягодицу или по задней поверхности бедра. Провокационная проба – пациент прогибается назад, стоя на одной ноге, при спондилолизе отмечается усиление боли на стороне поражения. Боль воспроизводится при пальпации позвоночных структур на стороне поражения. Подтверждается нейровизуализацией (лучше КТ). Дебют спондилоартропатий, как правило, приходится на возраст до 45 лет. Отмечается утренняя скованность более 30 минут, усиление боли во второй половине ночи, миграция ее из одной ягодицы

в другую, уменьшение симптомов после разминки. При лабораторном исследовании возможно определение повышенного С-реактивного белка, носительство гена HLA-B27. Рентгенологически – расширение КПС, эрозии, участки склероза и анкилоза, при МРТ – признаки воспаления.

О метастатическом поражении следует задуматься при наличии у пациента онкологического заболевания в анамнезе, отягощенной наследственности, появлении необъяснимой усталости, потери массы тела. Для подтверждения диагноза существенное значение имеют данные нейровизуализации и лабораторных исследований.

На инфекционное поражение указывают стойкие, плохо купируемые боли, лихорадка, лейкоцитоз, повышение скорости оседания эритроцитов, сопутствующая инфекция, инвазивные процедуры в анамнезе, снижение иммунитета, а также соответствующие нейровизуализационные изменения.

В круг дифференциальной диагностики входит также пояснично-крестцовая радикулопатия. Для нее характерны онемение или парестезии в соответствующих дерматомах, парезы в «индикаторных» мышцах, симптомы выпадения и натяжения, а также односторонняя простреливающая боль. При этом боль выражена в конечности больше, чем в спине, усиливается при движении, кашле, иррадирует до дистальных отделов. На МРТ обнаруживается грыжа диска с компрессией корешка.

От дисфункции КПС следует отличать поражение других скелетно-мышечных структур: фасеточных суставов, грушевидной мышцы, аксиальные дискогенные боли. Фасеточный синдром развивается чаще после 40 лет. Это боль паравертебральной локализации, односторонняя или двусторонняя, может иррадиировать в ногу, до уровня колена, усиливается при значительном разгибании и уменьшается при сгибании. Возникает после эпизодов длительной неподвижности и уменьшается при движении. Не характерны симптомы натяже-

ния и выпадения (двигательные, чувствительные расстройства, изменение рефлексов, тазовые нарушения). Положительный тест Кемпа – переразгибание позвоночника или сочетание разгибания с ротацией обычно приводит к провокации боли, исходящей из фасеточных суставов. Усиление боли при глубокой пальпации в проекции фасеточных суставов. Подтверждается проведением диагностической блокады под рентгенологическим контролем.

При синдроме грушевидной мышцы боль из ягодичной области распространяется по ходу седалищного нерва, типичны парестезии в стопе. Боль усиливается после сидения и при начале ходьбы. Болезненна абдукция согнутого бедра и ограничена его внутренняя ротация, при которых происходит растяжение и сокращение заинтересованной мышцы соответственно (проба Бонне – Бобровниковой). Объем движений в поясничном отделе позвоночника не изменен. Поднятие прямой ноги ограничено. Поясничные аксиальные дискогенные боли сопровождаются феноменом централизации McKenzie: боль по средней линии, провоцируется сгибанием. Боли ощущаются как глубинные, усиливаются при интенсивном надавливании и перкуссии соответствующего сегмента в положении лежа на животе. Боль усиливается при кашле, чихании, пробе Вальсальвы. При МРТ выявляется грыжа диска с возможными в ней трещинами, изменения субхондральных отделов позвонков по типу Модик 1, 2.

Лечение

Лечение боли, обусловленной дисфункцией КПС, проводят в соответствии с европейскими и североамериканскими руководствами по лечению острых и хронических неспецифических болей в спине [1, 2, 40, 41].

Важно проинформировать пациента о причинах заболевания, эффективных методах лечения и высокой вероятности быстрого разрешения боли. Показана ранняя активизация больных с поддержанием уровня повседневной активности.

Неврология



Следует избегать необоснованной нейровизуализации или других параклинических исследований. Необходимо оценить выраженность боли и неврологического дефицита на начальном этапе терапии, потенциальный успех и риски. Медикаментозное лечение проводится препаратами с доказанным эффектом и с учетом возможного побочного действия. Оно включает короткий курс нестероидных противовоспалительных средств, трамадол при интенсивных болях, применение местных средств: пластыря с лидокаином, мазей с нестероидными противовоспалительными средствами [42].

По результатам метаанализа 86 исследований (n = 10 160), проведенного R.A. Moore и соавт. [43], локальные нестероидные противовоспалительные средства значимо превосходят плацебо по эффективности.

В ряде работ были продемонстрированы возможности применения местной формы ибупрофена при боли в суставах.

В пилотном проспективном рандомизированном исследовании R.L. Tiso и соавт. установили сходную клиническую эффективность местной и пероральной форм ибупрофена при хронической боли в коленных суставах [44].

Эффективность и переносимость крема Долгит® (ибупрофен 5%) при остеоартрозе (76 пациентов в возрасте от 42 лет до 81 года) изучались в российском многоцентровом двухнедельном исследовании [45]. Эффективность оценивалась по снижению интенсивности боли в покое и при движении, а также изменению местного суставного индекса. В конце исследования было отмечено достоверное снижение всех количественных показателей суставного синдрома, при этом уменьшение боли в суставах как значительное расценили 70% пациентов. Нежелательные аллергические кожные реакции наблюдались только у троих пациентов и прошли после отмены терапии, не потребовав специфического лечения.

По данным исследования K. Trnavský, эффективность и безопасность ибупрофена (крем Долгит®)

при лечении артроза коленных суставов были статистически и клинически значимыми по сравнению с плацебо [46].

В 2008 г. в Словакии были изучены эффективность и безопасность применения крема Долгит® у 28 пациентов с артрозом коленных суставов. На фоне трехнедельной терапии наблюдалось достоверное уменьшение интенсивности боли, увеличение объема движений в коленном суставе, пациентам стало легче ходить по ступенькам. Из побочных эффектов была отмечена только временная легкая гиперемия кожи в двух случаях [47].

Интервенционные методы лечения включают блокады с введением кортикостероидов и местных анестетиков и радиочастотную деструкцию. Показания к проведению блокад:

- отсутствие результатов традиционной консервативной терапии;
- побочные эффекты системного лечения;
- желание пациента;
- усиление боли.

Как внутри-, так и внесуставное введение стероидов может обеспечить кратковременное облегчение в подгруппе пациентов с активным воспалением, но длительный эффект остается недоказанным. В систематическом обзоре D. Kennedy и соавт. (2015) оценивали эффективность лечения дисфункции КПС методом блокад под рентгенологическим контролем. Было проанализировано 50 работ, отобрано два рандомизированных плацебоконтролируемых исследования и одно крупное обсервационное. Сделан вывод об эффективности блокад в лечении синдрома КПС (уровень доказательности В) [48].

В других исследованиях была продемонстрирована эффективность как интра-, так и периартикулярных блокад [10]. По результатам обзора L. Manchikanti и соавт. (2013), в лечении дисфункции КПС эффективны внутрисуставные и периартикулярные блокады (уровень С), а также радиочастотная деструкция (уровень В) [49]. У пациентов со значительным, но кратковременным облегчением боли с помощью блокад в КПС

радиочастотная абляция нижнепоясничных дорзальных ветвей и латеральных ветвей S1–S3 (4) может обеспечить облегчение боли продолжительностью до года. Денервация – это малоинвазивное оперативное вмешательство, позволяющее осуществить деструкцию нервных окончаний с целью быстрого уменьшения болевого синдрома. Радиочастотная денервация основана на принципе термокоагуляции. Метод применяется уже много лет, он зарекомендовал себя как высокоэффективный, имеет широкий спектр показаний, практически лишен осложнений. Высокочастотная невротомиа проводится в стерильных условиях под рентгенологическим контролем или КТ. Радиочастотная денервация осуществляется через микропрокол с минимальной травматизацией прилегающих и обрабатываемых тканей.

В научно обоснованном руководстве по применению инвазивных методик лечения болей в спине отмечено, что блокады с глюкокортикоидами могут быть рекомендованы при неэффективности консервативной терапии при дисфункции КПС. Радиочастотная деструкция проводится при неэффективности блокад с глюкокортикоидными [7].

Если пациенты не отвечают на стартовую терапию, можно задействовать немедикаментозные методы с доказанной эффективностью. При острых болях – мануальную терапию, при подострой и хронической – интенсивную мультидисциплинарную реабилитацию, гимнастику, иглоукалывание, массаж, занятия йогой, когнитивно-поведенческую терапию, коррекцию асимметрии ног с помощью ортопедических стелек.

Полезна гимнастика, особенно если она направлена на укрепление мышц, приводящих бедро, включая упражнения лежа на боку, упражнения на сопротивление и поддержание равновесия.

При неэффективности консервативной терапии и малоинвазивных методов лечения обсуждается возможность операций на КПС с использованием стабилизирующих систем [50–53]. *

 Долгит® Крем для наружного применения 5%

ГЛУБОКОЕ ПРОНИКНОВЕНИЕ ИБУПРОФЕНА В ТКАНИ*



Оказывает местное обезболивающее,
противовоспалительное
и противоотечное действие.*

 Долгит® Крем - препарат выбора при воспалительных и дегенеративных заболеваниях опорно-двигательной системы.

* Инструкция по медицинскому применению препарата Долгит®

Сделано в Германии

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ.
НЕОБХОДИМО ПРОКОНСУЛЬТИРОВАТЬСЯ СО СПЕЦИАЛИСТОМ.



Литература

1. Chou R., Qaseem A., Snow V. et al. Diagnosis and treatment of low back pain: a joint clinical practice guideline from the American College of Physicians and the American Pain Society // *Ann. Intern. Med.* 2007. Vol. 147. № 7. P. 478–491.
2. Koes B.W., van Tulder M., Lin C.W. et al. An updated overview of clinical guidelines for the management of non-specific low back pain in primary care // *Eur. Spine J.* 2010. Vol. 19. № 12. P. 2075–2094.
3. Manchikanti L., Helm S., Singh V. et al. An algorithmic approach for clinical management of chronic spinal pain // *Pain Physician.* 2009. Vol. 12. № 4. P. E225–E264.
4. Brennan G.P., Fritz J.M., Hunter S.J. et al. Identifying subgroups of patients with acute/subacute “nonspecific” low back pain // *Spine.* 2006. Vol. 31. № 6. P. 623–631.
5. Amirdelfan K., McRoberts P., Deer T.R. The differential diagnosis of low back pain: a primer on the evolving paradigm // *Neuromodulation.* 2014. Vol. 17. Suppl. 2. P. 11–17.
6. Allegri M., Montella S., Salici F. et al. Mechanisms of low back pain: a guide for diagnosis and therapy // *Version 2. F1000Res.* 2016. Vol. 5. F1000 Faculty Rev-1530.
7. Itz C., Willems P., Zeilstra D. et al. Dutch multidisciplinary guideline for invasive treatment of pain syndromes of the lumbosacral spine // *Pain Pract.* 2015. Vol. 16. № 1. P. 90–110.
8. DePalma M.J., Ketchum J.M., Saullo T. What is the source of chronic low back pain and does age play a role? // *Pain Med.* 2011. Vol. 12. № 2. P. 224–233.
9. Laplante B.L., Ketchum J.M., Saullo T.R., DePalma M.J. Multivariable analysis of the relationship between pain referral patterns and the source of chronic low back pain // *Pain Physician.* 2012. Vol. 15. № 2. P. 171–178.
10. Cohen S.P., Chen Y., Neufeld N. Sacroiliac joint pain: a comprehensive review of epidemiology, diagnosis and treatment // *Expert Rev. Neurother.* 2013. Vol. 13. № 1. P. 99–116.
11. King W., Ahmed S., Baisden J. et al. Diagnosis and treatment of posterior sacroiliac complex pain: a systematic review with comprehensive analysis of the published data // *Pain Med.* 2015. Vol. 16. № 2. P. 257–265.
12. Poley R.E., Borchers J.R. Sacroiliac joint dysfunction: evaluation and treatment // *Phys. Sportsmed.* 2008. Vol. 36. № 1. P. 42–49.
13. Stureson B., Selvik G., Udén A. Movements of the sacroiliac joints. A roentgen stereophotogrammetric analysis // *Spine.* 1989. Vol. 14. № 2. P. 162–165.
14. Chou L.H., Slipman C.W., Bhagia S.M. et al. Inciting events initiating injection-proven sacroiliac joint syndrome // *Pain Med.* 2004. Vol. 5. № 1. P. 26–32.
15. Cohen S.P., Strassels S., Kurihara C. et al. Outcome predictors for sacroiliac joint (lateral branch) radiofrequency denervation // *Reg. Anesth. Pain Med.* 2009. Vol. 34. № 3. P. 206–214.
16. Ostgaard H.C., Andersson G., Karlsson K. Prevalence of back pain in pregnancy // *Spine.* 1991. Vol. 16. № 5. P. 549–552.
17. Gutke A., Östgaard H., Öberg B. Pelvic girdle pain and lumbar pain in pregnancy: a cohort study of the consequences in terms of health and functioning // *Spine.* 2006. Vol. 31. № 5. P. E149–E155.
18. Timgren J., Soinila S. Reversible pelvic asymmetry: an overlooked syndrome manifesting as scoliosis, apparent leg-length difference, and neurologic symptoms // *J. Manipulative Physiol. Ther.* 2006. Vol. 29. № 7. P. 561–565.
19. Friberg O. Clinical symptoms and biomechanics of lumbar spine and hip joint in leg length inequality // *Spine.* 1983. Vol. 8. № 6. P. 643–651.
20. Ivanov A., Kiapour A., Ebraheim N., Goel V. Lumbar fusion leads to increases in angular motion and stress across sacroiliac joint: a finite element study // *Spine.* 2009. Vol. 34. № 5. P. E162–E169.
21. Maigne J., Planchon C. Sacroiliac joint pain after lumbar fusion. A study with anesthetic blocks // *Eur. Spine J.* 2005. Vol. 14. № 7. P. 654–658.
22. Katz V., Schofferman J., Reynolds J. The Sacroiliac joint: a potential cause of pain after lumbar fusion to the sacrum // *J. Spinal Disord. Tech.* 2003. Vol. 16. № 1. P. 96–99.
23. Ha K., Lee J., Kim K. Degeneration of sacroiliac joint after instrumented lumbar or lumbosacral fusion // *Spine.* 2008. Vol. 33. № 11. P. 1192–1198.
24. Fortin J., Dwyer A., West S., Pier J. Sacroiliac joint: pain referral maps upon applying a new injection/arthrography technique. Part I: Asymptomatic volunteers // *Spine.* 1994. Vol. 19. № 13. P. 1475–1482.
25. McGrath M. Clinical considerations of sacroiliac joint anatomy: a review of function, motion and pain // *IJOM.* 2004. Vol. 7. № 1. P. 16–24.
26. Young S., Aprill C., Laslett M. Correlation of clinical examination characteristics with three sources of chronic low back pain // *Spine J.* 2003. Vol. 3. № 6. P. 460–465.
27. Dreyfuss P., Michaelsen M., Pauza K. et al. The value of medical history and physical examination in diagnosing sacroiliac joint pain // *Spine.* 1996. Vol. 21. № 22. P. 2594–2602.
28. Slipman C.W., Sterenfild E.B., Chou L.H. et al. The predictive value of provocative sacroiliac joint stress maneuvers in the diagnosis of sacroiliac joint syndrome // *Arch. Phys. Med. Rehabil.* 1998. Vol. 79. № 3. P. 288–292.
29. Laslett M., Aprill C., McDonald B., Young S. Diagnosis of sacroiliac joint pain: validity of individual provocation tests and composites of tests // *Man. Ther.* 2005. Vol. 10. № 3. P. 207–218.
30. Van der Wurff P., Buijs E.J., Groen G.J. A multitest regimen of pain provocation tests as an aid to reduce unnecessary minimally invasive sacroiliac joint procedures // *Arch. Phys. Med. Rehabil.* 2006. Vol. 87. № 1. P. 10–14.
31. Broadhurst N.A., Bond M.J. Pain provocation tests for the assessment of sacroiliac joint dysfunction // *J. Spinal Disord.* 1998. Vol. 11. № 4. P. 341–345.
32. Szadek K.M., van der Wurff P., van Tulder M.W. et al. Diagnostic validity of criteria for sacroiliac joint pain: a systematic review // *J. Pain.* 2009. Vol. 10. № 4. P. 354–368.



33. *Kokmeyer D.J., van der Wurff P., Aufdemkampe G., Fickenscher T.* The reliability of multitest regimens with sacroiliac pain provocation tests // *J. Manipulative Physiol. Ther.* 2002. Vol. 25. № 1. P. 42–48.
34. *Prather H., Hunt D.* Conservative management of low back pain, part I. Sacroiliac joint pain // *Dis. Mon.* 2004. Vol. 50. № 12. P. 670–683.
35. *Mens J.M., Snijders C.J., Stam H.J.* Diagonal trunk muscle exercises in peripartum pelvic pain: a randomized clinical trial // *Phys. Ther.* 2000. Vol. 80. № 12. P. 1164–1173.
36. *Elgafy H., Semaan H., Ebraheim N., Coombs R.* Computed tomography findings in patients with sacroiliac pain // *Clin. Orthop. Relat. Res.* 2001. Vol. 382. P. 112–118.
37. *Slipman C., Sterenfild E., Chou L. et al.* The value of radionuclide imaging in the diagnosis of sacroiliac joint syndrome // *Spine.* 1996. Vol. 21. № 19. P. 2251–2254.
38. *Maigne J., Boulahdour H., Chatellier G.* Value of quantitative radionuclide bone scanning in the diagnosis of sacroiliac joint syndrome in 32 patients with low back pain // *Eur. Spine J.* 1998. Vol. 7. № 4. P. 328–331.
39. *Puhakka K.B., Jurik A.G., Schiøttz-Christensen B. et al.* MRI abnormalities of sacroiliac joints in early spondylarthropathy: a 1-year follow-up study // *Scand. J. Rheumatol.* 2004. Vol. 33. № 5. P. 332–338.
40. *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.
41. *Airaksinen O., Brox J., Cedraschi C. et al.* Chapter 4. European guidelines for the management of chronic nonspecific low back pain // *Eur. Spine J.* 2006. Vol. 15. Suppl. 2. P. S192–S300.
42. *Polsunas P.J., Sowa G., Fritz J.M. et al.* Deconstructing chronic low back pain in the older adult – step by step evidence and expert-based recommendations for evaluation and treatment. Part X: sacroiliac joint syndrome // *Pain Med.* 2016. Vol. 17. № 9. P. 1638–1647.
43. *Moore R.A., Tramer M.R., Caroll D. et al.* Quantitative systemic review of topically applied non-steroidal anti-inflammatory drugs // *BMJ.* 1998. Vol. 316. № 7128. P. 333–338.
44. *Tiso R.L., Tong-Ngork S., Fredlund K.L.* Oral versus topical ibuprofen for chronic knee pain: a prospective randomized pilot study // *Pain Physician.* 2009. Vol. 13. № 5. P. 457–467.
45. *Насонова В.А., Муравьев Ю.В., Насонов Е.Л. и др.* Многоцентровая оценка эффективности и переносимости локальной терапии кремом Долгит у больных остеоартрозом // *Терапевтический архив.* 1995. Т. 67. № 6. С. 48–50.
46. *Trnavský K., Fischer M., Vögtle-Junkert U., Schreyger F.* Efficacy and safety of 5% ibuprofen cream treatment in knee osteoarthritis. Results of a randomized, double-blind, placebo-controlled study // *J. Rheumatol.* 2004. Vol. 31. № 3. P. 565–572.
47. *Бошмански К., Таухманнова Х., Ровенски Й.* Трансдермальная терапия препаратом Долгит крем // *Украинский ревматологический журнал.* 2008. № 3. С. 35–37.
48. *Kennedy D., Engel A., Kreiner D. et al.* Fluoroscopically guided diagnostic and therapeutic intra-articular sacroiliac joint injections: a systematic review // *Pain Med.* 2015. Vol. 16. № 8. P. 1500–1518.
49. *Manchikanti L., Abdi S., Atluri S. et al.* An update of comprehensive evidence-based guidelines for interventional techniques in chronic spinal pain. Part II: guidance and recommendations // *Pain Physician.* 2013. Vol. 16. № 2. Suppl. P. S49–S283.
50. *Rashbaum R.F., Ohnmeiss D.D., Lindley E.M. et al.* Sacroiliac joint pain and its treatment // *Clin. Spine Surg.* 2016. Vol. 29. № 2. P. 42–48.
51. *Polly D.W., Swofford J., Whang P.G. et al.* Two-year outcomes from a randomized controlled trial of minimally invasive sacroiliac joint fusion vs. non-surgical management for sacroiliac joint dysfunction // *Int. J. Spine Surg.* 2016. Vol. 10. ID 28.
52. *Zaidi H., Montoure A., Dickman C.* Surgical and clinical efficacy of sacroiliac joint fusion: a systematic review of the literature // *J. Neurosurg. Spine.* 2015. Vol. 23. № 1. P. 59–66.
53. *Lingutla K.K., Pollock R., Ahuja S.* Sacroiliac joint fusion for low back pain: a systematic review and meta-analysis // *Eur. Spine J.* 2016. Vol. 25. № 6. P. 1924–1931.

Неврология

Dysfunction of the Sacroiliac Joint

A.I. Isaykin, M.A. Ivanova, A.V. Kavelina, G.Ye. Shevtsova

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

Contact person: Aleksey Ivanovich Isaykin, alexisa68@mail.ru

Dysfunction of the sacroiliac joint (partly – a typical synovial joint, partly – immobile cartilaginous synostosis) underlies up to 30% of nonspecific lumbar pain. A unilateral lumbar pain with no signs of radiculopathy is observed during examination. Pain in the sacroiliac joint may be highly accurately diagnosed by using three or more positive provocation tests, but X-ray controlled diagnostic blockade is a reference standard method to identify painful joints. Treatment is started in accordance with general protocol provided by International guidelines on management of acute and chronic nonspecific back pain. A combination approach including medicines and non-medicated methods should be preferred. Use of local nonsteroidal anti-inflammatory drugs (ibuprofen, Dolgit®) is discussed.

Key words: nonspecific back pain, sacroiliac joint, Dolgit, blockade, radio-frequency destruction



¹ Городская
клиническая
больница № 51,
Москва

² Первый
Московский
государственный
медицинский
университет
им. И.М. Сеченова

Диабетическая полиневропатия: от теории к практике

В.Б. Сосина¹, В.В. Захаров²

Адрес для переписки: Владимир Владимирович Захаров, zakharovenator@gmail.com

В статье представлены данные о распространенности, патогенезе, клинических особенностях, предикторах одного из наиболее частых осложнений сахарного диабета, приводящего к снижению качества жизни и инвалидизации, – диабетической полиневропатии (ДПН). Приведены рекомендации по профилактике и лечению ДПН в соответствии с результатами клинических исследований. Показана важная роль антиоксидантов, в том числе препаратов альфа-липоевой кислоты, в терапии ДПН.

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

Сахарный диабет (СД) становится одной из самых серьезных проблем в сфере здравоохранения в XXI в. Предполагается, что число людей, страдающих СД, к 2030 г. увеличится в полтора раза по сравнению с 2011 г. и достигнет пандемического уровня в 522 млн (9,9% населения планеты) [1].

Диабетическая полиневропатия (ДПН) – наиболее частое осложнение СД, приводящее к формированию диабетической стопы, нарушению ходьбы, падениям. Приблизительно 20–30% пациентов с ДПН страдают от невропатической боли [2]. ДПН значительно снижает качество жизни пациентов с СД и существенно увеличивает стоимость лечения.

Эпидемиология

По данным различных авторов, распространенность ДПН варьирует от 50% при клиническом обследовании до 90–100% при проведении электромиографичес-

кого обследования у пациентов с длительностью сахарного диабета более 20 лет [3, 4]. У 8% пациентов с впервые установленным диагнозом СД уже находят клинические признаки ДПН [5]. У 5% пациентов неврологические нарушения – это первые признаки заболевания и основания для исследования углеводного обмена [6]. Распространенность ДПН у пациентов с СД 1 типа выше (54–59%), чем у пациентов с СД 2 типа (45%) [7].

Патогенез

Патогенез ДПН сложен: периферические нервы при сахарном диабете страдают в результате как дисметаболических, так и сосудистых нарушений (рис. 1). Периферические нейроны потребляют глюкозу инсулинонезависимо посредством пассивной диффузии, что в условиях гипергликемии приводит к чрезмерной активации полиолового пути окисления глюкозы. Поток глю-

козы по полиоловому пути в различных тканях увеличивается на 11–33%. Происходит накопление сорбитола и фруктозы. Следствием избытка сорбитола в клетке становится осмотическое напряжение, что в конечном итоге вызывает повреждение нейрона. Снижается активность ферментов, участвующих в проведении нервного импульса по волокну (Na^+/K^+ -АТФаза). Гипергликемия усиливает процессы неферментативного и ферментативного гликирования структурных белков нервного волокна (миелина и тубулина). В результате образуются конечные продукты гликирования белков, которые нарушают функциональную активность нейрона и стимулируют синтез провоспалительных цитокинов [8–10]. Еще один механизм дегенерации нейрона в условиях гипергликемии – окислительный стресс, который подразумевает снижение уровня антиоксидантов и накопление активных форм кислорода (свободных радикалов).

Переокисное окисление липидов приводит к нарушению структуры мембраны нейрона и в конечном итоге к апоптозу нейронов и глияльных клеток. Окислительный стресс развивается не только в нейронах, но и в сосудах, питающих нейроны (*vasa nervorum* и *vasa vasorum*). Активация перекисного окисления липидов способствует эндотелиальной дисфункции, которая в свою очередь вызывает ишемическое повреждение нейронов (микротромбозы и окклюзии капилляров) и нару-



Рис. 1. Патогенез ДПН

шает выработку факторов роста в нервной ткани, снижая тем самым регенеративный потенциал нейрона [11–13]. Следствием активации протеинкиназы C на одной из стадий окислительного стресса становится уменьшение образования оксида азота (NO), что также ведет к эндоневральной гипоксии. Недостаточная активность антиоксидантных ферментов при СД определяется генетическими факторами, что подтверждается изучением полиморфизма генов таких ферментов антиоксидантной системы организма, как каталаза (при диабетической ретинопатии) и супероксиддисмутазы (при диабетической полиневропатии) [11].

В условиях гипергликемии повреждаются не только нейроны и эндотелиальные клетки сосудов, но и глиальные клетки, влияющие на синаптическую связь между нейронами. В результате повреждения клеток глии высвобождаются провоспалительные цитокины: интерлейкин 1-бета, интерлейкин 16, фактор некроза опухоли альфа. Действие этих цитокинов лежит в основе патогенеза аллодинии и гипералгезии.

Хороший метаболический контроль при СД 1 типа позволяет снизить вероятность развития ДПН на 60–70%, при СД 2 типа – всего лишь на 5–7% [14, 15]. Более того, несмотря на хороший метаболический контроль, у 40% пациентов

с СД развивается ДПН. Пациенты с СД с уровнем HbA1C ниже 5,4% также иногда имеют клинические признаки ДПН [16]. Эти данные свидетельствуют об участии других неизученных факторов, повреждающих нейроны, и подтверждают необходимость дальнейшего изучения патогенеза ДПН.

Факторы риска

Выделяют модифицируемые и немодифицируемые факторы риска развития ДПН. Главный модифицируемый фактор риска ДПН – гипергликемия, что было доказано в крупных проспективных исследованиях DCST и UKPDS [17, 18]. К модифицируемым факторам риска ДПН также относятся злоупотребление алкоголем, курение, артериальная гипертензия, повышенный уровень триглицеридов, индекса массы тела. Независимые факторы риска ДПН – пожилой возраст, мужской пол, наследственная отягощенность по полиневропатии, длительное течение сахарного диабета, APOE-генотип, гиперактивность гена альдозоредуктазы. Известно, что к поражению периферических нервов приводит не только плохой метаболический контроль, но и быстрая коррекция гипергликемии. Выделена особая форма – невропатия, индуцированная лечением диабета. Это ятрогенная невропатия тонких волокон, которая клинически про-

является остро развивающейся невропатической болью и/или автономной дисфункцией в течение первых восьми недель агрессивного лечения СД. Под агрессивным лечением понимается снижение уровня HbA1C свыше 2% за три месяца терапии [19]. Иначе данный тип ДПН называют инсулиновым невритом [20]. Многие годы считалось, что инсулиновый неврит – редкая причина острой диабетической невропатии, однако последние публикации говорят об обратном. Согласно исследованиям С.Н. Gibbons и R. Freeman, у 10,9% пациентов с СД обнаруживается индуцированная лечением невропатия [19]. Считается, что данная форма чаще встречается у пациентов с СД 1 типа, хотя бывает и среди пациентов с СД 2 типа, получающих инсулин. Патогенез данного вида периферической невропатии изучен недостаточно. Предполагается, что быстрое снижение уровня глюкозы приводит к гемодинамическим изменениям (артериовенозный сброс), что вызывает эндоневральную гипоксию тонких волокон [21].

Клинические особенности

Симптомы ДПН значительно варьируются. В одних случаях возникает нарушение чувствительности и невропатическая боль, в других – автономная дисфункция, в третьих – мышечная слабость. 90% пациентов с ДПН

Неврология



имеют симметричную дистальную сенсорную полиневропатию (СДСП). СДСП обычно начинается исподволь и медленно прогрессирует. В клинической картине доминируют позитивные и негативные симптомы симметричного поражения чувствительных нервов.

Позитивные симптомы – ощущение жжения, покалывания, режущая, колющая боль, боль по типу прохождения электрического тока, аллодиния (возникновение болевого ощущения в ответ на неболевой стимул, например, при прикосновении одежды). Боль чаще возникает в ночные часы и ослабевает при ходьбе, что отличает ее от боли при поражении сосудов нижних конечностей. Позитивные симптомы чаще связаны с поражением тонких немиелинизированных волокон (типа С), возникают из-за дезингибиции сенсорного ответа поврежденного волокна [22].

К негативным симптомам относятся чувство онемения, ощущение «мертвой» или «уснувшей» стянутой конечности, выпадение сухожильных рефлексов, сенситивная атаксия. Негативные симптомы связаны со снижением скорости или отсутствием проведения импульса по нервному волокну, чаще по толстому миелинизированному волокну (типа А). Пациенты с негативными симптомами относятся к группе риска

по развитию диабетической стопы из-за отсутствия защитной функции болевой и тактильной чувствительности [21, 22].

Чувствительные симптомы обычно вначале появляются в пальцах и постепенно поднимаются в проксимальном направлении, вовлекая стопы, голени и бедра. Это связано с тем, что в первую очередь страдают длинные аксоны. Данный вид невропатии часто называют зависимым от длины [24, 25]. В конечном итоге прогрессирование СДСП приводит к развитию синдрома диабетической стопы с формированием остеоартропатии в виде «сустава Шарко», образованием язвенных дефектов в местах максимального давления в стопе, последующим присоединением вторичной инфекции, развитием гангрены и в финале ампутацией конечности.

Моторные симптомы, такие как мышечная слабость и атрофия, как правило, выражены минимально и чаще возникают при значительной длительности заболевания [26]. Выраженная сенсорная атаксия не характерна для ДПН, поэтому при ее выявлении необходимо исключать другие причины [27].

Более половины пациентов с СДСП не знают о наличии у себя этого осложнения. С одной стороны, если пациент имеет диабетическую нефропатию и ретинопатию, то в большинстве случаев этот пациент страдает и СДСП.

С другой стороны, 25–62% пациентов с идиопатической периферической полиневропатией имеют предиабет. У 11–25% из них отмечается периферическая сенсорная невропатия, а у 13–21% – невропатическая боль [23].

Автономные расстройства часто сочетаются с СДСП. При этом в клинической картине доминируют признаки дисфункции сердечно-сосудистой системы (ортостатическая дисфункция, фиксированный пульс), желудочно-кишечного тракта (запоры, поносы, гастропарез), мочеполовой системы (импотенция, ретроградная эякуляция, нейрогенный мочевой пузырь). Автономная невропатия может приводить к безболевым инфарктам миокарда, злокачественным аритмиям, внезапной смерти. Сердечно-сосудистая форма автономной невропатии в три раза увеличивает смертность пациентов с СД [28]. Денервация надпочечников может быть причиной уменьшения автономной реакции на гипогликемию, что затрудняет ее диагностику и лечение.

В соответствии с часто используемой классификацией Р. Дюк и соавт., выделяют три стадии ДПН: легкую, умеренно выраженную, тяжелую (табл. 1) [29].

К редким формам поражения периферической нервной системы при СД относятся:

- острая диабетическая офтальмопатия: одностороннее поражение III, реже IV и VI пар крахниальных нервов;
- острая полиневропатия конечностей или туловища, включающая болевую торакоабдоминальную невропатию, диабетическую радикулопатию;
- симметричная проксимальная моторная полиневропатия;
- асимметричная проксимальная моторная полиневропатия (диабетическая амиотрофия);
- множественная мононевропатия.

Эти виды невропатий чаще возникают остро или подостро, в дебюте сопровождаются выраженным болевым синдромом. В патогенезе

Таблица 1. Стадии ДПН (по Р. Дюк и соавт., 1993 г.)

Стадия	Описание	Критерии
0 (N0)	ДПН отсутствует	Отсутствуют клинические и параклинические признаки ДПН
1А (N1a)	Асимптомная ДПН	Отсутствуют субъективные и параклинические проявления невропатии
1Б (N1b)	Асимптомная ДПН	Отсутствуют субъективные проявления невропатии, минимальные (параклинические) проявления ДПН, оценка по шкале невропатических нарушений (Neuropathy Impairment Score) ≥ 2
2А (N2a)	Легкая ДПН	Субъективные проявления полиневропатии, минимальные (параклинические) критерии ДПН, снижение силы тыльного сгибания стопы не более чем на 50% с обеих сторон
2Б (N2b)	Умеренно выраженная ДПН	Субъективные проявления полиневропатии, минимальные (параклинические) критерии ДПН, снижение силы тыльного сгибания стопы более чем на 50% с обеих сторон
3 (N3)	Тяжелая (инвалидизирующая) ДПН	Выраженный сенсомоторный дефект, интенсивный болевой синдром, тяжелая вегетативная недостаточность, трофические язвы, диабетическая стопа, остеоартропатия



этих видов невропатий ведущим механизмом являются не столько нарушения метаболизма глюкозы, как при хронических формах, сколько ишемическое повреждение нервов – инфаркты нервов [30].

Отдельно стоит упомянуть разновидность диабетической мононевропатии – туннельную невропатию. Патогенез поражения периферического нерва связан с компрессией его в анатомически узком канале. Почти у трети пациентов с ДПН наблюдаются клинические проявления СДСП и туннельной невропатии срединных нервов на уровне карпальных каналов [23].

СД часто сочетается с дефицитом витамина В₁₂, уреимией, гипотиреозом, алкоголизмом, ревматическими заболеваниями. Эти патологические состояния также могут приводить к полиневропатии. В клинической практике встречаются ятрогенные причины недостатка витамина В₁₂, связанные с терапией метформином [30].

Хроническая воспалительная демиелинизирующая полиневропатия несколько чаще встречается у пациентов с СД, чем в популяции. Поэтому ДПН следует диагностировать только в том случае, когда исключены другие заболевания, способные вызывать сходную симптоматику (табл. 2).

Диагностика

Диагностика ДПН базируется в первую очередь на клинических данных, анамнезе, характерных жалобах, полиневропатическом типе чувствительных и двигательных расстройств. Ведущие мировые эксперты по заболеваниям периферической нервной системы P.V. Dyck и P.J. Dyck (1999) выделяют следующие диагностические критерии ДПН [29]:

- сахарный диабет;
- продолжительная хроническая гипергликемия;
- дистальная симметричная сенсомоторная полиневропатия;
- исключение других причин сенсомоторной полиневропатии;

Таблица 2. Клинико-диагностические особенности ДПН, СДСП и хронической воспалительной демиелинизирующей полиневропатии

Клинико-диагностический признак	СДСП	Хроническая воспалительная демиелинизирующая полиневропатия у пациентов с СД	Фокальная и мультифокальная полиневропатия
Боль	Часто в дистальных отделах конечностей	Редко	В большинстве случаев
Снижение чувствительности	Снижение болевой и температурной чувствительности в дистальных отделах конечностей	Вариабельно, преимущественно проприоцептивная чувствительность	Вариабельно
Мышечная слабость	Слабо выражена, в дистальных отделах конечностей	Часто выраженная как в проксимальных, так и в дистальных отделах	Часто асимметричная
Сенсорная атаксия	Редко	Часто	Редко
Автономная дисфункция	Обычно	Редко	Редко
Прогрессирование	Годы	Недели или месяцы	Недели или месяцы
Уровень белка в цереброспинальной жидкости	Вариабельно	Повышен	Повышен
Данные электронейромиографии	Признаки аксонопатии (дистально, симметрично)	Признаки аксонопатии и миелінопатии	Признаки аксонопатии, мультифокально
Биопсия сурального нерва	Выраженное аксональное повреждение	Аксональное повреждение и демиелинизация	Вариабельно

- диабетическая ретино- или нефропатия близки по тяжести к полиневропатии.

Для подтверждения диагноза ДПН в некоторых случаях используют электромиографию и исследование соматосенсорных вызванных потенциалов. При электромиографии обнаруживают признаки как аксонопатии (снижение амплитуды М-ответа), так и демиелинизации (легкое или умеренное снижение скорости проведения по нервам, увеличение дистальной латенции, изменение показателя

телей F-волн). В редких случаях для верификации диагноза ДПН используется биопсия сурального нерва. Патоморфологический субстрат ДПН – истончение миелинизированных волокон, диффузные или локальные демиелинизированные участки, дегенерация аксонов, уменьшение просвета *vasa nervorum* и утолщение базальной мембраны капилляров [31]. Все больные СД, независимо от характерных жалоб, должны проходить ежегодный скрининг на полиневропатию (рис. 2):



Рис. 2. Исследование болевой, тактильной, вибрационной чувствительности



- исследование болевой чувствительности;
- исследование тактильной чувствительности с помощью монофиламента;
- исследование вибрационной чувствительности с помощью градуированного камертона.

Для диагностики автономной недостаточности проводятся кардиоваскулярные тесты, отслеживаются изменения пульса при пробе Вальсальвы и глубоко вдохе после вставания из положения лежа, изменение артериального давления в тесте на сжатие рук и ортостатической пробе. Наиболее чувствительный и простой тест – исследование дыхательной аритмии. В процессе регистрации электрокардиограммы больной глубоко вдыхает шесть раз за минуту, при этом продолжительность вдоха и выдоха должна составлять пять секунд. В норме разница между максимальной (вдох) и минимальной (выдох) частотой сердечных сокращений должна быть не менее 10. Этот тест рекомендуется проводить у больных с СД с интервалом в один-два года [30].

Лечение и профилактика

Тщательный контроль гликемии в дебюте СД позволяет отсрочить клиническую манифестацию полиневропатии почти на два года. Уже имеющееся поражение периферических нервов может быть приостановлено и даже подвергнуться обратному развитию при достижении надлежащего метаболического контроля. Однако наиболее нагляден этот эффект при СД 1 типа, в то время как у пациентов с СД 2 типа достижение надлежащего метаболического контроля не всегда приводит к регрессу невропатических расстройств [32].

Немаловажно в лечении и профилактике ДПН контролировать коморбидную патологию, усугубляющую клинические проявления невропатии: артериальную гипертензию, дислипидемию, избыточную массу тела [33].

Эффективность препаратов первой линии в лечении невро-

патической боли при ДПН (трициклических антидепрессантов – амитриптилина, нортриптилина; ингибиторов обратного захвата серотонина и норадреналина – дулоксетина, венлафаксина; антиконвульсантов – габапентина, прегабалина) сопоставима [34, 35]. В США одобрены к применению при неврологической боли, связанной с ДПН, только венлафаксин и прегабалин [36].

Последние годы активно изучают средства патогенетической терапии ДПН, такие как ингибиторы альдозоредуктазы, протеинкиназы С, «чистильщики» свободных радикалов [37]. Несмотря на многообещающие доклинические результаты, эффективность ни одного из этих препаратов на сегодняшний день не доказана.

Учитывая важность окислительного стресса в патогенезе ДПН, оправданно использовать в терапии данного осложнения антиоксиданты, например альфа-липоевую (тиоктовую) кислоту (АЛК). АЛК была открыта в 1948 г., в 1951 г. ее выделили из экстрактов говяжьей печени и определили ее структурную формулу. Клинические исследования эффективности АЛК при различных заболеваниях были начаты еще в 1950-х гг. [38]. Антиоксидантный эффект АЛК обусловлен наличием двух тиоловых групп в молекуле, благодаря чему она может связывать свободные радикалы и ионы металлов, входящие в состав ферментов, катализирующих процессы перекисного окисления липидов. АЛК хорошо растворяется как в водной, так и в жировой среде и легко проникает через клеточные мембраны. Противодействуя окислительному стрессу, АЛК улучшает микроциркуляцию в эндонервии, снижает риск ишемического поражения нервной ткани и улучшает функциональную активность нейронов. Кроме антиоксидантного, доказаны и другие метаболические эффекты АЛК: усиление процесса утилизации глюкозы, повышение ак-

тивности цикла Кребса, снижение периферической резистентности к инсулину. Экспериментальные данные позволяют предположить и нейротрофическое действие АЛК, заключающееся в стимуляции продукции фактора роста и регенерации аксонов, нормализации аксонального транспорта [39, 40].

В многочисленных клинических исследованиях были продемонстрированы высокая эффективность и хорошая переносимость АЛК при ДПН. Так, исследование ALADIN показало, что наиболее эффективной и безопасной дозой при инфузионном введении АЛК была доза 600 мг/сут. При увеличении дозы до 1200 мг/сут чаще наблюдались побочные эффекты [41].

В исследовании ALADIN II оценивалась длительная терапия АЛК. Препарат назначался 65 пациентам сначала внутривенно в течение первых пяти дней, а затем перорально по 600 (одна группа) и 1200 мг/сут (другая группа) в течение двух лет. Эффективность терапии оценивали с помощью количественных шкал. Через 24 месяца терапии было получено статистически значимое ($p < 0,05$) улучшение показателей количественных тестов в обеих контрольных группах по сравнению с группой, получавшей плацебо [42].

В рандомизированном двойном слепом плацебоконтролируемом исследовании SYDNEY в 2001 г. приняли участие 120 больных СД 1 и 2 типа из США и России. 60 человек получали плацебо, а 60 – АЛК. Прием АЛК положительно влиял на клинические проявления ДПН, электрофизиологические показатели (данные электронейромиографии) и автономную дисфункцию [43].

В исследовании SYDNEY II была продемонстрирована связь между дозой АЛК и скоростью наступления терапевтического эффекта. При назначении 600 мг/сут улучшение самочувствия отмечалось через три недели лечения, а при

Берлитион®

ТИОКТОВАЯ КИСЛОТА

ЭНДОГЕННЫЙ АНТИОКСИДАНТ ПРЯМОГО И НЕПРЯМОГО ДЕЙСТВИЯ¹

Теперь 3 формы:

600 мг ампулы



300 мг ампулы



300 мг таблетки



Широкая линейка доз и лекарственных форм¹

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

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 препара-

та. 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. Инструкции 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., Kempler P. et al. Treatment of symptomatic diabetic polyneuropathy with antioxidant α -lipoic acid: a meta-analysis // Diabetic Medicine, 2004, Vol.21, P.114-121

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



**БЕРЛИН-ХЕМИ
МЕНАРИНИ**

Подробная информация о препаратах содержится в инструкции 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.



использовании более высоких доз (1200 и 1800 мг/сут) – в более короткие сроки [44, 45].

В исследовании DEKAN было установлено, что на фоне четырехмесячного приема АЛК 800 мг/сут перорально у пациентов с СД 2 типа отмечалось ослабление проявлений автономной дисфункции [46].

На основе результатов клинических исследований рекомендуется следующая схема терапии ДПН препаратом АЛК: начальная инфузионная терапия 300–600 мг/сут в/в капельно в течение двух – че-

тырех недель с последующим переходом на пероральный прием 600 мг/сут в течение трех-четырех месяцев [31].

Заключение

ДПН – одно из наиболее распространенных осложнений СД, которое встречается более чем у 50% пациентов. Риск развития ДПН пропорционален степени и длительности гипергликемии. Кроме тщательного метаболического контроля не существует доказанных методов профилактики данной патологии. Важно

как можно раньше выявить ДПН. Симптоматическое лечение проводится при болевых формах невропатии и заключается в использовании антиконвульсантов и антидепрессантов. Патогенетическая терапия подразумевает использование АЛК. Многочисленные данные, полученные в ходе многоцентровых рандомизированных исследований, свидетельствуют о высокой эффективности и безопасности применения препаратов АЛК, что делает их незаменимыми в лечении ДПН. *

Литература

- Whiting D.R., Guariguata L., Weil C., Shaw J. IDF diabetes atlas: global estimates of the prevalence of diabetes for 2011 and 2030 // *Diabetes Res. Clin. Pract.* 2011. Vol. 94. № 3. P. 311–321.
- Tesfaye S., Vileikyte L., Rayman G. et al. Painful diabetic peripheral neuropathy: consensus recommendations on diagnosis, assessment and management // *Diabetes Metab. Res. Rev.* 2011. Vol. 27. № 7. P. 629–638.
- Dyck P.J., Karnes J.L., O'Brien P.C. et al. The Rochester Diabetic Neuropathy Study: reassessment of tests and criteria for diagnosis and staged severity // *Neurology*. 1992. Vol. 42. № 6. P. 1164–1170.
- Dyck P.J., Litchy W.J., Lehman N.A. et al. Variables influencing neuropathic endpoints. The Rochester Diabetic Neuropathy Study of Healthy Subjects // *Neurology*. 1995. Vol. 45. № 6. P. 1115–1121.
- 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.
- Котов С.В., Калинин А.П., Рудакова И.Г. Диабетическая нейропатия. М.: Медицина, 2000.
- Zilliox L., Russell J.W. Treatment of diabetic sensory polyneuropathy // *Curr. Treat. Options. Neurol.* 2011. Vol. 13. № 2. P. 143–159.
- Cameron N.E., Eaton S.E., Cotter M.A., Tesfaye S. et al. Vascular factors and metabolic interactions in the pathogenesis of diabetic neuropathy // *Diabetologia*. 2001. Vol. 44. № 11. P. 1973–1988.
- Dyck P.J., Albers J.W., Andersen H. et al. Diabetic polyneuropathies: update on research definition, diagnostic criteria and estimation of severity // *Diabetes Metab. Res. Rev.* 2011. Vol. 27. № 7. P. 620–628.
- Sugimoto K., Yasujima M., Yagihashi S. Role of advanced glycation end products in diabetic neuropathy // *Curr. Pharm. Des.* 2008. Vol. 14. № 10. P. 953–961.
- Gianni C., Dyck P.J. Pathologic alterations in human diabetic polyneuropathy // *Diabetic neuropathy* / ed. by P.J. Dyck, P.K. Thomas. 2nd ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 1999. P. 279–295.
- Singh R., Kishore L., Kaur N. Diabetic peripheral neuropathy: current perspective and future directions // *Pharmacol. Res.* 2014. Vol. 80. P. 21–35.
- Зенков Н.К., Панкин В.З., Меньщикова Е.Б. Окислительный стресс: биохимические и патофизиологические аспекты. М., 2001.
- Duckworth W., Abraira C., Moritz T. et al. Glucose control and vascular complications in veterans with type 2 diabetes // *N. Engl. J. Med.* 2009. Vol. 360. № 2. P. 129–139.
- Ismail-Beigi F., Craven T., Banerji M.A. et al. Effect of intensive treatment of hyperglycaemia on microvascular outcomes in type 2 diabetes: an analysis of the ACCORD randomised trial // *Lancet*. 2010. Vol. 376. № 9739. P. 419–430.
- Tesfaye S., Stevens L.K., Stephenson J.M. et al. Prevalence of diabetic peripheral neuropathy and its relation to glycaemic control and potential risk factors: the EURODIAB IDDM Complications Study // *Diabetologia*. 1996. Vol. 39. № 11. P. 1377–1384.
- Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. UK Prospective Diabetes Study Group // *BMJ*. 1998. Vol. 317. № 7160. P. 703–713.
- Nathan D.M., Genuth S., Lachin J. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus // *N. Engl. J. Med.* 1993. Vol. 329. № 14. P. 977–986.
- Gibbons C.H., Freeman R. Treatment-induced diabetic neuropathy: a reversible painful autonomic neuropathy // *Ann. Neurol.* 2010. Vol. 67. № 4. P. 534–541.
- Ellenberg M. Diabetic neuropathic cachexia // *Diabetes*. 1974. Vol. 23. № 5. P. 418–423.
- Tesfaye S., Malik R., Harris N. et al. Arterio-venous shunting and proliferating new vessels in acute painful neuropathy of rapid glycaemic control (insulin neuritis) // *Diabetologia*. 1996. Vol. 39. № 3. P. 329–335.
- Boulton A. Management of diabetic peripheral neuropathy // *Clin. Diabetes*. 2005. Vol. 23. № 1. P. 9–15.
- Burns T., Mauermann M.L. The evaluation of polyneuropathies // *Neurology*. 2011. Vol. 76. № 7. Suppl. 2. P. S6–13.
- Tesfaye S., Boulton A.J., Dyck P.J. et al. Diabetic neuropathies: update on definitions, diagnosis criteria, estimation



- of severity, and treatment // *Diabetes Care*. 2010. Vol. 33. № 10. P. 2285–2293.
25. DiPreta J.A. Outpatient assessment and management of the diabetic foot // *Med. Clin. North Am.* 2014. Vol. 98. № 2. P. 353–373.
 26. England J.D., Gronseth G.S., Franklin G. et al. Distal symmetric polyneuropathy. A definition for clinical research. Report of the American Academy of Neurology, the American Association of Electrodiagnostic Medicine, and the American Academy of Physical Medicine and Rehabilitation // *Neurology*. 2005. Vol. 64. № 2. P. 199–207.
 27. Vinik A., Nevoret M., Casellini C., Parson H. Diabetic neuropathy // *Endocrinol. Metab. Clin. North Am.* 2013. Vol. 42. № 4. P. 747–787.
 28. Deli G., Bosnyak E., Pusch G. et al. Diabetic neuropathies: diagnosis and management // *Euroendocrinology*. 2013. Vol. 98. № 4. P. 267–280.
 29. Левин О.С. Принципы диагностики и лечения диабетической полиневропатии // *Эффективная фармакотерапия. Неврология и психиатрия*. 2011. № 2. С. 58–66.
 30. Beulens J.W., Hart H.E., Kuijs R. et al. Influence of duration and dose of metformin on cobalamin deficiency in type 2 diabetes patients using metformin // *Acta Diabetol.* 2015. Vol. 52. № 1. P. 47–53.
 31. Malik R.A., Tesfaye S., Thompson S.D. et al. Endoneurial localisation of microvascular damage in human diabetic neuropathy // *Diabetologia*. 1993. Vol. 36. № 5. P. 454–459.
 32. Недосугова Л.В. Патогенез, клинические проявления, подходы к лечению диабетической полинейропатии // *Медицинский совет*. 2013. № 12. С. 43–49.
 33. Callaghan B.C., Cheng H.T., Stables C.L. et al. Diabetic neuropathy: clinical manifestations and current treatments // *Lancet Neurol.* 2012. Vol. 11. № 6. P. 521–534.
 34. Данилов А.Б. Фармакотерапия болевого синдрома при диабетической полиневропатии // *Consilium Medicum*. 2006. Т. 8. № 9. С. 85–89.
 35. Callaghan B.C., Feldman E.L. Painful diabetic neuropathy: many similarly effective therapies with widely dissimilar costs // *Ann. Intern. Med.* 2014. Vol. 161. № 9. P. 674–675.
 36. Tesfaye S., Vileikyte L., Rayman G. et al. Painful diabetic peripheral neuropathy: consensus recommendations on diagnosis, assessment and management // *Diabetes Metab. Res. Rev.* 2011. Vol. 27. № 7. P. 629–638.
 37. Singh R., Kishore L., Kaur N. Diabetic peripheral neuropathy: current perspective and future directions // *Pharmacol. Res.* 2014. Vol. 80. P. 21–35.
 38. Строков И.А., Строков К.И., Албекова Ж.С. Взгляд невролога и эндокринолога на вопросы лечения диабетической полиневропатии // *Эффективная фармакотерапия. Неврология и психиатрия*. 2011. № 4. С. 34–41.
 39. Аметов А.С., Строков И.А., Самигуллин Р. Антиоксидантная терапия диабетической полиневропатии // *РМЖ*. 2005. Т. 13. № 6. С. 339–343.
 40. Балаболкин М.И., Креминская В.М., Клебанова Е.М. Роль окислительного стресса в патогенезе диабетической нейропатии и возможность его коррекции препаратами альфа-липовой кислоты // *Проблемы эндокринологии*. 2005. Т. 51. № 3. С. 22–32.
 41. Ziegler D., Hanefeld M., Ruhnau K.J. et al. Treatment of symptomatic diabetic peripheral neuropathy with the antioxidant alpha-lipoic acid. A 3-week multicentre randomized controlled trial (ALADIN Study) // *Diabetologia*. 1995. Vol. 38. № 12. P. 1425–1433.
 42. Reljanovic M., Reichel G., Rett K. et al. Treatment of diabetic polyneuropathy with the antioxidant thioctic acid (alpha-lipoic acid): a two year randomized double-blind placebo-controlled trial (ALADIN II). *Alpha-Lipoic Acid in Diabetic Neuropathy* // *Free Radic. Res.* 1999. Vol. 31. № 3. P. 171–179.
 43. Ametov A.S., Barinov A., Dyck P.J. et al. The sensory symptoms of diabetic polyneuropathy are improved with alpha-lipoic acid // *Diabetes Care*. 2003. Vol. 26. № 3. P. 770–776.
 44. 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.
 45. Аметов А.С., Строков И.А., Баринов А.Н. и др. Альфа-липовая кислота в лечении симптомной диабетической полиневропатии: Symptomatic Diabetic Neuropathy (SYDNEY) Trial // *Фарматека*. 2004. № 11. С. 69–73.
 46. Ziegler D., Schatz H., Conrad F. et al. Effects of treatment with the antioxidant alpha-lipoic acid on cardiac autonomic neuropathy in NIDDM patients. A 4-month randomized controlled multicenter trial (DEKAN Study) *Deutsche Kardiale Autonome Neuropathie* // *Diabetes Care*. 1997. Vol. 20. № 3. P. 369–373.

Неврология

Diabetic Polyneuropathy: from Theory to Practice

V.B. Sosina¹, V.V. Zakharov²

¹ City Clinical Hospital № 51, Moscow

² I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

Contact person: Vladimir Vladimirovich Zakharov, zakharovenator@gmail.com

Diabetic neuropathy (DN) is a most common long-term complication of diabetes, which leads to poor quality of life and disability. This article presents literature data on the prevalence, pathogenesis, clinical features and predictors of DN. The recommendations for the prevention and treatment of DN are presented in accordance with the results of clinical studies in this area. The important role of antioxidants, including alpha-lipoic acid in the treatment of DN is shown.

Key words: diabetic neuropathy, diabetes mellitus, alpha-lipoic acid



Екатеринбургский
медицинский
научный центр
профилактики
и охраны
здоровья рабочих
промпредприятий

Миофасциальный болевой синдром: проблемы диагностики и лечения

В.А. Широков

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

Дана краткая историческая справка об этапах изучения миофасциального болевого синдрома. Рассмотрены вопросы этиологии и клиники миофасциального болевого синдрома. Охарактеризованы подходы к инструментальной диагностике миофасциальной боли. Обсуждены принципы лечения миофасциальных болевых синдромов, включая медикаментозную терапию нестероидными противовоспалительными средствами и миорелаксантами.

Ключевые слова: боль в спине, миофасциальный болевой синдром, триггерная точка, миорелаксанты, нестероидные противовоспалительные препараты

также можно встретить понятия «локальный мышечный гипертонус», «периостит», «фиброз», «фиброзит», «нейродистрофия», «миалгия», «мышечные уплотнения» и др. (таблица).

В 1919 г. Н. Schade обратил внимание на устойчивые болезненные уплотнения (зоны миогелоза Шаде), появляющиеся при глубокой анестезии и сохраняющиеся после смерти вплоть до трупного окоченения [2]. Этот факт опроверг представления о том, что пальпируемые тяжи возникают в результате мышечного сокращения, активированного через нерв. Позднее была дана клиническая характеристика болевых синдромов различной локализации, связанных с определенными болезненными мышцами [3], включая иррадиацию боли из болезненных точек мышц живота [4].

В 1938 г. J.H. Kellgren на основании результатов исследования, про-

логами, пытаюсь найти морфологический субстрат, лежащий в основе мышечных уплотнений, и объяснить клинические проявления, давали определения схожим изменениям (миалгические точки Гатштейна, отраженные мышечные боли Келлгрена, узелки Мюллера и Корнелиуса, миогелозы Шаде – Ланга и др.). В литературе

История изучения миофасциального болевого синдрома

Первым исследователем, обратившим внимание на болезненные тяжи в мышцах и назвавшим их мышечной мозолью, был немецкий хирург R. Frorier (1834) [1]. Впоследствии другие ученые, будучи и клиницистами, и пато-

Таблица. Хронология исследований изучения проблемы миофасциального болевого синдрома

Год	Ученый	Вклад
1843	R. Frorier	Определен мышечный отек, мышечная мозоль
1900	I. Adler	Использован термин «мышечный ревматизм»
1904	W.R. Cowers	Предложен термин «фиброзит»
1919	H. Schade	Предложен термин «миогелоз» (уплотнение участка мышцы)
1925	M. Lange	Описана локальная судорожная реакция
1938	J.H. Kellgren	Экспериментально продемонстрирована отраженная боль
1954	L.L. Schwartz	Введен термин «болевого дисфункциональный синдром»
1984	J. Travell, D. Simons	Предложены термины «миофасциальный болевой синдром», «триггерная точка»
1976	Я.Ю. Попелянский	Описан двустадийный процесс формирования миофасциальных триггерных точек
1991	Г.А. Иваничев	Обоснована концепция механизма развития миофасциального болевого синдрома за счет первоначального искажения проприоцептивной импульсации с участка мышечного гипертонуса



веденного сначала на себе и коллегам, а позже и на пациентах, научно подтвердил, что источником отраженной боли являются скелетные мышцы. J.H. Kellgren инъецировал в крупные мышцы 0,1–1,3 мл 6%-ного гипертонического физиологического раствора и картировал боль, которая возникала в отдаленных областях той же конечности и не совпадала с зонами дерматомов и миотомов (рис. 1) [5].

Работы J.H. Kellgren дали мощный толчок развитию новой волны исследований. Они подтвердили, что отраженная боль в каждом конкретном случае связана с определенной мышцей, а не с группой мышц. Был описан «симптом прыжка» – болевая реакция больного при пальпации триггерных точек. Было высказано предположение, что миалгические точки возникают в результате локального сужения кровеносных сосудов, вызванного чрезмерной активностью симпатических волокон, иннервирующих сосуды.

В 1954 г. L.L. Schwartz сообщил, что инактивация триггерной точки инъекцией новокаина снимает боль в области височно-нижнечелюстного сустава, и в клиническую практику стоматологов был введен термин «болевого дисфункциональный синдром» [6].

Наиболее фундаментальным исследованием по миофасциальному болевому синдрому стал труд J. Travell и D. Simons [7]. Общее признание получили предложенные учеными термины «миофасциальный болевой синдром» и «триггерная точка» (от англ. trigger – курок, как пуля при спуске курка поражает мишень, так активация триггерной точки вызывает боль в отдаленных от нее зонах) [7, 8].

Первым отечественным исследователем, обратившим внимание на проблему миофасциального болевого синдрома, был выдающийся невролог Я.Ю. Попелянский. Он обобщил опыт российских врачей в изучении этой проблемы и описал двустадийный процесс формирования мио-

фасциальных триггерных точек: нейромышечная дисфункция с последующим формированием дистрофических изменений [9]. Работу в этом направлении продолжил ученик профессора Попелянского Г.А. Иваничев, который обосновал инициальное значение искажения проприоцепции с участка локального мышечного гипертонуса с последующим формированием зоны миофиброза [10].

Код по Международной классификации болезней

В Международной классификации болезней 10-го пересмотра миофасциальный болевой синдром не выделен в отдельную форму, а представлен в классе болезней костно-мышечной системы и соединительной ткани в различных рубриках группы болезней мягких тканей:

- M62.9 «Нарушения мышц неуточненные»;
- M72.5 «Фасциит, не классифицированный в других рубриках»;
- M79.1 «Миалгия»;
- M79.9 «Болезнь мягких тканей неуточненная».

Этиология миофасциального болевого синдрома

Миофасциальный болевой синдром проявляется локальной и отраженной болью, источник которой – миофасциальная триггерная точка. Это чрезвычайно раздраженный участок скелетной мышцы, ассоциированный со сверхчувствительным пальпируемым узлом, локализованным в мышечной ткани и/или в ее фасции. Такой участок при компрессии может вызывать характерную отраженную боль, незначительную отраженную поверхностную болезненность. Кроме того, могут отмечаться вегетативные симптомы (локальный спазм сосудов, потливость, слезотечение, насморк, слюнотечение), проприоцептивные расстройства (нарушение равновесия, головокружение, звон в ушах и нарушение восприятия веса предметов, находящихся в руках) [7].

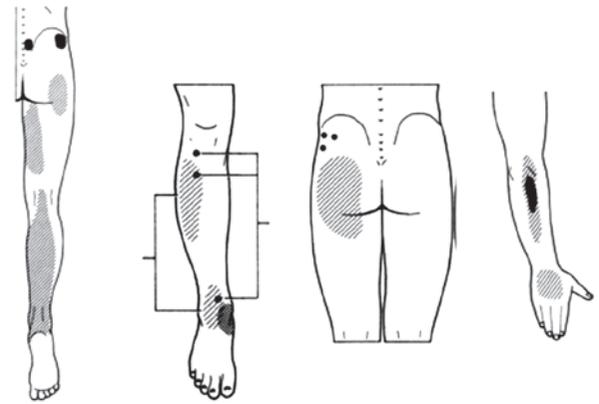


Рис. 1. Экспериментальная демонстрация отраженной боли (черными точками обозначены места инъекции, пунктиром – зоны иррадиации отраженной боли) [5]

Облигатные признаки триггерной точки – уплотнения в пределах мышцы или плотные тяжи. Мышечные уплотнения могут обнаруживаться и в отсутствие боли. Механизм, который лежит в основе образования плотных тяжей, остается предметом дискуссии. Особое значение придается изменению деятельности конечных пластинок мотонейронов (нервно-мышечных синапсов). В миофасциальной триггерной точке происходят увеличение выброса ацетилхолина, нарушение функционирования ацетилхолиновых рецепторов и изменение их числа, снижение активности ацетилхолинэстеразы.

Стимуляция триггерных точек вызывает боль в удаленном от давления, но строго определенном месте. При таком надавливании пациент непроизвольно пытается устранить вызвавший боль раздражитель («симптом прыжка»), что является характерным признаком триггерной точки.

Миофасциальная боль, отраженная от миофасциальных триггерных точек, носит несегментарный характер, редко отражается в полностью симметричные участки на обеих сторонах тела, не распределяется в соответствии с неврологическими зонами или зонами болевой иррадиации от висцеральных органов. Тем не менее миофасциальная боль может распределяться в пределах



того же дерматома, миотома или склеротома¹, что и триггерная точка, и/или отражаться и в другие сегменты.

Миофасциальные триггерные точки подразделяются на первичные (активные и латентные) и ассоциативные (вторичные и сателлитные). Чаще всего активные триггерные точки встречаются в жевательных мышцах, мышцах шеи, плечевого пояса, поясничной и тазовой области.

Триггерные точки активируются при травме (резкой перегрузке), физическом переутомлении, прямом повреждении или охлаждении мышцы (особенно если она утомлена или ригидна после физической нагрузки). По-видимому, основной пусковой момент – микротравматизация заинтересованных мышц [11].

Заболевания внутренних органов (инфаркт миокарда, пептическая язва, желчнокаменная болезнь, почечная колика и др.) могут активировать триггерные точки, расположенные в зонах иррадиации боли. Кроме того, активация триггерных точек связана с заболеваниями суставов и позвоночника, другими триггерными точками и эмоциональным расстройством. Латентные триггерные точки могут активироваться при длительном нахождении мышцы в сокращенном состоянии, например во время сна за счет сдавления триггерной точки в положении лежа. Инсомния тоже может усиливать боль и ригидность мышц, находящихся под влиянием триггерной точки [7].

Пораженная миофасциальными триггерными точками мышца при максимальном ее сократительном напряжении не достигает нормального усилия. Слабость мышцы вызвана центральным торможением, сформированным для защиты ее от такой степени сокращения, при которой возникает боль. Часто, не осознавая этого, больные переносят нагрузку с больной мышцы на другие [12].

После травмы большинство травмированных тканей заживает, а мышцы «обучаются» избегать боли. Активные триггерные точки развивают способность ограничивать движения своей мышцы. В результате развиваются хроническая мышечная боль, ригидность и дисфункция мышцы.

В покое и при отсутствии провоцирующих факторов активные триггерные точки могут спонтанно перейти в латентное состояние. Болевой синдром исчезает, однако случайная реактивация триггерной точки даже через несколько лет вызывает у пациента уже знакомую боль. Постоянная активность триггерной точки, не поддающаяся адекватному лечению, дает основания считать, что заболевание из фазы нервно-мышечной дисфункции перешло в дистрофическую фазу [10].

Изменениям функционального состояния мышц, связанным с миофасциальным болевым синдромом, нередко сопутствуют психологические и поведенческие нарушения, чаще депрессия.

Обследование

Пальпация необходима не только для диагностики, но и для выбора места проведения локальной терапии. В норме мышцы не содержат триггерных точек, в них нет уплотненных тяжей, они не болезненны при пальпации, не дают судорожных реакций и не отражают боль при сдавлении.

Пальпаторно триггерная точка воспринимается как ограниченное уплотнение или узелок. Несколько сливающихся узлов могут формировать тяж. Надавливание на триггерную точку вызывает острую локальную боль, сопровождающуюся вздрагиванием («симптом прыжка»), а также боль, иррадирующую (отраженную) в отдаленную строго определенную зону. Картография зон отраженной боли подробно представлена в руководстве J. Travell и D. Simons.

Отраженная боль обычно характеризуется как тупая или ноющая и может сопровождаться парестезиями в той же области и вегетативными проявлениями в виде изменения потоотделения, цвета кожи, волосяного покрова.

Следует отметить, что болевой порог при сдавлении миофасциальной триггерной точки варьируется в течение суток. Различные факторы могут усилить раздражимость триггерной точки от латентного до активного уровня. Сила сдавления, необходимая для активации латентной триггерной точки и провоцирования клинического болевого синдрома, зависит как от индивидуальных особенностей пациента (степень тренированности пораженной мышцы, различный болевой порог), так и от его состояния (физическое переутомление, обострение хронических заболеваний и др.).

Диагностика

Критерии диагностики миофасциального болевого синдрома были предложены J. Travell и D. Simons и одобрены Международной ассоциацией по изучению боли.

А. Большие критерии, включающие все пять признаков:

- 1) жалобы на местную или региональную боль;
- 2) пальпируемый «тугой» тяж в мышце;
- 3) участок повышенной чувствительности в пределах «тугого» тяжа;
- 4) характерный рисунок отраженной боли или обнаружение зон расстройств чувствительности;
- 5) ограничение функциональной активности мышцы, имеющей триггерную точку.

Б. Малые критерии (необходим хотя бы один признак из трех):

- 1) воспроизводимость боли или чувствительных нарушений при стимуляции триггерной точки;
- 2) локальный судорожный ответ при пальпации триггерной

¹ Дерматом – область кожи, иннервируемая афферентными волокнами, входящими в один и тот же задний спинномозговой корешок. Миотом – группа мышц. Склеротом – область кости, иннервируемая таким же образом.



точки пораженной мышцы или при проколе ее инъекционной иглой;

- 3) уменьшение боли при растяжении мышцы, поверхностном охлаждении (хлорэтил) или введении в триггерную точку анестетика.

Диагноз «миофасциальный болевой синдром» устанавливается на основе клинического обследования и требует систематизированного подхода, включающего тщательное изучение анамнеза заболевания, целенаправленное выявление триггерных точек и обнаружение сопутствующих соматических, психологических и поведенческих нарушений.

Инструментальная диагностика

Алгезиметрия – измерение силы давления, направленной перпендикулярно исследуемой поверхности. Фиксируется порог стрессовой боли, порог отраженной боли, невозможность терпеть боль (толерантность). Метод полезен для оценки болезненности триггерной точки в динамике.

Визуализировать триггерную точку можно при ультразвуковом исследовании в В-режиме линейным датчиком. Для миофасциального болевого синдрома характерны точечные и линейные гиперэхогенные включения в соединительнотканые структуры мышцы, нарушающие непрерывность фасцикулярных линий. Эхогенность нарастает по мере увеличения степени фиброобразования. Таким образом, триггерная точка предстает негетерогенной зоной, где на гипоэхогенном фоне регистрируются локальные повышения эхогенной плотности в толще мышцы. Качество изображения можно улучшить, применяя режимы тканевой гармоник и изменения цветовой палитры.

Перспективный метод для диагностики мышечных уплотнений – магнитно-резонансная эластография (комбинирование результатов магнитно-резонансной томографии с данными ультразвуковой диагностики).

Электронейрофизиологические исследования, в том числе игольчатая миография, демонстрируют неоднозначные результаты.

Дифференциальная диагностика

Миофасциальный болевой синдром необходимо дифференцировать с фибромиалгией, которая раньше описывалась как фиброзит и в 1981 г. была выделена в самостоятельное заболевание.

Серьезные затруднения вызывает дифференциальная диагностика хронического миофасциального болевого синдрома и фибромиалгии, особенно при их сочетании. При остром и хроническом миофасциальном болевом синдроме боль вызвана физической активностью и определенным движением. При фибромиалгии объем активных и пассивных движений конкретных мышц не ограничивается. При миофасциальном болевом синдроме выявляется локальная болезненность с характерной зоной отражения (референтной зоной) в мышцах, а при фибромиалгии – локальная болезненность или повышенная чувствительность в зоне пальпации. Клинически миофасциальный болевой синдром, вызываемый триггерными точками, – локальное нарушение функции мышц, а фибромиалгия – системное заболевание, проявляющееся болью в мышцах.

При конверсионных расстройствах или симуляции боли следует обратить внимание на установочное поведение больного и его эмоциональное состояние. Болезненная пальпация триггерной точки в различных мышцах может вызывать боль в определенном участке тела, не соответствующем референтным зонам.

Существуют «немиофасциальные триггерные точки», связанные с повреждениями кожи и подкожной клетчатки (кожные и рубцовые триггерные точки). Боль, отраженная от кожных триггерных точек в соседние или отдаленные участки кожи, может проявляться в виде умеренного жжения или онемения в ограниченной зоне.

При этом зона боли, отраженная от кожной триггерной точки, может не совпадать с болевым паттерном, характерным для миофасциальных триггерных точек мышцы, лежащей под пораженным участком кожи. Купирование боли с помощью подкожных инъекций подтверждает немиофасциальный характер триггерных точек.

Наличие сухожильно-связочных триггерных точек в большинстве случаев обусловлено травмой и/или хронической микротравматизацией вследствие физического перенапряжения. Формирование надкостничных триггерных точек также вызвано раздражением места прикрепления связок или сухожилий (например, плечевой эпикондилит, стилоидит и др.).

С одной стороны, активные миофасциальные триггерные точки в мышцах стенки живота могут повлиять на работу внутренних органов через вегетативные волокна (соматовисцеральный эффект). С другой стороны, заболевания внутренних органов могут оказать висцеросоматический эффект – боль, отраженная от больного органа в скелетную мускулатуру, активирует в ней сателлитные триггерные точки. Миофасциальные болевые синдромы, сопровождающие висцеральную патологию, меняют картину соответствующей соматической болезни, что может значительно затруднить диагностику. После купирования обострения соматического заболевания вызванные им миофасциальные боли обычно сохраняются в течение длительного времени.

Мышечные боли при инфекционных заболеваниях носят диффузный характер и сопровождаются повышением температуры тела, головной болью, увеличением лимфоузлов.

Практически любая соматическая патология может сопровождаться миофасциальными болевыми синдромами. Болевая импульсация от пораженного висцерального органа или сустава приводит к защитному напряжению соот-

Неврология



ветствующих мышц для иммобилизации сустава или создания мышечного защитного напряжения вокруг больного органа. Так, стенокардия или инфаркт миокарда нередко сопровождаются миофасциальными болями в лестничных, малой и большой грудных мышцах. При заболеваниях желудочно-кишечного тракта (например, язвенной болезни желудка), патологии почек развивается миофасциальный болевой синдром с вовлечением паравerteбральных мышц. Миофасциальные болевые синдромы в мышцах тазового дна часто вызваны гинекологической патологией.

Миофасциальный болевой синдром может формироваться на фоне заболеваний суставов и позвоночника, осложняя течение основного заболевания. В этом случае основную роль в развитии болевого синдрома играют измененная поза и неправильный двигательный стереотип, свойственные больным с дорсопатией, а также рефлекторный мышечный спазм.

Лечение

При обращении пациента за помощью при выраженном болевом синдроме используются различные методики медикаментозной и физиотерапевтической коррекции. Принципы лечения миофасциальных синдромов, сформулированные J.G. Travell и D.G. Simons, актуальны и в настоящее время: обезболивание, расслабление и растяжение.

При миофасциальном болевом синдроме, так же как и при болевых ремиттирующих болевых синдромах другой этиологии, необходимо регулярно выполнять физические упражнения, направленные на растяжение мышц и поддержание осанки. Следует обращать внимание пациента на необходимость поддерживать нормальный вес, двигательную активность и высыпаться.

Больным с миофасциальными триггерными точками необходимо объяснять, что боль не связана с артритом и повреждением нервов, а исходит из мышцы.

Самое главное, они должны знать, что их заболевание поддается лечению и неопасно для жизни. Эти объяснения формируют у пациентов новое отношение к боли, они начинают оптимистично смотреть в будущее, что способствует быстрейшему восстановлению функции больной мышцы.

Немедикаментозные методы

Компрессы. Горячие компрессы, наложенные на несколько минут на мышцу сразу после локального лечения (растяжение, анестезия охлаждением или местная инъекция), обычно способствуют увеличению подвижности. Кроме того, эти компрессы в значительной степени снижают болезненность мышцы, возникающую после специальной миофасциальной терапии.

Аппаратная физиотерапия. Достаточно активно воздействуют на триггерные точки методы аппаратной физиотерапии – механические колебания (35 Гц) и низкоэнергетические лазерные излучения. Показана высокая эффективность электромагнитного излучения миллиметрового диапазона от аппарата «Явь-1-7,1» и переменного магнитного поля от аппарата «Полюс-2» при различных формах болевого синдрома плеча [13]. Имеются сообщения об успешном воздействии на триггерные точки методами пунктурной лазеротерапии, фототерапии, вакуумной терапии. Есть подтверждение эффективности других физиотерапевтических методов воздействия, оказывающих обезболивающий и расслабляющий эффект: электрофореза и фонофореза анальгетиков, чрескожной электронной стимуляции, магнитной стимуляции.

Мануальная терапия. Применяются методики пассивного растяжения, ишемической компрессии (достигается при глубоком пальцевом, смешанном и вибрационном видах массажа) [10, 12].

Кинезитерапия. Для лечения миофасциального болевого синдрома практически всех скелетных мышц разработаны и успешно

используются дифференцированные комплексы физических упражнений, основанные на данных клинической анатомии и физиологии.

Локальная терапия

Известны работы по воздействию на триггерные точки хлорэтилом [7], аппликациями димексида. Могут применяться трансдермальные пластыри с анестетиками, разогревающие и охлаждающие мази и гели. Основателями концепции миофасциального болевого синдрома был предложен метод «сухой иглы» – введение стерильной иглы без лечебного раствора в триггерные точки, демонстрирующий эффективность в лечении миофасциального болевого синдрома различной локализации.

Медикаментозная терапия

Получены данные о том, что инъекции 0,5%-ного раствора новокаина в дельтовидную область и область плечевого сустава, куда отражается боль, оказываются менее эффективными, чем те же самые инъекции в триггерные точки, которые вызывают эту боль [7].

Описаны новокаиново-гидрокортизоновые инфильтрации болезненных уплотнений в мышцах [14].

Представлены результаты успешного применения ботулинического токсина типа А в терапии миофасциального болевого синдрома [15].

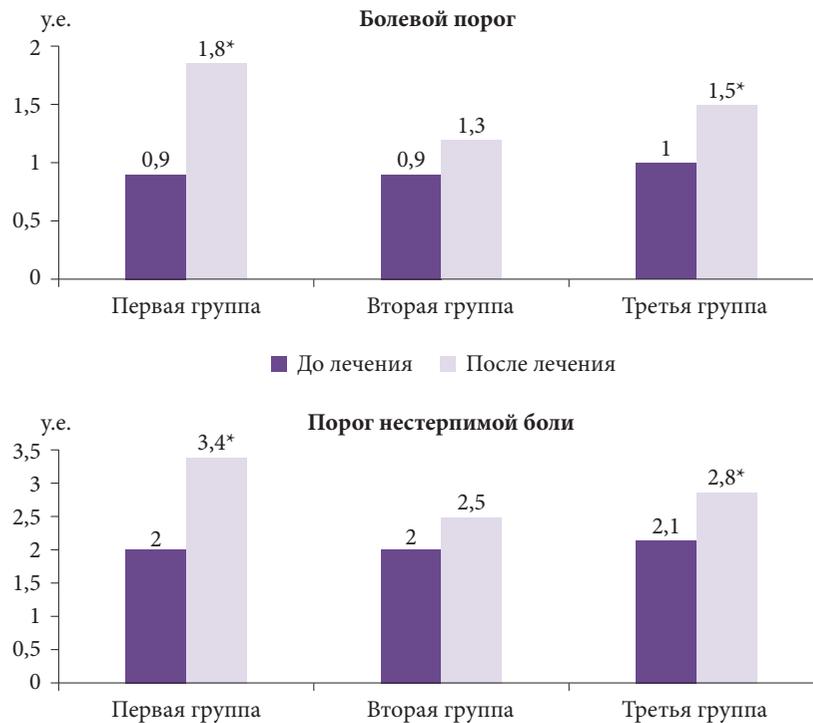
Успешно апробировано и получило широкое распространение введение дексаметазона в триггерные зоны при болевых синдромах плечелопаточной области. В лечении миофасциального болевого синдрома не рекомендуется использовать кортикостероиды пролонгированного действия, которые оказывают токсическое действие на мышечные и нервные волокна и вызывают некроз мышц, а также повышают риск системных осложнений (артериальная гипертензия, гипергликемия, осложнения со стороны желудочно-кишечного тракта и др.).



Миорелаксанты центрального действия, например Мидокалм, реализуют эффекты на уровне окончаний периферических нервов, корешков спинного мозга (снижение патологически повышенной спинномозговой рефлекторной активности) и ствола, преимущественно на уровне каудальной области ретикулярной формации. Кроме того, имея сходство с молекулой лидокаина, Мидокалм оказывает также местноанестезирующее действие и хорошо сочетается с лидокаином. Таким образом, Мидокалм является препаратом выбора при лечении миофасциальных болевых синдромов [16–18]. Показано преимущество локальных инъекций в миофасциальные триггерные точки в сравнении с обычным внутримышечным введением [7]. Учитывая все выше перечисленное, нами предложена методика локальной инъекционной терапии препаратом Мидокалм миофасциальных болевых синдромов шейно-плечевой локализации.

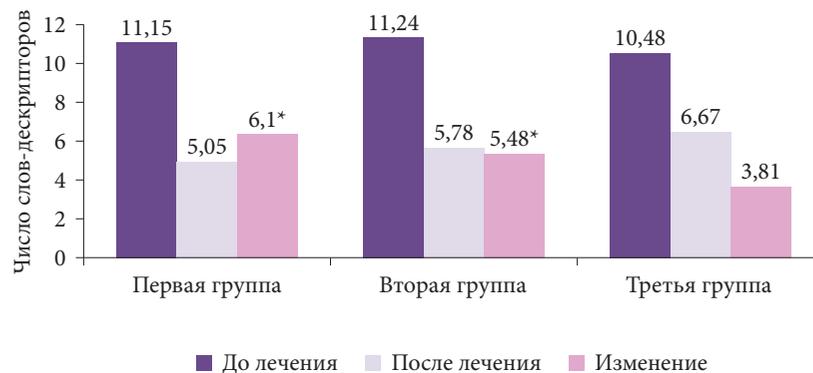
Нами пролечено 62 больных, рандомизированных в три группы. Пациенты первой группы получали три инъекции Мидокалма и лидокаина в триггерные зоны с последующим назначением Мидокалма внутрь в дозе 450 мг/сут. Пациентам второй группы вводился 2%-ный лидокаин в течение пяти дней. В третьей группе пациенты получали Мидокалм в/м по 200 мг/сут с последующим пероральным приемом 450 мг/сут. Кроме того, пациенты всех групп в течение двух недель принимали ацеклофенак.

Общая эффективность лечения по данным Визуальной аналоговой шкалы, тензоальгометрии (рис. 2), Мак-Гилловскому опроснику (рис. 3), нейроортопедическому статусу оказалась выше в группе пациентов, которым Мидокалм и лидокаин вводились в триггерные зоны (78,9%), по сравнению со второй группой пациентов, получавших лидокаин (57,1%), и третьей группой пациентов, получавших Мидокалм внутримышечно (66%) [18].



* $p < 0,05$.

Рис. 2. Динамика данных тензоальгометрии до и после введения Мидокалма в триггерные зоны плечевого пояса



* $p < 0,05$.

Рис. 3. Динамика интенсивности болевого синдрома по Мак-Гилловскому опроснику в ходе лечения

Неврология



Ввиду ноцицептивного характера миофасциального болевого синдрома целесообразно применение нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), при выборе которых следует руководствоваться безопасностью и эффективностью. Один из наиболее эффективных НПВП, обладающих выраженным анальгетическим и противовоспалительным эффектом, – ацеклофенак (Аэртал). Ацеклофенак

ингибирует оба изофермента – циклооксигеназу 1 и 2, но преимущественно циклооксигеназу 2, по механизму действия приближаясь к селективным НПВП. Кроме того, ацеклофенак ингибирует синтез таких воспалительных цитокинов, как интерлейкин 1b. Следовательно, ацеклофенак влияет и на воспаление, и на боль, что делает его препаратом выбора для купирования болей. Ацеклофенак также ха-

рактеризуется более выраженной безопасностью со стороны желудочно-кишечного тракта и лучшей переносимостью по сравнению с другими НПВП.

Таким образом, при выраженном и умеренно выраженном миофасциальном болевом синдроме может быть рекомендовано назначение инъекций Мидокалма с последующим приемом внутрь препарата из группы НПВП – ацеклофенака 450 мг/сут. *

Литература

1. *Frorier R.* Ein Beitrag zur Pathologie und Therapie des Rheumatismus. Weimar, 1843.
2. *Schade H.* Beitrage zur Umgrenzung und Klarung einr Lehre von der Erkaltung // *Z. Gesamte Exp. Med.* 1919. Vol. 7. P. 275–374.
3. *Lange M.* Die Muskelharten (Myogelosen). Munchen: J. F. Lehmann's Verlag, 1931.
4. *Hunter C.* Myalgia of the abdominal wall // *Can. Med. Assoc. J.* 1933. Vol. 28. № 2. P. 157–161.
5. *Kellgren J.H.* Referred pains from muscle // *Br. Med. J.* 1938. Vol. 1. № 4023. P. 325–327.
6. *Schwartz L.L., Tausig D.P.* Temporomandibular joint pain – treatment with intramuscular infiltration of tetracaine hydrochloride, a preliminary report // *NY State Dent. J.* 1954. Vol. 20. P. 219–223.
7. *Трэвелл Д., Симонс Д.* Миофасциальные боли и дисфункции: Руководство по триггерным точкам. В 2 т. 2-е изд., перераб. и доп. М.: Медицина, 2005.
8. *Simons D.G.* New views of myofascial trigger points: etiology and diagnosis // *Arch. Phys. Med. Rehabil.* 2008. Vol. 89. № 1. P. 157–159.
9. *Popelianskii Ia.Iu., Zaslavskii E.S., Veselovskii V.P.* Medicosocial significance, etiology, pathogenesis, and diagnosis of nonarticular disease of soft tissues of the limbs and back // *Vopr. Revm.* 1976. Vol. 3. P. 38–43.
10. *Иваничев Г.А.* Патогенетические аспекты формирования и проявления классических болевых мышечных синдромов // *Мануальная терапия.* 2009. № 3. С. 3–11.
11. *Есин Р.Г., Файзуллин Р.И., Рогожин А.А., Девликамова Ф.И.* Клиническая миология. Казань: Фэн, 2003.
12. *Ферюсон Л., Гервин Р.* Лечение миофасциальной боли. Клиническое руководство / пер. с англ. М.: МЕДпресс-информ, 2008.
13. *Широков В.А., Образцова Р.Г.* Способ лечения плечелопаточного периартроза: патент № 2120811.
14. *Тузлуков А.П., Горбатовская Н.С.* Миофасциальные болевые синдромы: клиника, диагностика, локальная инъекционная терапия // *Consilium Medicum.* 2006. Т. 8. № 8. С. 39–44.
15. *Алексеев В.В.* Неврологические аспекты диагностики и лечения острых вертеброгенных болевых синдромов // *Неврология и ревматология. Приложение к журналу Consilium Medicum.* 2008. № 1. С. 59–63.
16. *Авакян Г.Н., Чуканова Е.И., Никонов А.А.* Применение мидокалма при купировании вертеброгенных болевых синдромов // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2000. Т. 100. № 5. С. 26–31.
17. *Андреев А.В., Громова О.А., Скоромец А.А.* Применение мидокалмовых блокад в лечении спондилогенных поясничных болевых синдромов. Результаты двойного слепого исследования // *РМЖ.* 2002. Т. 10. № 21. С. 968–972.
18. *Широков В.А., Юн О.П., Бахтерева Е.В.* Эффективность локальной инъекционной терапии препаратом Мидокалм миофасциальных болевых синдромов шейно-плечевой области // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2009. Т. 109. № 6. С. 78–80.

Myofascial Pain Syndrome: Problems of Diagnosis and Treatment

V.A. Shirokov

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

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

The brief historical references concerning the stages of the myofascial pain syndrome researches are provided. The issues of etiology and clinic of myofascial pain syndrome are on consideration. The approaches to the instrumental diagnosis of myofascial pain and as well the principles of myofascial pain syndromes treatment, including drug therapy with non-steroidal anti-inflammatory drugs and muscle relaxants are discussed.

Key words: back pain, myofascial pain syndrome, trigger point, muscle relaxant, nonsteroidal anti-inflammatory drugs

МИДОКАЛМ®

толперизон



Ампулы 100 мг (1 мл) №5



Таблетки 150 мг №30

СВОБОДА ДВИЖЕНИЯ

Без боли в спине

**и седативного
эффекта**



- Сокращает сроки лечения боли в спине и препятствует хронизации заболевания^{1,2}
- Предпочтительный профиль безопасности в отношении АД и ЦНС^{3,4}
- Уникальная возможность ступенчатой терапии острой боли

1. Pratzel H.G., Ramm S. Pain 67, 417, 1998; 2. Гурак С.В., Парфенов В.А., Борисов К.В. Боль. №3 (12) 2006; 3. Kohne-Volland R., Strathmann A.G. Клиническое исследование мидокалма (толперизона гидрохлорида). // Качественная клиническая практика. – 2002. – №1. – С.1-11; 4. Ковальчук В.В., Скоромец А.А. Сравнительная характеристика эффективности различных миорелаксантов при реабилитации пациентов со спастичностью после инсульта. // Неврология и психиатрия. 2008. – №8. – С. 18-23.



ГЕДЕОН РИХТЕР



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

² Орловский государственный университет им. И.С. Тургенева

Эффективность и безопасность применения Мовалиса (мелоксикама) у пациентов с поясничной болью

П.Р. Камчатнов¹, М.А. Евзельман², А.В. Чугунов¹

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

Поясничная боль – широко распространенный скелетно-мышечный синдром, ассоциированный с временной утратой трудоспособности и значительными материальными затратами. Лечение пациентов с поясничной болью осложняется высокой частотой полиморбидности и риском развития побочных эффектов. Рассматривается эффективность и безопасность применения Мовалиса (мелоксикама) у пациентов с поясничной болью.

Ключевые слова: поясничная боль, сердечно-сосудистый риск, гастроинтестинальные осложнения, мелоксикам, Мовалис

Введение

Поясничная боль (ПБ) – один из наиболее распространенных поводов обращения за медицинской помощью. Так, от 75 до 85% всех жителей США переносят хотя бы один эпизод интенсивной ПБ в течение жизни [1].

ПБ часто рецидивирует, а потому входит в число самых частых причин увеличения количества лет, прожитых с заболеванием, а также временной утраты трудоспособности [2]. Анализ причин заболеваемости и смертности от различных заболеваний (всего проанализированы сведения по 291 заболеванию) показал, что число лет, прожитых с заболеванием, среди пациентов с ПБ увеличилось с 58,2 млн в 1990 г. до

83,0 млн в 2010 г. [3]. Сопоставимые тенденции динамики распространенности и заболеваемости ПБ регистрируются и в России, растет число пациентов как с первично развившейся ПБ, так и с рецидивами заболевания, наблюдается увеличение частоты формирования хронического болевого синдрома в рамках радикулопатии и изолированной ПБ [4].

Ввиду высоких материальных затрат, обусловленных неспособностью больных выполнять профессиональные обязанности в полном объеме, а также снижения качества жизни ПБ представляет собой серьезную социально-экономическую проблему. Суммарные затраты на ведение таких больных складываются

из прямых расходов на лечение, а также косвенных расходов, связанных с частичной утратой работоспособности [5]. В США только прямые расходы на лечение и реабилитационные мероприятия среди пациентов с ПБ составляют не менее 85 млрд долларов в год [6].

Лечение

Терапевтическая тактика при ПБ в значительной степени определяется интенсивностью болевого синдрома, длительностью обострения, наличием или отсутствием неврологического дефицита, морфологическими особенностями поражения и целым рядом других факторов. Эффективными методами лечения считаются обучающие программы, поддержание достаточного уровня физической активности, купирование болевого синдрома при помощи анальгетиков или нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), применение миорелаксантов, а также мануальная терапия и лечебная гимнастика [7, 8]. На протяжении двух последних десятилетий широкое распространение получила подтвержденная результатами клинических исследований и повседневной



практикой точка зрения о том, что не следует значительно ограничивать физическую активность пациента с ПБ. В большинстве случаев пациенту необходимо поддерживать максимально возможный уровень физических нагрузок, самостоятельно осуществлять ведение домашнего хозяйства и пр. Такое поведение значительно снижает вероятность формирования хронического болевого синдрома [9]. Установлено, что длительный постельный режим (семь суток и более) неблагоприятно влияет на течение заболевания [10]. Длительная иммобилизация нежелательна не только у пациентов с изолированной ПБ, но и у пациентов с сопутствующим корешковым синдромом. Ранняя активизация больного исключительно важна для предупреждения развития депрессивных расстройств [11]. Однако при ПБ нецелесообразно активно заниматься лечебной гимнастикой, например выполнять упражнения с вовлечением мускулатуры спины, поясницы. Кроме того, у некоторых пациентов с интенсивным болевым синдромом, признаками компрессии корешков или непосредственно спинного мозга (конского хвоста) лечебная тактика может быть пересмотрена, им может быть рекомендовано ограничить или исключить физические нагрузки.

Очень важно разъяснить пациенту как с острой, так и хронической ПБ причины возникновения болевого синдрома, убедить в доброкачественном характере имеющегося заболевания, сформировать установку на выздоровление и возвращение к привычному образу жизни.

Следует подчеркнуть нецелесообразность излишних диагностических мероприятий, которые, не оказывая значимого влияния на тактику лечения, невольно убеждают пациента в сложности патологического процесса. Вместе с тем, по эпидемиологическим данным, в ряде стран наблюдается прямо противоположная тенденция – растет количество диагностических манипуляций при одновременном увеличении числа заболевших. Так, в США доля КТ- и/или МРТ-исследований у пациентов с ПБ возросло с 7,2% в 1999–2000 гг. до 11,0% в 2009–2010 гг. ($p < 0,001$) [12].

Для купирования острой ПБ широко применяются НПВП, обладающие высокой анальгетической и противовоспалительной активностью. НПВП в большинстве случаев обеспечивают быстрое обезболивание, хотя их применение существенным образом не влияет на риск развития хронического болевого синдрома и дальнейшее течение заболевания. Максимальный эффект от приема НПВП наблюдается при локальной ПБ, носящей преимущественно ноцицептивный характер, а минимальный – при корешковом болевом синдроме, характеризующемся невропатическим компонентом.

Необходимо отметить, что применение неселективных ингибиторов циклооксигеназы (ЦОГ) 1 сопровождается повышенным риском побочных эффектов, чаще всего поражением слизистой оболочки желудка и тонкого кишечника с развитием кровотечений. Риск

возникновения гастроинтестинальных осложнений выше у больных, перенесших заболевания желудочно-кишечного тракта, одновременно принимающих несколько НПВП и/или ацетилсалициловую кислоту, антикоагулянты, глюкокортикостероиды. Среди потенциальных факторов риска кровотечения – женский пол, курение, злоупотребление алкоголем, инфицированность *Helicobacter pylori* [13].

Уменьшить риск поражения слизистой оболочки желудка можно с помощью одновременного приема НПВП и ингибиторов протонной помпы или других гастропротекторов [14]. Следует принять во внимание, что при подобной комбинации НПВП и назначаемый гастропротектор могут метаболизироваться в организме одним и тем же цитохромом, иметь сходные пути выведения. Это повышает вероятность развития лекарственных взаимодействий. Во избежание развития этого сценария можно увеличить промежуток времени между приемом препаратов (например, гастропротектор принять с утра до еды, а другие препараты – через один-два часа).

Эффективность мелоксикама (Мовалиса)

Один из представителей ингибиторов ЦОГ, обладающих способностью ингибировать преимущественно ЦОГ-2, – мелоксикам (Мовалис). Мелоксикам, по сути, первый селективный ингибитор ЦОГ-2. Препарат эффективен, удобен в применении, может использоваться для купирования как острой, так и хронической боли. Наиболее широко изучено его действие при скелетно-мышечной боли. Эффективность мелоксикама была неоднократно продемонстрирована в рандомизированных клинических исследованиях, при этом противоболевой и противовоспалительный эффект препарата существенно превышал таковой плацебо и большинства препаратов сравнения.

Мелоксикам может использоваться для купирования как острой, так и хронической боли. Его эффективность была неоднократно продемонстрирована в клинических исследованиях, при этом противоболевой и противовоспалительный эффект препарата существенно превышал таковой плацебо и большинства препаратов сравнения

Неврология



В клинических исследованиях MELISSA и SELECT был показан сопоставимый терапевтический эффект мелоксикама 7,5 мг/сут, диклофенака 100 мг/сут и пироксикама 20 мг/сут при ревматических заболеваниях [15, 16]. При этом у пациентов, получавших мелоксикам, было отмечено минимальное количество нежелательных побочных эффектов. Важно, что мелоксикам был эффективен даже у тех больных, которые плохо переносили другие НПВП.

На сегодняшний день накоплен значительный опыт применения мелоксикама у пациентов с различными формами ПБ, причем большинство исследований проводились с использованием оригинального препарата Мовалис. Так, в результате наблюдательного клинического исследования с включением 280 пациентов с изолированной ПБ интенсивность болевого синдрома достоверно снизилась с 7,92 до 1,04 балла ($p < 0,05$) по 10-балльной Визуальной аналоговой шкале (ВАШ). Мелоксикам назначался по традиционной схеме – внутримышечно в течение трех дней (до клинически значимого уменьшения интенсивности болевого синдрома) с последующим приемом препарата перорально. Длительность лечения составила от одной до пяти недель. Авторы отметили достаточно быстрое купирование болевого синдрома при минимальном числе нежелательных побочных эффектов, среди которых наиболее частым оказалась диспепсия [17].

В другом исследовании изучалась эффективность комбинированной терапии Мовалисом у пациентов с ПБ и корешковым синдромом, а также оценивалось влияние лечения на дальнейшее течение заболевания [18]. Длительность терапии составила три-четыре недели. Авторы установили существенное уменьшение интенсивности болевого синдрома в соответствии с ВАШ – боль в покое уменьшилась с 5,0 до 0,7 и 6,7 до 1,3 балла

соответственно (различия достоверны, $p < 0,05$). По мнению лечащего врача и самих пациентов, положительный эффект оказался достигнут в 78% случаев. Еще один важный результат – курс терапии мелоксикамом удлинял период до наступления очередного обострения ПБ.

В другом исследовании сравнивалась эффективность Мовалиса и такого широко используемого препарата, как диклофенак, в лечении неспецифической ПБ [19]. В результате проведенного курса терапии (длительностью в среднем около трех недель) у пациентов, получавших мелоксикам, интенсивность боли уменьшилась с 6,2 до 2,4 балла по ВАШ, а у пациентов группы сравнения, получавших диклофенак, – с 6,4 до 2,3 балла. Межгрупповые различия не были статистически значимыми, тогда как в обеих группах они оказались достоверными по сравнению с исходным уровнем интенсивности боли.

Несомненный практический интерес представляют результаты применения мелоксикама у перенесших мозговой инсульт пациентов с болевым синдромом в области плечевого сустава [20]. Данное осложнение острого нарушения мозгового кровообращения весьма распространено в клинической практике. Оно сужает спектр возможностей проведения реабилитационных мероприятий у таких пациентов и ограничивает их способность к самообслуживанию. В этой связи купирование боли представляется исключительно важным. По данным этого открытого несравнительного исследования, применение Мовалиса позволяло в ранние сроки добиться статистически значимого уменьшения интенсивности болевого синдрома, что обеспечивало возможность для дальнейшей реабилитации.

Безопасность мелоксикама (Мовалиса)

Полученные результаты многочисленных клинических исследований свидетельствуют о высо-

кой эффективности мелоксикама у пациентов с различными формами ПБ, а также другими болевыми синдромами в неврологической практике. Вместе с тем не меньший интерес представляет изучение вопросов безопасности мелоксикама, который вследствие высокой эффективности широко применяется как в амбулаторных, так и стационарных условиях.

В целом результаты отечественных исследований показали очень хорошую переносимость мелоксикама. Так, частота нежелательных явлений при его назначении составила от 0 до 14% (в среднем $6,4 \pm 7,1\%$), при этом не было зафиксировано ни одного эпизода тяжелых, угрожающих жизни осложнений. При использовании в качестве контроля других НПВП частота нежелательных явлений составила от 28 до 35% (в среднем $30,5 \pm 18,2\%$). Число отмен из-за нежелательных явлений (преимущественно аллергических реакций и диспепсии) на фоне приема мелоксикама составило 0–2,5% (в среднем $1,1 \pm 2,7\%$), при применении других НПВП – от 0 до 10% (в среднем $2,6 \pm 5,4\%$) [21].

Безопасность в отношении желудочно-кишечного тракта у мелоксикама, как и у подавляющего большинства представителей селективных ингибиторов ЦОГ-2, была хорошо известна и ранее [21]. Данный факт убедительно подтвержден результатами масштабного исследования (425 пациентов, которым была выполнена эзофагогастроуденография), проведенного в НИИ ревматологии им. В.А. Насоновой [22]. Следует подчеркнуть, что большинство пациентов, страдавших ревматическими заболеваниями, получали мелоксикам на протяжении длительного периода времени, что не характерно для ПБ, требующей относительно кратковременных сроков терапии. Группу сравнения составили 2428 больных, принимавших диклофенак также на протяжении длительного времени. На фоне приема мелоксикама почти в два раза реже, чем в группе сравне-



Хорошая переносимость умеренно селективных ингибиторов ЦОГ-2 (целекоксиба) пациентами с высоким сердечно-сосудистым риском соответствует результатам исследования безопасности Мовалиса, который даже при длительном применении демонстрировал низкую частоту осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы

низкую частоту осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы [26]. Мелоксикам также характеризуется относительно невысоким риском развития и других сердечно-сосудистых осложнений, в частности застойной сердечной недостаточности, случаев ее обострения. На фоне приема мелоксикама реже возникает необходимость в госпитализации [27].

Выводы

Имеющиеся на сегодняшний день данные позволяют рассматривать мелоксикам (Мовалис) в качестве эффективного препарата для лечения пациентов с острой ПБ. Наличие форм для энтерального и парентерального введения дает возможность подобрать оптимальную для конкретного больного лечебную тактику. При выраженном болевом синдроме терапию начинают с внутримышечного введения препарата, по мере улучшения состояния переходя на пероральный прием. При умеренно выраженной боли можно ограничиться только пероральным приемом Мовалиса. При купировании болевого синдрома лечение прекращается. Кроме того, длительность приема препарата не должна превышать срок, установленный инструкцией по применению. Не следует использовать мелоксикам для предупреждения обострения ПБ. Повышению эффективности терапии и снижению риска развития побочных эффектов способствует широкое применение немедикаментозных способов лечения. *

ния, возникала патология пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки. Переносимость мелоксикама оказалась намного лучше даже у больных с язвенной болезнью желудка в анамнезе.

Серьезную проблему представляет собой безопасность НПВП у пациентов с повышенным риском развития сердечно-сосудистых заболеваний. Тот факт, что прием селективных ингибиторов ЦОГ-2 повышает риск сердечно-сосудистых осложнений, отмечался и раньше. Однако всеобщее внимание к этой проблеме привлекли результаты исследования начала 2000-х гг., когда в ходе многомесячного приема некоторых селективных ингибиторов ЦОГ-2 (в частности, рофекоксиба) был зарегистрирован значительный рост атеротромботических событий [24]. Распространение информации о высоком протромботическом эффекте всех без исключения селективных ингибиторов ЦОГ-2 привело к серьезным ограничениям применения этой группы препаратов в клинической практике.

Последующие исследования, однако, продемонстрировали специфичность риска сердечно-

сосудистых осложнений для всех селективных ингибиторов ЦОГ-2, в частности коксибов. Масштабное исследование PRECISION (n = 24 081, длительность лечения в среднем 19 месяцев (20,3 ± 16,0 месяца)) показало, что частота сердечно-сосудистых катастроф (летальный исход, нефатальный инфаркт миокарда и инсульт) на фоне приема селективного ингибитора ЦОГ-2 целекоксиба не превышала частоту аналогичных осложнений на фоне приема препаратов контроля (напроксена или ибупрофена) [25]. Полученный результат позволил по-новому взглянуть на проблемы безопасности применения данного класса препаратов. Следует подчеркнуть, что целекоксиб продемонстрировал значительные преимущества в отношении гастроинтестинальной безопасности. Вывод о хорошей переносимости умеренно селективных ингибиторов ЦОГ-2 (целекоксиба) пациентами с высоким сердечно-сосудистым риском в полной мере соответствует результатам исследования безопасности Мовалиса, который даже при длительном применении демонстрировал

Литература

1. CDC. National ambulatory medical care survey: 2010 summary tables // www.cdc.gov/nchs/data/ahcd/namcs_summary/2010_namcs_web_tables.pdf.
2. Davies C., Nitz A., Mattacola C.G. et al. Practice patterns when treating patients with low back pain: a survey of physical therapists // *Physiother. Theory Pract.* 2014. Vol. 30. № 6. P. 399–408.
3. Hoy D., March L., Brooks P. et al. The global burden of low back pain: estimates from the Global Burden of Disease 2010 study // *Ann. Rheum. Dis.* 2014. Vol. 73. № 6. P. 968–974.
4. Есин Р.Г., Есин О.Р., Ахмадеева Г.Д., Салихова Г.В. Боль в спине. Казань, 2010.
5. 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.
6. Low back pain. ACR Appropriateness Criteria. American College of Radiology, 2015 // www.acsearch.acr.org/docs/69483/Narrative.



7. Wong J.J., Cote P., Sutton D. et al. Clinical practice guidelines for the noninvasive management of low back pain: A systematic review by the Ontario Protocol for Traffic Injury Management (OPTIMA) Collaboration // Eur. J. Pain. 2017. Vol. 21. № 2. P. 201–216.
8. Баранцевич Е.Р., Андреев В. Возможности лечения хронической боли при пояснично-крестцовой радикулопатии // Врач. 2012. № 11. С. 13–19.
9. Van Tulder M., Becker A., Bekkering T. et al. European guidelines for the management of acute nonspecific low back pain in primary care // Eur. Spine J. 2006. Vol. 15. Suppl. 2. P. S169–S191.
10. Hagen K.B., Jamtvedt G., Hilde G., Winnem M.F. The updated Cochrane review of bed rest for low back pain and sciatica // Spine. 2005. Vol. 30. № 5. P. 542–546.
11. Pengel L.H., Herbert R.D., Maher C.G., Refshauge K.M. Acute low back pain: systematic review of its prognosis // BMJ. 2003. Vol. 327. № 7410. ID 323.
12. Mafi J.N., McCarthy E.P., Davis R.B., Landon B.E. et al. Worsening trends in the management and treatment of back pain // JAMA Intern. Med. 2013. Vol. 173. № 17. P. 1573–1581.
13. Насонов Е.Л. Противовоспалительная терапия ревматических болезней. М., 1996.
14. Lai K.C., Chu K.M., Hui W.M. et al. Celecoxib compared with lansoprazole and naproxen to prevent gastrointestinal ulcer complications // Am. J. Med. 2005. Vol. 118. № 1. P. 1271–1278.
15. Dequeker J., Hawkey C., Kahan A. et al. Improvement in gastrointestinal tolerability of the selective cyclooxygenase (COX)-2 inhibitor, meloxicam, compared with piroxicam: results of the Safety and Efficacy Large-scale Evaluation of COX-inhibiting Therapies (SELECT) trial in osteoarthritis // Br. J. Rheumatol. 1998. Vol. 37. № 9. P. 946–951.
16. Hawkey C., Kahan A., Steinbrück K. et al. Gastrointestinal tolerability of meloxicam compared to diclofenac in osteoarthritis patients. International MELISSA Study Group. Meloxicam Large-scale International Study Safety Assessment // Br. J. Rheumatol. 1998. Vol. 37. № 9. P. 937–945.
17. Герасимова О.Н., Парфенов В.А. Клинический опыт применения мелоксикама (Мовалис) при неспецифической боли в спине и радикулопатии // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2012. № 2. С. 68–73.
18. Алексеев В.В. Мелоксикам (Мовалис) в неврологии: боли в спине // Фарматека. 2012. № 6. С. 80–84.
19. Шостак Н.А., Шеметов Д.А. Эффективность и переносимость мелоксикама (мовалис) при синдроме болей в нижней части спины в сравнении с диклофенаком // Научно-практическая ревматология. 2001. № 1. С. 63–67.
20. Батышева Т.Т., Костенко Е.В., Рылский А.В., Бойко А.Н. Мовалис в лечении болевого плечевого синдрома у пациентов, перенесших инсульт // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2004. Т. 104. № 12. С. 60–61.
21. Каратеев А.Е., Насонов Е.Л. Мелоксикам в России: 20 лет вместе // Терапевтический архив. 2016. Т. 88. № 12. С. 149–158.
22. Yang M., Wang H.T., Zhao M. et al. Network meta-analysis comparing relatively selective COX-2 inhibitors versus coxibs for the prevention of NSAID-induced gastrointestinal injury // Medicine (Baltimore). 2015. Vol. 94. № 40. ID 1592.
23. Каратеев А.Е. Гастродуоденальные осложнения на фоне приема мелоксикама в реальной клинической практике // Научно-практическая ревматология. 2006. № 1. С. 28–33.
24. Burmester G., Lanus A., Biasucci L. et al. The appropriate use of non-steroidal anti-inflammatory drugs in rheumatic disease: opinions of a multidisciplinary European expert panel // Ann. Rheum. Dis. 2011. Vol. 70. № 5. P. 818–822.
25. Nissen S.E., Yeomans N.D., Solomon D.H. et al. Cardiovascular safety of celecoxib, naproxen, or ibuprofen for arthritis // N. Engl. J. Med. 2016. Vol. 375. № 26. P. 2519–2529.
26. Беляева И.Б., Мазуров В.И., Львовская В.А. Эффективность мелоксикама (Мовалис) при ревматических заболеваниях // Фарматека. 2008. № 5. С. 28–34.
27. Arfe A., Scotti L., Varas-Lorenzo C. et al. Non-steroidal anti-inflammatory drugs and risk of heart failure in four European countries: nested case-control study // BMJ. 2016. Vol. 354. ID i4857.

The Efficiency and Safety of the Movalis (Meloxicam) Usage in the Patients with Lumbar Pain

P.R. Kamchatnov¹, M.A. Evzelman², A.V. Chugunov¹

¹ N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow

² Orel State University named after I.S. Turgenev

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

The lumbar pain is a wide spread muscular-skeletal syndrome associated with the temporary disability and substantial economic expenditures. The treatment of the patients with the lumbar pain is being complicated by the high frequency of polymorbidity and the risk of side effects development. The efficiency and safety of Movalis (meloxicam) using in the patients with the lumbar pain is discussed.

Key words: lumbar pain, cardiovascular risk, gastrointestinal complications, meloxicam, Movalis



РОССИЙСКИЙ КОНГРЕСС ЛАБОРАТОРНОЙ МЕДИЦИНЫ

11–13 ОКТЯБРЯ | МОСКВА | ВДНХ | ПАВИЛЬОН 75

III Российский конгресс лабораторной медицины –
междисциплинарная площадка для общения
медицинского сообщества

8000 СЛУШАТЕЛЕЙ

БОЛЕЕ 200 ДОКЛАДЧИКОВ
российских и иностранных

БОЛЕЕ 150 КОМПАНИЙ-УЧАСТНИКОВ –
ведущих российских и зарубежных производителей
и поставщиков лабораторного оборудования и расходных
материалов

50 НАУЧНЫХ СЕКЦИЙ

КОНФЕРЕНЦИИ:

- «День сепсиса»
- «Клиническая и санитарная микробиология»
- «Бактериофаги для дезинфекции»
- «Клиническая цитология»
- «Лабораторная диагностика в эндокринологии»
- «Гемостаз: вчера, сегодня, завтра»
- «Лабораторная служба в условиях реформирования».

ШКОЛА ПО ПРЕАНАЛИТИКЕ ДЛЯ СМП

II МЕЖДИСЦИПЛИНАРНАЯ НАУЧНАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ

«Аутоиммунные и иммунодефицитные заболевания»

III МЕЖДУНАРОДНАЯ ВЫСТАВКА «ЛАБОРАТОРНЫЙ ГОРОД»:

«Выставка достижений лабораторного хозяйства (ВДЛХ)»

ПОСТЕРНАЯ ЗОНА

ДЕНЬ КИТАЯ:

Секция «РОССИЯ – КИТАЙ: обмен опытом
организации лабораторного обследования» и культурная
программа «Китай – родина чая, цирка и пороха»

ПРЕМИЯ В ОБЛАСТИ ЛАБОРАТОРНОЙ МЕДИЦИНЫ ИМ. В.В. МЕНЬШИКОВА

ГАЛЕРЕЯ ART LAB – специальные арт-зоны (музей, художественные выставки)

ФОТОВЫСТАВКА по номинациям: «Лабораторный город и его жители»,
«Китай глазами российских лабораторных работников», сэлфи

МУЗЫКА И ИСКУССТВО – «Джаз в городе»

КОНКУРС ДЛЯ ЖУРНАЛИСТОВ «СПЕКТР»



ОРГКОМИТЕТ КОНГРЕССА

Тел.: +7 (499) 348-21-06, +7 (968) 086-95-53

congress@fedlab.ru

www.congress.fedlab.ru

Реклама



Мультидисциплинарный подход к лечению и реабилитации инсульта

В рамках симпозиума компании «Такеда» обсуждались принципы лечения и реабилитации пациентов в остром периоде инсульта с позиций доказательной медицины, международной практики и российского опыта. Рассматривались вопросы нейрореабилитации, актуальность интегративного подхода, направленного на усиление реабилитационного потенциала пациентов, перенесших инсульт. На примере оригинального препарата Цераксон® оценивалась рациональность применения оригинальных препаратов и дженериков.



Д.м.н.
О.И. Виноградов

Из всех органов наиболее чувствителен к ишемии головной мозг. Заведующий кафедрой неврологии с курсом нейрохирургии Института усовершенствования врачей Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова, д.м.н. Олег Иванович ВИНОГРАДОВ напомнил, что оптимальный объем мозгового кровотока составляет 500 мл на 100 г/мин. При снижении мозгового кровотока до 20% от нормальной величины (> 10 мл/100 г/мин) происходит необратимое поражение клеток. Мозговая ткань погибает уже через пять минут, образуя зону некроза. Вокруг зоны некроза формируется зона ишемической полутени, или пенумбра (скорость

Современные принципы лечения ишемического инсульта

кровотока > 20 мл/100 г/мин), в которой клетки сохраняют структурную целостность, но не функционируют. Если поражения в зоне некроза необратимы, то нейроны в зоне ишемической полутени в первые шесть часов с момента катастрофы можно спасти. Именно на это направлены терапевтические мероприятия в период острого инсульта.

На современном этапе лечение ишемического инсульта включает в себя пять направлений: неспецифическую терапию, специфическое лечение (реканализацию, нейропротекцию), профилактику и лечение осложнений (неврологических, терапевтических), раннюю вторичную профилактику инсульта и раннюю реабилитацию.

Цель базисной, или неспецифической, терапии инсульта – стабилизировать витальные функции и оптимизировать гемостаз путем:

- обеспечения адекватной респираторной функции;
- лечения кардиальной патологии;
- коррекции артериального давления;
- коррекции водно-электролитного баланса;

- обеспечения нутритивной поддержки;
- стабилизации уровня глюкозы в крови;
- нормализации температуры тела.

Специфическое лечение предусматривает rekanализацию мозговых артерий с помощью медикаментозной реперфузии (системного или селективного тромболизиса) либо механического удаления тромба методом тромбо- или эмболоэкстракции.

Результаты исследований по успешному применению системного тромболизиса в виде постоянной инфузии в течение 60 минут в период трехчасового терапевтического окна изменили подходы к лечению острого инсульта, что нашло отражение в международных клинических рекомендациях. Европейская организация по борьбе с инсультом (European Stroke Organisation) в 2009 г. рекомендовала проводить системный внутривенный тромболизис (с помощью rt-PA в дозе 0,9 мг/кг (максимум 90 мг) 10% – болюсно, 90% – в виде постоянной инфузии в течение 60 минут) пациентам с ишемическим инсультом в пре-



Сателлитный симпозиум компании «Такеда»

делах трехчасового терапевтического окна (класс I, уровень доказательности A).

Однако на практике по такой схеме внутривенный тромболитический препарат получали небольшое количество больных острым ишемическим инсультом. Метаанализ трех исследований (ECASS-I, ECASS-II, ATLANTIS) продемонстрировал, что вероятность потенциального эффекта от тромболитической терапии сохраняется в течение 4,5 часа¹. Этот вывод нашел подтверждение в исследовании ECASS-III. Было установлено, что системный тромболитический препарат эффективен в первые 4,5 часа от развития инсульта при сопоставимом с плацебо профиле безопасности². Полученные результаты дали основание расширить показания для проведения тромболитической терапии. Так, в 2013 г. Американская ассоциация по борьбе с инсультом (American Stroke Association) уже рекомендовала проводить системную тромболитическую терапию больным ишемическим инсультом в период до 4,5 часа от начала развития заболевания.

О.И. Виноградов привел клинический случай, подтверждающий эффективность проведения своевременного системного тромболитического препарата. Пациентка С., 67 лет. 4 июня 2006 г. в 13.30 у нее остро развились расстройство речи и правосторонний гемипарез. В 15.50 она поступила в приемное отделение Национального медицинского хирургического центра им. Н.И. Пирогова. Компьютерная томография головного мозга позволила исключить геморрагический инсульт. В 16.25 пациентке начали проводить системный тромболитический препарат: в течение одной минуты было введено 7,5 мг rt-PA в/в болюсно, затем в течение 60 минут – 67,5 мг rt-PA. В 16.40 появились движения в ноге и купировался сенсорный

элемент афазии. В 17.05 появились движения в руке и вербальная продукция, парез в ноге – 4 балла. В 17.25 полностью восстановилась сила в правой ноге, парез в руке – 3 балла, сохранялась невыраженная моторная афазия, сумма баллов по шкале тяжести инсульта Национального института здоровья США (National Institutes of Health Stroke Scale – NIHSS) снизилась с 11 до 6. Спустя 24 часа была выполнена компьютерная томография головного мозга: геморрагическая трансформация свидетельствовала о реканализации окклюзированной левой средней мозговой артерии. Магнитно-резонансная ангиография артерий виллизиева круга подтвердила восстановление кровотока по левой средней мозговой артерии.

Внутриартериальный тромболитический препарат показан пациентам с ишемическим инсультом вследствие окклюзии средней мозговой артерии, которые имеют выраженный неврологический дефицит и находятся в шестичасовом терапевтическом окне. К преимуществам внутриартериального тромболитического препарата можно отнести использование меньших доз тромболитического препарата, доставку тромболитического препарата непосредственно к месту окклюзии и более высокую частоту реканализации по сравнению с внутривенным тромболитическим препаратом.

Докладчик привел пример успешного применения селективного тромболитического препарата.

Пациент Ж., 53 года. 22 января 2009 г. в 11.20 остро развились расстройство речи и правосторонний гемипарез. Спустя 4 часа 20 минут пациент был доставлен в приемный покой. Дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий продемонстрировало стеноз левой внутренней артерии

80%. Поскольку время для проведения системного тромболитического препарата было упущено, пациенту назначили селективный тромболитический препарат. С помощью ангиографии определили место расположения тромба и осуществили реканализацию адгезированной артерии.

Одним из новых методов лечения пациентов с ишемическим инсультом является тромбэкстракция, когда эндоваскулярная терапия осуществляется при помощи стента-ретривера. Она предназначена для больных ишемическим инсультом без грубых нарушений сознания, но с довольно тяжелым двигательным дефицитом. Тромбэкстракция, как и тромболитический препарат, оцениваются международным экспертным сообществом как наиболее эффективные.

О.И. Виноградов проиллюстрировал этот тезис клиническим примером. Пациент Д., 48 лет. 20 октября 2015 г. у пациента развились сенсомоторная афазия, правосторонний гемипарез и гемипарез. Через 3 часа 20 минут он был доставлен в Национальный медицинский хирургический центр им. Н.И. Пирогова. Из анамнеза: в марте 2015 г. перенес ишемический инсульт в бассейне левой средней мозговой артерии (с полным восстановлением), была верифицирована постоянная форма фибрилляции предсердий, рекомендован прием новых оральных антикоагулянтов, которые пациент принимал нерегулярно, а потом одновременно принял несколько таблеток. Биохимический анализ крови показал высокий уровень креатинина – 114 мкмоль/л. Показатели коагулограммы также были неблагоприятными: международное нормализованное отношение – 4,02, протромбиновое время – 47,2, протромбиновый индекс – 12,2. Такому

Неврология

¹ Ringleb P.A., Schellinger P.D., Schranz C., Hacke W. Thrombolytic therapy within 3 to 6 hours after onset of ischemic stroke: useful or harmful? // Stroke. 2002. Vol. 33. № 5. P. 1437–1441.

² Bluhmki E., Chamorro A., Dávalos A. et al. Stroke treatment with alteplase given 3.0–4.5 h after onset of acute ischaemic stroke (ECASS III): additional outcomes and subgroup analysis of a randomised controlled trial // Lancet Neurol. 2009. Vol. 8. № 12. P. 1095–1102.



пациенту проведение тромболитической терапии противопоказано. Ангиография головного мозга продемонстрировала окклюзию средней мозговой артерии. Больному провели тромбэкстракцию – с помощью стента Solitaire удалили тромб из мозговой артерии. В результате была достигнута реканализация средней мозговой артерии.

Далее О.И. Виноградов рассмотрел возможности нейропротекции в лечении ишемического инсульта. Нейропротекция включает в себя фармакологические и немедикаментозные воздействия с целью повышения жизнеспособности нейронов в неблагоприятных условиях. Опираясь на результаты исследований, докладчик проанализировал эффективность ряда нейропротективных лекарственных средств – цитиколина, блокаторов кальциевого канала, антагонистов глутамата, антиоксидантов – в плане улучшения исходов болезни.

Исследование INWEST продемонстрировало, что раннее назначение нимодипина приводит к худшим исходам инсульта, что, предположительно, связано с антигипертензивным эффектом препарата³.

Данные рандомизированного контролируемого исследования по оценке эффективности блокатора NMDA-рецепторов показали, что функциональное состояние пациентов в группе, получавшей

терапию магнием в 12-часовом терапевтическом окне, было сопоставимо с состоянием пациентов в группе плацебо, однако смертность в группе лечения была выше⁴.

Не улучшает исход инсульта терапия антагонистами глицина – систематический обзор исследований посвященных использованию антагонистов глутамата у больных инсультом, обнаружил увеличения благоприятных исходов после лечения и снижения уровня смертности⁵.

Антиоксиданты улучшали функциональное состояние у пациентов с ишемическим инсультом в первый месяц, однако результаты нивелировались к исходу третьего месяца ($p > 0,05$)⁶.

Согласно исследованию CASTA, в котором оценивалась эффективность Церебролизина в сравнении с плацебо, статистически значимые различия между исследуемыми группами отсутствовали⁷. По мнению лектора, причины провала исследования заключались в выборе неадекватного терапевтического окна, отсутствии целенаправленного отбора пациентов, использовании заведомо недостаточных дозировок препарата и т.д. Одним из эффективных нейропротекторов считается цитиколин (Цераксон®). Цитиколин – это донатор холина в процессе синтеза ацетилхолина и незаменимый метаболит в биосинтезе фосфолипидов – основных компонентов

клеточных мембран. Результаты исследования динамики объема инфаркта головного мозга на фоне применения препарата Цераксон® показали значимое снижение прироста объема очага инфаркта по сравнению с плацебо⁸. Полное восстановление в группе терапии препаратом Цераксон® 2000 мг/сут в течение трех месяцев наблюдалось достоверно ($p = 0,0043$) чаще в сравнении с группой плацебо (27,9 против 20,2%). Следует подчеркнуть, что частота неблагоприятных исходов была существенно меньше в группе лечения, чем в группе плацебо (54,6 против 64,7%).

Эффективность цитиколина (препарата Цераксон®) изучалась в исследовании ICTUS, в котором были включены пациенты и с тромболитической терапией в анамнезе, и без нее. Наибольшая эффективность цитиколина отмечалась у пациентов старшей возрастной группы со среднетяжелым инсультом, которым ранее не проводился тромболизис⁹.

Обновленный метаанализ 2016 г. продемонстрировал, что назначение препарата Цераксон® пациентам после инсульта ассоциируется с более достоверным достижением благоприятного исхода заболевания. Это преимущество наиболее выражено в группе ранее не получавших тромболитическую терапию пациентов, которым препарат назначался в течение первых 24 часов после инсульта¹⁰.

³ Ahmed N., Näsman P., Wahlgren N.G. Effect of intravenous nimodipine on blood pressure and outcome after acute stroke // Stroke. 2000. Vol. 31. № 6. P. 1250–1255.

⁴ Muir K.W., Lees K.R., Ford I. et al. Magnesium for acute stroke (Intravenous Magnesium Efficacy in Stroke trial): randomised controlled trial // Lancet. 2004. Vol. 363. № 9407. P. 439–445.

⁵ Lees K.R. Neuroprotection // Br. Med. Bull. 2000. Vol. 56. № 2. P. 401–412.

⁶ Yamaguchi T., Sano K., Takakura K. et al. Ebselen in acute ischemic stroke: a placebo-controlled, double-blind clinical trial. Ebselen Study Group // Stroke. 1998. Vol. 29. № 1. P. 12–17.

⁷ Heiss W.D., Brainin M., Bornstein N.M. et al. Cerebrolysin in patients with acute ischemic stroke in Asia: results of a double-blind, placebo-controlled randomized trial // Stroke. 2012. Vol. 43. № 3. P. 630–636.

⁸ Dávalos A., Castillo J., Alvarez-Sabín J. et al. Oral citicoline in acute ischemic stroke: an individual patient data pooling analysis of clinical trials // Stroke. 2002. Vol. 33. № 12. P. 2850–2857.

⁹ Dávalos A., Alvarez-Sabín J., Castillo J. et al. Citicoline in the treatment of acute ischaemic stroke: an international, randomised, multicentre, placebo-controlled study (ICTUS trial) // Lancet. 2012. Vol. 380. № 9839. P. 349–357.

¹⁰ Secades J.J., Alvarez-Sabín J., Castillo J. et al. Citicoline for acute ischemic stroke: a systematic review and formal meta-analysis of randomized, double-blind, and placebo-controlled trials // J. Stroke Cerebrovasc. Dis. 2016. Vol. 25. № 8. P. 1984–1996.



Сателлитный симпозиум компании «Такеда»

Реабилитационный потенциал у больных с инсультом. Оценка, сохранение, расширение

Доцент кафедры неврологии Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова, к.м.н. Александр Николаевич КОМАРОВ напомнил, что медико-социальная реабилитация – комплексный процесс. Его цель – свести к минимуму функциональные последствия поражения центральной нервной системы и негативное влияние заболевания на жизнь больного и ухаживающих за ним лиц, помочь больному стать более самостоятельным.

С учетом современных запросов в медико-социальной реабилитации (эффективность, применение современных незатратных приемов, а также ограниченность во времени и финансовых ресурсов) хорошо зарекомендовал себя мультидисциплинарный подход. Он предусматривает участие не только невролога, но и врача по лечебной физкультуре, терапевта, психотерапевта, психолога, инструктора по труду, травматолога-ортопеда, уролога, хирурга, физиотерапевта.

По мнению докладчика, оценка состояния здоровья пациента должна основываться на Международной классификации функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья, которая использует несколько моделей (медицинскую, социальную и биопсихосоциальную), реализуемых в течение реабилитационного процесса в стационаре.

В настоящее время допустимо проводить определение степени нарушения функций по функциональному классу (ФК), при этом используются два критерия – степень нарушения функции и возможность ее компенсации с помощью медико-технических средств. Различают следующие функциональные классы:

- ФК-0 – нет нарушения функций;
- ФК-1 – имеются легкие нарушения функций (25%), которые компенсируются полностью;

- ФК-2 – умеренное нарушение функций (25–50%), не компенсируется с помощью вспомогательных средств;
- ФК-3 – значительное нарушение функций (51–75%), некомпенсируемое или слабо компенсируемое;
- ФК-4 – резко выраженное и полное (свыше 75%) нарушение функций, которое не компенсируется.

В рамках этого формируются несколько уровней восстановления нарушенных функций: первый уровень – истинное восстановление, второй уровень – компенсация функций, третий уровень – реадaptация/приспособление к дефекту.

При разработке индивидуальной программы реабилитации следует учитывать все факторы, способные повлиять на течение восстановительного процесса. Реабилитационный прогноз формируется исходя из реабилитационной способности пациента, состояния его организма и наличия мотивации. Реабилитационные цели устанавливаются индивидуально для каждого больного и корректируются в процессе реабилитации. Все это вместе формирует реабилитационный потенциал.

Задача специалистов – расширить потенциал для того, чтобы пролечить максимальное количество пациентов в реабилитационных центрах. Этому могут помешать спастичность, боль, патологические установки, одиночество, депрессия у пациента, а также непрофессионализм медицинских работников и экономические трудности. Помочь в решении проблемы может быстрое оформление группы инвалидов, что позволит консолидировать усилия медицины и социальной защиты, подключить государственные гарантии для реабилитации пациента с нарушением функций.



Доцент, к.м.н.
А.Н. Комаров

В последнее время большое значение на постгоспитальном этапе реабилитации пациентов после инсульта придается принципам подготовки к реабилитационному процессу, или прекодиционирования. Они включают обеспечение техническими средствами и создание безбарьерной среды, профессиональный уход, интермиттирующую гипоксию, коррекцию ограничений, медикаментозный «допинг», функциональное питание.

Прерывистая гипоксия – новый метод тренировки, реабилитации и терапии. Кратковременное воздействие умеренных степеней гипоксии стимулирует аэробный обмен в большинстве органов и тканей, повышает общую неспецифическую резистентность организма к нагрузкам, способствует развитию адаптации к различного рода неблагоприятным воздействиям. Доказано, что острая ежедневная интермиттирующая гипоксия совместно с минимальной физической нагрузкой достоверно улучшает скорость и выносливость у больных с поражением центральной нервной системы.

Важную роль играют профилактика спастичности и лечение положением, правильный подбор диет-столов с формированием гипохолестериногенных меню и оптимизацией основных строительных и энергетических компонентов для профилактики остеопороза.

Существенную пользу в быстрой и безопасной подготовке к реабилитационному процессу приносят мобильные реабилитационные



бригады, организованные в рамках государственного контракта. Основная задача мобильных бригад – проведение индивидуализированной комплексной реабилитации для формирования эргономичного трансфера, достижения бытовой и социальной независимости, интеграции в социум пациентов с выраженными ограничениями в передвижении и самообслуживании.

Курс комплексной реабилитации включает:

- разработку и применение индивидуальных программ с учетом выявленных противопоказаний;
- формирование реабилитационного диагноза с учетом оценки реабилитационного потенциала и ограничивающих факторов;
- коррекцию реабилитационного лечения;
- проведение индивидуальной и дифференцированной реабилитации с использованием качественных средств ухода, индивидуального мультидисциплинарного подхода и наиболее эффективных методов для достижения максимальной эффективности.

Для расширения реабилитационного коридора и повышения общей эффективности реабилитации когнитивных, двигательных и других функций показана терапия препаратами, обладающими нейропротективными, нейрорепаративными свойствами. А.Н. Комаров представил результаты исследования по оценке эффективности нейропротективной терапии цитиколином (препарат Цераксон®)

на этапе амбулаторной реабилитации у пациентов, перенесших церебральный инсульт более полутора лет назад, с двигательными и координаторными нарушениями, а также у пациентов с психопатологическими нарушениями.

В исследование были включены 57 пациентов в возрасте от 41 до 72 лет ($57,3 \pm 9,7$ года). По данным выписок и результатам нейровизуализации, 82,5% пациентов перенесли ишемический инсульт, 17,5% – геморрагический инсульт. Тяжесть инсульта варьировалась от 2 до 15 баллов по шкале NIHSS, функциональный исход – от 4 баллов по модифицированной шкале Рэнкин, индекс мобильности составлял 2–4 балла.

Путем простого распределения участники исследования были разделены на две группы. Пациенты группы сравнения ($n = 36$) получали интермиттирующую гипоксию по тренинг-схеме и базисную терапию (антигипертензивные, антиагрегантные средства и пр.). Пациенты не принимали ноотропные или сосудистые средства. Пациенты основной группы ($n = 21$) дополнительно за 21 день до предполагаемого курса получали интермиттирующую гипоксию по тренинг-схеме и за десять дней Цераксон® в дозе 1000 мг/сут перорально. Пациенты продолжали прием препарата в течение 30 дней на фоне медицинской реабилитации. Следует уточнить, что цитиколин не относится к препаратам с преимущественным действием

на рецепторы возбуждающего типа, не провоцирует судорожные приступы и обладает удовлетворительным профилем безопасности.

Через месяц лечения был проведен статистический анализ, результаты которого подтвердили эффективность и безопасность применения препарата Цераксон® для расширения реабилитационного потенциала. По окончании курса амбулаторной реабилитации был зарегистрирован регресс жалоб в обеих группах, при этом наибольшая межгрупповая разница была достигнута по таким показателям, как головокружение (38,9 в группе сравнения и 28,6% в основной группе), метеочувствительность и нарушение походки (41,7 и 33,3% соответственно).

Анализ динамики неврологической симптоматики по шкале NIHSS показал преимущество в группе, получавшей Цераксон®, по сравнению с группой контроля. Нейропротективная терапия препаратом Цераксон® на этапе амбулаторной реабилитации сопровождалась увеличением доли пациентов с хорошим функциональным исходом по шкале Рэнкин в 1,3 раза (с 22,2 до 28,6%), а также уменьшением доли тяжелой инвалидизации в 2,9 раза (с 13,9 до 4,8%).

Резюмируя вышесказанное, А.Н. Комаров констатировал, что комплексное прекондиционирование достоверно ускоряет восстановление самообслуживания и повышает выносливость пациентов с поражением центральной нервной системы на третьем этапе реабилитации.



Доцент, к.м.н.
М.В. Пчелинцев

Быть, а не казаться. Оригинальный цитиколин (Цераксон®), путь создания, доказательная эффективность применения

Оригинальным считается лекарственное средство, содержащее впервые полученную фармацевтическую субстанцию или новую комбинацию фармацевтических субстанций, эффективность и безопасность которых подтверждены результатами доклинических и клинических исследований. По словам доцента

кафедры фармакологии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. И.П. Павлова, к.м.н. Михаила Владимировича ПЧЕЛИНЦЕВА, оригинальный препарат Цераксон® (цитиколин) обладает самой широкой доказательной базой среди нейропротекторов. Доказательная база



Сателлитный симпозиум компании «Такеда»

препарата представлена доклиническими фармакодинамическими, фармакокинетическими и токсикологическими исследованиями, клиническими исследованиями фаз I–III, метаанализами и систематическим обзором.

Цитиколин является органическим веществом, которое относится к группе нуклеотидов – биомолекул, играющих важную роль в клеточном метаболизме. По сути, цитиколин – незаменимый предшественник фосфатидилхолина, основного фосфолипида всех клеточных мембран, в том числе нейрональных. Холин также принимает участие в синтезе ацетилхолина, а цитиколин выступает донором холина в процессах его синтеза. Экзогенный цитиколин позволяет экономить запасы холина в организме, тормозить распад мембранных фосфолипидов, улучшать передачу нервного импульса.

Впервые на его уникальные свойства обратили внимание еще в 1950-е гг., когда E.P. Kennedy из Гарвардского университета обнаружил, что цитидин-5-дифосфолин – природный предшественник биосинтеза фосфолипидов¹¹. В 1981 г. L.A. Horrocks и соавт. продемонстрировали позитивное влияние цитиколина при церебральной ишемии и по результатам исследований запатентовали этот эффект¹².

В доклинических исследованиях токсичность препарата изучалась на моделях животных при однократном введении цитиколина разными путями. При введении доз цитиколина, эквивалентных дозам холина, вызывающим холинергические кризы, каких-либо признаков токсичности не отмечалось. Введение цитиколина 2000 мг/кг

внутри в течение 14 дней хорошо переносилось^{13, 14}.

Цитиколин назначали кроликам-альбиносам (800 мг/кг) в фазе органогенеза, признаков материнской или эмбриофетальной токсичности выявлено не было.

Оценка кинетики цитиколина в клетках головного мозга крыс при внутривенном введении продемонстрировала его способность наращивать концентрацию в течение 48 часов.

В экспериментальных работах на моделях гипоксии и ишемии было показано, что цитиколин эффективно воздействует на большинство звеньев ишемического каскада, благодаря чему были определены основные нейропротективные механизмы препарата. Цитиколин активирует биосинтез фосфатидилхолина и предотвращает его катаболизм из нейрональных мембран. Он тормозит актив-

ность фосфолипаз, не допуская формирования свободных радикалов, препятствует процессам окислительного стресса и апоптоза, модулирует дофаминергическую и глутаматергическую нейротрансмиссию. Обнаруженные нейропротективные механизмы позволили выделить три основных фармакодинамических эффекта цитиколина: нейропротективный, влияние на нейромедиаторы и нейрорегенераторный (рисунок).

Комплексный эффект цитиколина позволяет применять его в различных ситуациях: в острый период инсульта и восстановительный период, а также при черепно-мозговых травмах и когнитивных нарушениях различного генеза.

Клиническая эффективность и безопасность цитиколина изучались в многочисленных исследованиях фаз I–III.



Рисунок. Комплексное действие цитиколина

¹¹ Kennedy E.P. Sailing to Byzantium // Annu. Rev. Biochem. 1992. Vol. 61. P. 1–28.

¹² Horrocks L.A., Dorman R.V., Dabrowiecki Z.M. Therapeutic agents for preventing phospholipid degradation and free fatty acid proliferation. United States Patent. 1981. № 4386078.

¹³ Grau T., Romero A., Sacristán A., Ortiz J.A. CDP-choline: acute toxicity study // Arzneimittelforschung. 1983. Vol. 33. № 7A. P. 1033–1034.

¹⁴ Kanabayashi T., Shiota K., Mizuno M. et al. Toxicological studies on citicoline. Acute and subacute // Aso Yakuri. 1980. Vol. 20. P. 109–126.

Неврология



Цель клинических исследований фазы I, которые проводятся на здоровых добровольцах, – выяснить переносимость и безопасность препарата, его фармакокинетику и биодоступность. Так, в клиническом исследовании фазы I с участием 12 здоровых добровольцев переносимость цитиколина при приеме внутрь 600 или 1000 мг в сутки в течение пяти дней определялась как хорошая, только в нескольких случаях имели место головные боли¹⁵. Оценка фармакокинетики цитиколина показала, что после всасывания препарат распадается на холин и цитидин, которые в последующем участвуют в синтезе медиаторов фосфатидилхолина, а также в синтезе фосфолипидов клеточных мембран¹⁶. В другом исследовании был проведен анализ нежелательных явлений у 2817 пожилых пациентов, принимавших цитиколин. Нетяжелые побочные эффекты в виде диареи и периодических болей в эпигастрии отмечались лишь в 5% случаев¹⁷. Исследования фазы II проводятся на популяции пациентов 100–300 человек с патологией, для лечения которой и разрабатывался препарат. Пациенты отбираются по жестким критериям включения. На этом этапе необходимо получить доказательства эффективности нового препарата, подобрать оптимальные дозу

и схему приема для исследований фазы III.

М.В. Пчелинцев охарактеризовал три основных клинических исследования фазы II для цитиколина. В двойном слепом исследовании фазы II с участием 165 пациентов с инсультом цитиколин в дозе 1000 мг/сут превосходил плацебо в восстановлении моторной функции нижних конечностей и способствовал реабилитации после гемиплегии¹⁸. Во втором двойном слепом исследовании цитиколин назначали в дозе 750 мг/сут в течение десяти дней, не позднее чем через 48 часов после развития инсульта¹⁹. Наблюдение за пациентами в течение трех месяцев показало, что цитиколин эффективнее плацебо устранял моторный дефицит ($p < 0,05$), мышечную гипертонию ($p < 0,03$), способствовал восстановлению походки ($p < 0,02$), улучшению динамики изменений на ЭЭГ и показателей психометрических тестов ($p < 0,05$). В третьем двойном слепом исследовании было продемонстрировано положительное влияние перорального приема цитиколина 500 мг/сут в течение шести недель на ишемические очаги в головном мозге у пациентов с мозговым инфарктом²⁰.

Клинические исследования фазы III – рандомизированные исследования на больших груп-

пах пациентов (1000–3000). На этом этапе важно подтвердить эффективность и безопасность препарата для определенного показателя в определенной популяции пациентов. Кроме того, может изучаться зависимость эффекта от дозы.

Комплексный эффект цитиколина был подтвержден клиническими исследованиями фазы III. Ретроспективный анализ результатов рандомизированного двойного слепого плацебоконтролируемого исследования показал, что у пациентов с умеренным или тяжелым инсультом лечение цитиколином увеличивало вероятность полного восстановления, при этом серьезных нежелательных явлений, связанных с приемом препарата, не отмечалось²¹.

В масштабном многоцентровом исследовании 899 пациентов получали лечение цитиколином в дозе 2000 мг в сутки в течение шести недель. Было продемонстрировано достоверное снижение инвалидизации спустя три месяца после терапии цитиколином²².

Таким образом, оригинальный препарат Цераксон® (цитиколин) прошел все необходимые доклинические исследования и все фазы клинических исследований. Цераксон® зарегистрирован и используется в странах Европы, Азии, Южной Америки,

¹⁵ Dinsdale J.R., Griffiths G.K., Castelló J. et al. CDP-choline: repeated oral dose tolerance studies in adult healthy volunteers // *Arzneimittelforschung*. 1983. Vol. 33. № 7a. P. 1061–1065.

¹⁶ Lopez-Gonzalez-Coviella I., Agut J., Von Borstel R., Wurtman R.J. et al. Metabolism of cytidine (5′)-diphosphocholine (cdp-choline) following oral and intravenous administration to the human and the rat // *Neurochem. Int.* 1987. Vol. 11. № 3. P. 293–297.

¹⁷ Lozano Fernandez R. Efficacy and safety of oral CDP-choline. Drug surveillance study in 2817 cases // *Arzneimittelforschung*. 1983. Vol. 33. № 7a. P. 1073–1080.

¹⁸ Hazama T., Hasegawa T., Ueda S., Sakuma A. Evaluation of the effect of CDP-choline on poststroke hemiplegia employing a double-blind controlled trial. Assessed by a new rating scale for recovery in hemiplegia // *Int. J. Neurosci.* 1980. Vol. 11. № 3. P. 211–225.

¹⁹ Goas J.Y., Bastard J., Missoum A. Results after 90 days of stroke treatment with DP choline, concerning a double-blind trial (in French). Presented at International Symposium: Brain Suffering and Precursors of Phospholipids. Paris; January 18, 1980. P. 123–128.

²⁰ Warach S., Pettigrew L.C., Dashe J.F. Effect of citicoline on ischemic lesions as measured by diffusion-weighted magnetic resonance imaging. Citicoline 010 Investigators // *Ann. Neurol.* 2000. Vol. 48. № 5. P. 713–722.

²¹ Clark W.M., Williams B.J., Selzer K.A. et al. A randomized efficacy trial of citicoline in patients with acute ischemic stroke // *Stroke*. 1999. Vol. 30. № 12. P. 2592–2597.

²² Clark W.M., Wechsler L.R., Sabounjian L.A. et al. A phase III randomized efficacy trial of 2000 mg citicoline in acute ischemic stroke patients // *Neurology*. 2001. Vol. 57. № 9. P. 1595–1602.

Цераксон®

ЦИТИКОЛИН

НЕ УПУСТИ ВРЕМЯ
Оригинальный
нейропротектор
с высокой степенью
эффективности



- Уменьшает объем поражения мозга при ишемическом инсульте¹
- Способствует восстановлению неврологических функций при инсульте и черепно-мозговых травмах²
- Улучшает когнитивные функции³

Сокращенная информация по применению: Цераксон® (Ceraxon). Регистрационный номер: ЛСР-000089, ЛСР- 002287/07. МНН: Цитиколин. Лекарственная форма: раствор для внутривенного и внутримышечного введения; раствор для приема внутрь. **Показания к применению.** Острый период ишемического инсульта (в составе комплексной терапии). Восстановительный период ишемического и геморрагического инсультов. Черепно-мозговая травма, острый (в составе комплексной терапии) и восстановительный период. Когнитивные и поведенческие нарушения при дегенеративных и сосудистых заболеваниях головного мозга. **Противопоказания:** повышенная чувствительность к любому из компонентов препарата. Выраженная ваготония. Возраст до 18 лет. **Для раствора для приема внутрь:** редкие наследственные заболевания, связанные с непереносимостью фруктозы. **Способ применения и дозы:** препарат применяют внутривенно, внутримышечно, внутрь. Острый период ишемического инсульта и черепно-мозговой травмы (ЧМТ): 1000 мг (10 мл или 1 пакетик) каждые 12 ч. Длительность лечения не менее 6 недель. Восстановительный период ишемического и геморрагического инсультов, восстановительный период ЧМТ, когнитивные и поведенческие нарушения при дегенеративных и сосудистых заболеваниях головного мозга: 500–2000 мг в день. Дозировка и длительность лечения в зависимости от тяжести симптомов заболевания. **Побочное действие:** *очень редко:* аллергические реакции, головная боль, головокружение, бессонница, возбуждение, кратковременное изменение артериального давления. **Особые указания:** для раствора для приема внутрь: на холоде может образоваться незначительное количество кристаллов, что не влияет на качество препарата. Полная информация содержится в инструкции по применению.

1. Warach S., Benfield A., Schlaug G. et al. Ann Neurol. 1996; 40: 527–578. 2. Secades J.J. Rev Neurol. 2011; 52 (2): S1–S62. 3. Fioravanti M., Yanagi M. Cochrane Database Syst Rev. 2005; 2: CD000269.

На правах рекламы. Информация для специалистов здравоохранения. Имеются противопоказания.

000 «Такеда Фармасьютикалс»: 119048, г. Москва, ул. Усачева, дом 2, стр. 1

Тел.: +7 (495) 933 55 11; факс: +7 (495) 502 16 25. www.ceraxon.ru; www.takeda.com.ru

Дата выпуска рекламы: май 2017





России для лечения мозгового инсульта, черепно-мозговой травмы, когнитивных нарушений. Цераксон® – единственный нейропротектор, включенный в Европейские рекомендации по лечению инсульта.

Как известно, после регистрации препарата вслед за тремя фазами клинических исследований наступает очередь фазы IV. На этом этапе проходит сбор дополнительной информации об эффективности и безопасности препарата на достаточно большой популяции, проводится оценка таких параметров, как сроки лечения, взаимодействие с другими лекарственными средствами, анализ применения у больных разных возрастных групп и т.д.

В отношении цитиколина были проведены два основных мета-анализа и один систематический обзор. Метаанализ десяти рандомизированных плацебо-контролируемых исследований (4420 пациентов с ишемическим инсультом) подтвердил тот факт, что цитиколин увеличивает вероятность полного восстановления после инсульта на 30% в сравнении с плацебо²³. Метаанализ 12 рандомизированных плацебо-контролируемых исследований (2706 пациентов с черепно-мозговой травмой) показал, что цитиколин способствует достижению полной независимости пациентов²⁴. Кокрайновский систематический обзор 14 рандомизированных клинических исследований (1336 пациентов с когнитивными нарушениями) продемонстрировал, что цитиколин способствует уменьшению когнитивных и поведенческих нарушений²⁵.

Далее М.В. Пчелинцев остановился на такой проблеме, как

оригинальные препараты и дженерики. В настоящее время в России около 80% объема рынка лекарств составляют воспроизведенные препараты малоизвестных фирм, не имеющих устойчивой репутации в мире. Далеко не всегда дженерики соответствуют оригинальным препаратам, к тому же уровень доказательности эффективностей дженериков по сравнению с оригинальными препаратами минимальный. Не случайно в настоящее время разрабатывается комплекс мер по инвентаризации Государственного реестра лекарственных средств на предмет выявления дженериков, эффективность и терапевтическая безопасность которых не подтверждены исследованиями, с последующим их поэтапным исключением из реестра. Дженерики препарата Цераксон® никогда не испытывались в крупных доказательных исследованиях. Кроме того, трудности в изучении биоэквивалентности дженериков

препарата Цераксон® обусловлены тем, что цитиколин является природным соединением, постоянно находящимся в организме человека. Стереоизомерный состав молекул цитиколина в дженериках различных производителей отличается, что может влиять на терапевтическую активность.

Противостояние и одновременно сосуществование оригинальных и дженерических лекарственных средств на фармацевтическом рынке будут продолжаться, поэтому в основе выбора врачом препарата для медикаментозной терапии должна лежать уверенность в его доказанной эффективности и безопасности. По мнению М.В. Пчелинцева, использование оригинального препарата Цераксон® позволяет врачу быть уверенным в полной реализации фармакодинамических эффектов препарата и, следовательно, в потенциально успешном лечении широкого круга неврологических заболеваний, при которых он применяется.

Заключение

Ведение больных с инсультом подразумевает комплекс мер: мероприятий, направленных на снижение летальности в остром периоде инсульта, функциональной зависимости пациента, частоты рецидивов, профилактику и своевременное лечение когнитивных нарушений. Крайне важным подходом считается оптимальная терапия с помощью нейропротекторов. Наиболее изученным из этого класса препаратов является цитиколин (Цераксон®), который обладает самой внушительной доказательной базой. Такие основные фармакодина-

мические эффекты препарата Цераксон®, как нейропротективный, нейрорегенераторный и влияние на нейромедиаторы, позволяют применять его при различной патологии центральной нервной системы – в острый период инсульта и восстановительный период, при черепно-мозговых травмах и когнитивных нарушениях различного генеза. Высокая клиническая эффективность и безопасность оригинального препарата Цераксон® позволили включить его в Европейские и Североамериканские рекомендации по лечению инсульта. *

²³ Secades J.J., Alvarez-Sabín J., Castillo J. et al. Citicoline for acute ischemic stroke: a systematic review and formal meta-analysis of randomized, double-blind, and placebo-controlled trials // J. Stroke Cerebrovasc. Dis. 2016. Vol. 25. № 8. P. 1984–1996.

²⁴ Secades J.J. Citicoline for the treatment of head injury: a systematic review and meta-analysis of controlled clinical trials // J. Trauma Treat. 2015. Vol. 4. № 1. ID 227.

²⁵ Floravanti M., Yanagi M. Cytidinediphosphocholine (CDP-choline) for cognitive and behavioural disturbances associated with chronic cerebral disorders in the elderly // Cochrane Database Syst. Rev. 2005. Vol. 2. CD000269.

Санкт-Петербург,
«Park Inn by Radisson Прибалтийская»

23-25 ИЮНЯ 2017

III ПЕТЕРБУРГСКИЙ МЕЖДУНАРОДНЫЙ ОНКОЛОГИЧЕСКИЙ ФОРУМ



БЕЛЫЕ НОЧИ

КЛЮЧЕВЫЕ ТЕМЫ ФОРУМА

- Рак молочной железы
- Колоректальный рак
- Онкогинекология
- Опухоли костей и мягких тканей
- Детская онкология
- Торакальная онкология
- Лечение меланомы
- Современные подходы к лекарственному лечению злокачественных опухолей
- Скрининг и профилактика онкологических заболеваний



Организаторы

Рекомендовано ESO

При участии
международной
организации

WWW.FORUM-ONCO.RU

Реклама

Контакты: Ульяна Шапошникова, e-mail: onooforum2017@ctogroup.ru, телефон +7 (495) 646-01-55, доб. 143



IV Научно-практическая конференция

Офтальмологические образовательные университеты

7 сентября 2017
ФГБУ «НИИ глазных болезней»
Москва, ул. Россолимо, 11А

МЕДЗНАНИЯ⁺

+7(495) 699 14 65, 699 81 84
www.medQ.ru info@medQ.ru



Реклама

Интернет-магазин медицинской книги www.mbookshop.ru



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

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

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



**ЭКОЛОГИЯ
МОЗГА**

5-й Международный
междисциплинарный
конгресс

**19-21
МАЯ**
2017 г.

**ЭКОЛОГИЯ МОЗГА:
ИСКУССТВО
ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ
С ОКРУЖАЮЩЕЙ
СРЕДОЙ**

BRAINECO.RU

Москва,
экопарк
Сокольники,
пав.№2



МОВАЛИС®

МЕЛОКСИКАМ

Движение к новой цели!



Реклама

Мовалис® – препарат выбора с двойным противовоспалительным эффектом^{1,2}

Выраженный противовоспалительный эффект и благоприятный профиль безопасности благодаря воздействию на воспаление сразу по двум направлениям:³

- 1 преимущественное подавление циклооксигеназы-2¹**
- 2 ингибирование микросомальной простагландин E₂ синтетазы-1¹**

Сокращенная информация по медицинскому применению препарата МОВАЛИС®

МНН: мелоксикам. **Лекарственная форма:** таблетки (П N012978/01); суспензия для приема внутрь (ЛС-001185); раствор для внутримышечного введения (П N014482/01) **Фармакотерапевтическая группа:** нестероидный противовоспалительный препарат – НПВП. **Показания к применению:** остеоартрит (артроз; дегенеративные заболевания суставов), в том числе с болевым компонентом; ревматоидный артрит; анкилозирующий спондилит; ювенильный ревматоидный артрит (суспензия для приема внутрь); другие воспалительные и дегенеративные заболевания костно-мышечной системы, такие как артропатии, дорсопатии (например, ишиас, боль внизу спины, плечевой периартрит) и другие, сопровождающиеся болью. **Противопоказания:** гиперчувствительность; сочетание БА, рецидивирующего полипоза носа и околоносовых пазух, ангионевротического отека или крапивницы, вызванных непереносимостью НПВП; эрозивно-язвенные поражения желудка и двенадцатиперстной кишки; воспалительные заболевания кишечника; тяжелая почечная, печеночная и сердечная недостаточность (р-р для в/м введения, таблетки); активное заболевание печени (р-р для в/м введения); гиперкалиемия; прогрессирующее заболевание почек; активное ЖК кровотечение; недавно перенесенные цереброваскулярные кровотечения; заболевания свертывающей системы крови; тяжелые неконтролируемые СС заболевания; беременность; грудное вскармливание; непереносимость фруктозы (суспензия для приема внутрь); галактозы (таблетки); не рекомендуется детям до 12 лет (при показаниях, отличных от ЮРА); возраст до 18 лет (р-р для в/м введения); сопутствующая терапия антикоагулянтами (р-р для в/м введения). **С осторожностью:** заболевания ЖКТ в анамнезе;

сердечная недостаточность; пожилой возраст; почечная недостаточность; ИБС; цереброваскулярные заболевания; дислипидемия/гиперлипидемия; сахарный диабет; сопутствующая терапия следующими препаратами: антикоагулянты, пероральные ГК, антиагреганты, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина; заболевания периферических артерий; одновременный прием других НПВП; одновременный прием метотрексата в дозировке более 15 мг/неделя; длительное использование НПВП; курение; алкоголизм. **Способ применения и дозы:** рекомендуемая доза составляет 7,5 мг или 15 мг 1 раз в сутки. Максимальная рекомендуемая суточная доза – 15 мг. **Побочное действие:** анемия; изменения числа клеток крови; реакции гиперчувствительности немедленного типа; головная боль; головокружение; сонливость; изменение настроения; спутанность сознания; дезориентация; вертиго; конъюнктивит; нарушения зрения; шум в ушах; боль в животе; диспепсия; желудочно-кишечное кровотечение; гастрит; стоматит; запор; вздутие живота; отрыжка; гастродуоденальные язвы; колит; эзофагит; перфорация ЖКТ; транзиторные изменения показателей функции печени; гепатит; зуд; кожная сыпь; фотосенсибилизация; бронхальная астма с аллергией к НПВП; повышение АД; сердцебиение; изменения показателей функции почек; нарушения мочеиспускания, включая острую задержку мочи; ОПН; поздняя овуляция; бесплодие у женщин; периферические отеки; нефрит; почечный медуллярный некроз; нефротический синдром. **Условия отпуска из аптек:** по рецепту. *Перед применением необходимо ознакомиться с инструкцией по применению лекарственного препарата для медицинского применения.*

1. Xu S, Rouzer CA, Marnett LJ. IUBMB Life. 2014 Dec; 66(12): 803-811. 2. Данные IMS 2016. 3. Каратеев А.Е., Насонов Е.Л. Терапевтический архив. 2016;12:159-168. RU/MOV-161049 от 30.12.2016



ООО «Берингер Ингельхайм»
125171, Москва, Ленинградское шоссе, 16А, стр. 3
www.boehringer-ingenheim.ru, телефон +7 (495) 544-50-44