



Коморбидный пациент в практике невролога: новые стратегии выявления, контроля и лечения

В практике любого врача, а особенно невролога, нередко встречаются пациенты с коморбидными заболеваниями. Это могут быть цереброваскулярная патология, хронический болевой синдром, сахарный диабет. Такие больные требуют особенно тщательной диагностики и назначения безопасных схем лечения. В рамках симпозиума, организованного при поддержке компании «Берлин-Хеми/А. Менарини», были рассмотрены алгоритмы ведения больных с сосудистыми когнитивными нарушениями, болью в спине и диабетической полиневропатией.



Профессор, д.м.н.
В.А. Парфенов

Дисциркуляторная энцефалопатия – один из наиболее распространенных и прочно укоренившихся диагнозов в российской клинической практике. Заведующий кафедрой нервных болезней Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, профессор, д.м.н. Владимир Анатольевич ПАРФЕНОВ напомнил, что нигде в мире этот диагноз не используется. За рубежом выделяют когнитивные расстройства, вызванные сосудистым повреждением мозга. Они расцениваются как основное проявление хронического цереброваскулярного заболевания и по клиническим симптомам (снижение памяти и умственных способностей, псевдобульбарный синдром, нарушение походки, амниотический синдром и др.) соотносятся с дисциркуляторной энцефалопатией.

Дисциркуляторная энцефалопатия: дифференциальная диагностика и лечение

Согласно руководству Международного общества по изучению сосудистых поведенческих и когнитивных расстройств, основным критерием таких расстройств считается развитие когнитивных нарушений во временной связи с одним или несколькими цереброваскулярными заболеваниями¹. Клинически сосудистые когнитивные расстройства чаще всего проявляются замедлением скорости усвоения информации, ослаблением внимания, а также нарушением лобных исполнительных функций:

- ранним нарушением походки, неустойчивостью и падениями;
- нарушением мочеиспускания, не связанным с урологическим заболеванием;
- эмоциональными и личностными изменениями в виде апатии, депрессии, слабодушия.

Важным диагностическим критерием является обнаружение во время магнитно-резонансной или компьютерной томографии одного из следующих признаков цереброваскулярных заболеваний:

- один или два больших инфаркта, достаточных для развития сосудистых когнитивных расстройств;
- один обширный инфаркт или инфаркт в стратегических для когнитивных функций областях;

- множественные (два и более) лакунарные инфаркты вне ствола головного мозга;
- один-два лакунарных инфаркта в сочетании с поражением белого вещества;
- обширное поражение белого вещества головного мозга;
- кровоизлияние в стратегических для когнитивных функций областях головного мозга или два кровоизлияния в мозг.

За «неврологическими церебральными» жалобами пациентов среднего и пожилого возраста, которые отечественные неврологи привыкли обозначать как «дисциркуляторная энцефалопатия», скрываются реальные заболевания. Это могут быть не только сосудистые когнитивные расстройства, но и болезнь Альцгеймера, тревожное или депрессивное расстройство, доброкачественное пароксизмальное позиционное головокружение, вестибулярная мигрень. Нередко под маской дисциркуляторной энцефалопатии протекает и хроническая первичная головная боль. Согласно результатам отечественного исследования, подавляющему большинству пациентов с хронической первичной головной болью был поставлен неверный диагноз: дисциркуляторная энцефалопатия, синдром вегетативной дистонии

¹ Sachdev P, Kalaria R., O'Brien J. et al. Diagnostic criteria for vascular cognitive disorders: a VASCOG statement // Alzheimer Dis. Assoc. Disord. 2014. Vol. 28. № 3. P. 206–218.



Сателлитный симпозиум компании «Берлин-Хеми/А. Менарини»

и остеохондроз шейного отдела позвоночника².

Профессор В.А. Парфенов привел в качестве примера клинический случай из практики. Пациент Д., 53 года, в феврале 2018 г. обратился с жалобами на неэффективное лечение в течение пяти лет, назначенное по поводу «хронической ишемии головного мозга с цефалгическим синдромом». Проведенное обследование позволило установить верный диагноз: хроническая ежедневная головная боль; мигрень без ауры; лекарственно индуцированная головная боль (до 100 таблеток в день); хроническая инсомния; стрессовый депрессивный синдром; минимальная церебральная ангиопатия по результатам магнитно-резонансной томографии. После адекватного подбора лечения боль регрессировала.

К сожалению, большинству пациентов с неспецифическими жалобами ставится диагноз «дисциркуляторная энцефалопатия» без выявления реальных неврологических заболеваний (когнитивных нарушений, первичной головной боли и др.) и назначаются метаболические, нейротропные и вазоактивные средства для «улучшения деятельности головного мозга». Между тем современный научный подход предусматривает в подобных случаях проведение медикаментозной и немедикаментозной профилактики инсульта, а также прием лекарственных средств, улучшающих когнитивные функции.

Среди нелекарственных методов, которые можно рекомендовать пациентам с сосудистыми когнитивными расстройствами, профессор

В.А. Парфенов выделил регулярную физическую и умственную активность, соблюдение средиземноморской диеты и отказ от курения. В исследовании FINGER оценивалась эффективность комплексной интенсивной нелекарственной профилактики когнитивных нарушений (диета, наращивание физической активности, мониторинг сосудистых факторов риска, когнитивный тренинг) в сравнении с простой рекомендацией поддерживать здоровый образ жизни³. Через два года в группе интенсивной нелекарственной профилактики отмечено достоверное улучшение когнитивных функций, подтвержденное с помощью нейропсихологического тестирования.

Вторичная профилактика инсульта предполагает прежде всего прием антигипертензивных препаратов для нормализации артериального давления. Метаанализ крупных исследований продемонстрировал тенденцию к снижению частоты развития деменции на фоне такой терапии⁴. После перенесенного ишемического инсульта или транзиторных ишемических атак пациентам назначаются антитромботические средства. Для профилактики кардиоэмболических инсультов используются не прямые или новые пероральные антикоагулянты, а для предотвращения некардиоэмболических инсультов – антитромботические препараты (ацетилсалициловая кислота – АСК, клопидогрел, дигпиридамола). Метаанализ 21 исследования по оценке эффективности антитромботических средств (n = 18 227) продемонстрировал, что их применение снижает риск разви-

тия нефатального инсульта на 28%, а фатального инсульта – на 16%⁵.

Выделяют три класса антиагрегантов: ингибиторы циклооксигеназы 1 (АСК), которые снижают образование тромбоксана А₂, активаторы аденилциклазы (дигпиридамола), которые повышают образование простагландина I₂, и антагонисты аденозиновых рецепторов.

В крупном исследовании эффективности методов профилактики инсульта (ESPS-2) приняли участие 59 медицинских центров из 13 западноевропейских стран⁶. Пациенты были рандомизированы в четыре группы: группу плацебо (n = 1649), группу АСК (n = 1649), группу дигпиридамола (n = 1654) и группу комбинации «АСК + дигпиридамола» (n = 1650). Согласно полученным результатам, наибольший достоверный эффект (снижение относительного риска повторного инсульта на 37%, p < 0,001) продемонстрировала комбинация «АСК + дигпиридамола». Кроме того, комплексная терапия в 1,8 раза эффективнее снижала риск инсульта и смерти в сравнении с монотерапией АСК.

Неслучайно в российских клинических рекомендациях (2017) для профилактики сосудистых осложнений после некардиоэмболического ишемического инсульта или транзиторных ишемических атак наряду с АСК и клопидогрелом рекомендуется также использовать комбинацию «АСК + дигпиридамола»⁷. При этом отмечается, что сочетание АСК с дигпиридамолом эффективнее монотерапии АСК.

Референтным лекарственным препаратом дигпиридамола, который

² Головачева В.А., Парфенов В.А. Хроническая ежедневная головная боль под маской дисциркуляторной энцефалопатии // Медицинский совет. 2015. № 2. С. 72–77.

³ Ngandu T., Lehtisalo J., Solomon A. et al. A 2 year multidomain intervention of diet, exercise, cognitive training, and vascular risk monitoring versus control to prevent cognitive decline in at-risk elderly people (FINGER): a randomised controlled trial // Lancet. 2015. Vol. 385. № 9984. P. 2255–2263.

⁴ Feigin V., Ratnasabapathy Y., Anderson C. et al. Does blood pressure lowering treatment prevent dementia or cognitive decline in patients with cardiovascular and cerebrovascular disease? // J. Neurol. Sci. 2005. Vol. 15. № 229–230. P. 151–155.

⁵ Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients // BMJ. 2002. Vol. 324. № 7329. P. 71–86.

⁶ European Stroke Prevention Study 2. Efficacy and safety data // J. Neurol. Sci. 1997. Vol. 151. Suppl. P. S1–77.

⁷ Бойцов С.А., Позосова Н.В., Бубнова М.Г. и др. Кардиоваскулярная профилактика 2017. Российские национальные рекомендации // Российский кардиологический журнал. 2018. Т. 23. № 6. С. 7–122.



используется для оценки биоэквивалентности или терапевтической эквивалентности, качества, эффективности и безопасности воспроизведенного или биоаналогового лекарственного препарата, является Курантил N. Курантил N оказывает комплексное воздействие: расширяет сосуды, улучшает церебральный кровоток в зоне ишемии и микроциркуляцию, снижает агрегацию тромбоцитов и повышенную вязкость крови, увеличивает устойчивость нейронов к гипоксии, обладает антиоксидантными и противовоспалительными свойствами⁸. Благодаря множественным эффектам Курантил N уменьшает клинические

проявления хронических цереброваскулярных заболеваний и снижает риск повторного инсульта.

Профессор В.А. Парфенов подчеркнул, что важную роль в предупреждении повторных событий играет приверженность пациентов к лечению. В наблюдательном исследовании 350 больным, перенесшим инсульт, назначалась профилактика антитромботическими и антигипертензивными препаратами и давались рекомендации по образу жизни. Дальнейшая оценка основных сосудистых событий в течение пяти лет показала, что у подавляющего большинства пациентов, регулярно принимавших антитром-

ботические и антигипертензивные препараты, повторные события отсутствовали, в то время как у пациентов с нерегулярным приемом препаратов развился повторный инсульт или инфаркт^{9, 10}.

Резюмируя вышесказанное, профессор В.А. Парфенов констатировал, что эффективное лечение хронического цереброваскулярного заболевания должно включать в себя активную умственную деятельность, регулярную физическую активность, контроль сосудистых факторов риска, а у пациентов, уже перенесших сосудистую катастрофу, – антитромбоцитарную терапию для профилактики повторного ишемического инсульта.



К.м.н.
А.Н. Баринов

Согласно определению, сформулированному Международной ассоциацией по изучению боли еще в 1986 г., боль понимают как неприятное сенсорное и эмоциональное переживание, связанное с существующим или возможным повреждением ткани или описываемое в терминах такого повреждения. Как отметил доцент кафедры нервных болезней и нейрохирургии Института клинической медицины Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, руководитель

Боль в спине: предотвратить нельзя лечить

Академии интервенционной медицины, к.м.н. Алексей Николаевич БАРИНОВ, если само определение боли пока не претерпело изменений, то концепция трех видов боли (ноцицептивной, невропатической и психогенной) подверглась критическому переосмыслению. В частности, в 2018 г. Международная ассоциация боли заменила термин «психогенная боль» (боль, возникающая на индивидуально значимое эмоциональное воздействие при недостаточности антиноцицептивной системы) термином «ноципластическая боль» (боль, которая проявляется выраженным ноцицептивным ответом в отсутствие повреждающего фактора)¹¹. Таким образом, если ноцицептивная и невропатическая боль возникает в ответ на болевые раздражители или вследствие прямого повреждения, то ноципластическая боль развивается в результате измененной ноцицепции в ответ на нейропластические, миопласти-

ческие, хондропластические, остеопластические, психопластические и социопластические изменения. Следует отметить, что ноципластическая боль – не диагноз исключения и может сочетаться с ноцицептивной и/или невропатической болью.

Боль в спине остается одной из самых распространенных жалоб в любом возрасте, но чаще всего у людей от 35 до 64 лет и во всех развитых странах занимает лидирующую позицию по снижению качества жизни. С точки зрения новой классификации острая боль в спине может быть неспецифической или ноцицептивной/невропатической, а хроническая – неспецифической (ноципластической). В связи с этим основные подходы к лечению хронической боли предусматривают коррекцию психопластических изменений посредством когнитивно-поведенческой психотерапии, миопластических изменений с помощью

⁸ Balakumar P, Nyoo Y.H., Renushiaa R. et al. Classical and pleiotropic actions of dipyridamole: not enough light to illuminate the dark tunnel? // Pharmacol. Res. 2014. Vol. 87. P. 144–150.

⁹ Вербицкая С.В., Парфенов В.А. Вторичная профилактика инсульта в амбулаторных условиях // Неврологический журнал. 2011. Т. 16. № 1. С. 17–21.

¹⁰ Вербицкая С.В., Парфенов В.А., Решетников В.А. и др. Постинсультные когнитивные нарушения (результаты 5-летнего наблюдения) // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2018. Т. 10. № 1. С. 37–42.

¹¹ Treede R.D. The International Association for the Study of Pain definition of pain: as valid in 2018 as in 1979, but in need of regularly updated footnotes // Pain Rep. 2018. Vol. 3. № 2. ID e643.



Сателлитный симпозиум компании «Берлин-Хеми/А. Менарини»

кинезиотерапии и хондропластических изменений путем проведения противовоспалительной и обезболивающей терапии.

В международных руководствах по лечению неспецифической острой скелетно-мышечной боли в спине к рекомендованным методам с высоким уровнем доказательности относятся сохранение активности, прием нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), центральных анальгетиков и миорелаксантов¹².

При выборе НПВП следует учитывать фармацевтические свойства, определяющие эффективность и безопасность препарата. Прежде всего речь идет о стереохимических особенностях лекарств или их энантиомерах, которые могут быть антагонистами. Правовращающий и левовращающий энантиомеры при одинаковой химической структуре имеют разные биологические значение и активность. Например, правовращающий (S+) и левовращающий (R-) энантиомеры кетопрофена резко отличаются по фармакологическим свойствам: S-кетопрофен – мощный анальгетик со сниженной токсичностью, R-кетопрофен лишен фармакологической активности, токсичен, повышает риск желудочно-кишечных поражений. Обычный кетопрофен представляет собой рацемическую смесь двух энантиомеров – правовращающего и левовращающего. А декскетопрофена трометамол (Дексалгин) является водорастворимой солью правовращающего энантиомера кетопрофена, кото-

рый отвечает за обезболивающий эффект и практически лишен побочных эффектов. Неудивительно, что терапию кетопрофеном из-за развития нежелательных явлений отменяют в два раза чаще, чем лечение декскетопрофеном¹³.

Дексалгин выпускается в форме раствора для внутримышечного и внутривенного введения в ампулах 25 мг/мл 2 мл по пять и десять штук в пачке, а также в форме таблеток 25 мг или гранул для приготовления раствора по десять штук в упаковке. Гранулы по сравнению с таблетками обеспечивают более быстрое всасывание декскетопрофена при приеме внутрь, что может способствовать более быстрому наступлению обезболивающего эффекта. С 2018 г. Дексалгин (раствор для внутривенного и внутримышечного введения) входит в список жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов.

В многоцентровом двойном слепом рандомизированном исследовании оценивалась эффективность декскетопрофена (Дексалгина) и трамадола в лечении 192 пациентов с острой болью в спине¹⁴. Дексалгин продемонстрировал высокую анальгетическую эффективность, сопоставимую с трамадолом, при более низкой частоте нежелательных явлений.

В когортном исследовании оценивалась безопасность оральной формы декскетопрофена и других НПВП (диклофенака, пироксикама, напроксена, ибупрофена, парацетамола). Согласно полученным

данным, декскетопрофен показал достоверно хорошую переносимость в сравнении с другими НПВП¹⁵.

Самыми грозными побочными эффектами НПВП-терапии считаются осложнения со стороны желудочно-кишечного тракта (кровотечение, перфорация, обструкция пилорического отверстия желудка), которые во многих случаях могут протекать бессимптомно¹⁶. Поэтому при подборе НПВП необходимо оценивать их безопасность в отношении желудочно-кишечного тракта. Еще одним НПВП, который отличается гастроинтестинальной безопасностью, помимо декскетопрофена, является нимесулид. В исследованиях нимесулид продемонстрировал низкий риск кровотечений из верхних отделов желудочно-кишечного тракта¹⁷.

Нимесил (нимесулид) обладает многофакторным действием. Он ингибирует циклооксигеназу 2, агрегацию и миграцию нейтрофилов, синтез металлопротеиназ, синтез и высвобождение субстанции P, выработку гистамина, подавляет выработку медиаторов воспаления (интерлейкина 6), нейтрализует токсичные свободные радикалы¹⁸. Благодаря этому он оказывает выраженный противовоспалительный и обезболивающий эффект. Его высокая анальгетическая эффективность продемонстрирована в целом ряде исследований. Было установлено, что нимесулид купирует боль эффективнее целекоксиба¹⁹.

¹² Chou R., Deyo R., Friedly J. et al. Systemic pharmacologic therapies for low back pain: a systematic review for an American College of Physicians clinical practice guideline // Ann. Intern. Med. 2017. Vol. 166. № 7. P. 480–492.

¹³ Moore R.A., Barden J. Systematic review of dexketoprofen in acute and chronic pain // BMC Clin. Pharmacol. 2008. Vol. 8. ID 11.

¹⁴ Metscher B., Kübler U., Jahnel-Kracht H. Dexketoprofen-trometamol and tramadol in acute lumbago // Fortschr. Med. Orig. 2001. Vol. 118. № 4. P. 147–151.

¹⁵ Carne X., Rios J., Torres F. Postmarketing cohort study to assess the safety profile of oral dexketoprofen trometamol for mild to moderate acute pain treatment in primary care // Methods Find. Exp. Clin. Pharmacol. 2009. Vol. 31. № 8. P. 533–540.

¹⁶ Singh G., Ramey D.R., Morfeld D. Gastrointestinal tract complications of nonsteroidal anti-inflammatory drug treatment in rheumatoid arthritis. A prospective observational cohort study // Arch. Intern. Med. 1996. Vol. 156. № 14. P. 1530–1536.

¹⁷ Castellsague J., Pisa F., Rosolen V. et al. Risk of upper gastrointestinal complications in a cohort of users of nimesulide and other nonsteroidal anti-inflammatory drugs in Friuli Venezia Giulia, Italy // Pharmacoepidemiol. Drug Saf. 2013. Vol. 22. № 4. P. 365–375.

¹⁸ Kress H.G., Baltov A., Basiński A. et al. Acute pain: a multifaceted challenge – the role of nimesulide // Curr. Med. Res. Opin. 2016. Vol. 32. № 1. P. 23–36.

¹⁹ Bianchi M., Brogginini M., Balzarini P. et al. Effects of nimesulide on pain and on synovial fluid concentrations of substance P, interleukin-6 and interleukin-8 in patients with knee osteoarthritis: comparison with celecoxib // Int. J. Clin. Pract. 2007. Vol. 61. № 8. P. 1270–1277.



Обычный кетопрофен представляет собой рацемическую смесь двух энантиомеров – правовращающего и левовращающего. Декскетопрофена трометамол (Дексалгин) является водорастворимой солью правовращающего энантиомера кетопрофена, который отвечает за обезболивающий эффект и практически лишен побочных эффектов

Согласно европейскому консенсусу (2016), нимесулид при правильном использовании признан особенно ценным лекарством для лечения

ряда состояний, характеризующихся острой болью на фоне воспаления из-за быстрого начала обезболивающего действия, а также основанного на доказательствах положительного соотношения «польза – риск»¹⁸. Нимесил (нимесулид) выпускается в форме гранул для приготовления суспензии, в одном пакете (саше) содержится 100 мг нимесулида. Максимальная суточная доза для взрослых и детей старше 12 лет составляет 200 мг (два пакетика). Максимальная продолжительность курса – 15 дней. При выраженном болевом синдроме для повышения эффективности лечения препараты Дексалгин и Нимесил применяются совместно, что позволяет добиться более

быстрого и длительного купирования боли²⁰⁻²².

Завершая выступление, А.Н. Баринов подчеркнул, что лечение хронической боли в спине требует мультидисциплинарного подхода и комплексных мер: когнитивно-поведенческой психотерапии, кинезиотерапии, фармакотерапии с использованием НПВП, антидепрессантов, антиконвульсантов и др. В случае неэффективности неинвазивных методов, непереносимости фармакотерапии малоинвазивная терапия в виде локального введения в очаг воспаления и/или устойчивого мышечного спазма (блокада) позволяет уменьшить выраженность нестерпимой боли и ускорить реабилитацию.



К.м.н.
Л.Т. Ахмеджанова

Согласно данным российского регистра и исследования NATION, представленным доцентом кафедры неврологии и нейрохирургии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, к.м.н. Луизой Талгатовной АХМЕДЖАНОВОЙ, в нашей стране около 4,5 млн человек страдают сахарным диабетом (СД), каждый пятый житель имеет предиабет. По оценкам, у 10–30% пациентов с предиабетом и 50–90% больных СД 2 типа определяются проявления диабетической полиневропатии (ДПН). Под ДПН понимают нару-

Клинический полиморфизм диабетических полиневропатий: предупрежден – значит вооружен!

шение функции периферических нервов с характерными симптомами и/или признаками у людей с СД после исключения других причин. Согласно классификации, различают генерализованные полиневропатии, фокальные полиневропатии и радикулопатии/радикулоплексопатии. Среди генерализованных сенсомоторных полиневропатий выделяют полиневропатию с поражением тонких или толстых нервных волокон. Поражение тонких нервных волокон проявляется жгучими стреляющими колющими болями, нарушением температурной и тактильной чувствительности, с элементами аллодинии в дистальных отделах ног. При этом глубокая чувствительность не нарушена, а сухожильные рефлексы и мышечная сила сохранены. Установить диагноз позволяет количественное сенсорное тестирование. ДПН с поражением толстых волокон характеризуется тупой, крампиподобной болью, онемением, стягиванием в ногах или отсутствием болевого

синдрома. Кроме того, отмечаются снижение сухожильных рефлексов, сенситивная атаксия, слабость мышц стоп и кистей. Методом диагностики может служить электронейромиографическое исследование.

Еще один вид, и самый коварный, по мнению докладчика, генерализованной сенсомоторной ДПН – автономная невропатия, которая длительно протекает бессимптомно. Она может затрагивать сердечно-сосудистую систему (кардиальная невропатия), желудочно-кишечный тракт (гастроинтестинальная невропатия), мочеполовую систему (урогенитальная невропатия) и др.

Л.Т. Ахмеджанова подробнее остановилась на кардиальной автономной невропатии, которая клинически проявляется тахикардией покоя, фиксированным пульсом, ортостатической гипотензией, безболевым ишемией миокарда и аритмией. Следует отметить, что в медицинской документации диагноз кардиальной автономной невропатии

²⁰ Соловьева Э., Карнеев А., Федин А. Сочетанное применение Дексалгина и Нимесила в стадии обострения дорсопатии // Врач. 2007. № 3. С. 67–71.

²¹ Подчуфарова Е.В. Лечение острых скелетно-мышечных болевых синдромов // Справочник поликлинического врача. 2010. № 11. С. 6–10.

²² Rainsford K.D. Current status of the therapeutic uses and actions of the preferential cyclo-oxygenase-2 NSAID, nimesulide // Inflammopharmacology. 2006. Vol. 14. № 3–4. P. 120–137.



Сателлитный симпозиум компании «Берлин-Хеми/А. Менарини»

указывается только в 2,7% случаев²³. Между тем в реальности частота развития кардиальной автономной невропатии высока и составляет при СД 1 типа 17–66% случаев, при СД 2 типа – 31–73% случаев. Золотым стандартом диагностики кардиальной автономной невропатии считаются кардиоваскулярные тесты: изменение частоты сердечных сокращений при глубоком дыхании, ортостатическая проба (тест Шелонга), проба Вальсальвы, тест 30:15, проба с динамометром. По мнению докладчика, наиболее простым в применении тестом является проба с глубоким дыханием шесть циклов в минуту с помощью пульсоксиметра. Изменение частоты сердечных сокращений в ответ на глубокое дыхание наиболее специфично. Проводить обследование нужно через пять лет после постановки диагноза СД 1 типа и сразу после постановки диагноза СД 2 типа. Однако необходимо учитывать, что на ранней стадии кардиальной автономной невропатии клинические симптомы, как правило, отсутствуют и появляются на достоверной стадии в виде тахикардии покоя. Для того чтобы диагноз оказался подтвержденным, отклонения от нормы при проведении пробы с глубоким дыханием должны быть обнаружены дважды. О тяжелой стадии кардиальной автономной невропатии свидетельствует ортостатическая гипотензия, которую определяют с помощью ортостатической пробы (изменение артериального давления в положении лежа и стоя). Целесообразность своевременной диагностики и лечения кардиальной автономной невропатии трудно переоценить. Анализ результатов 15 масштабных клинических исследований показал, что среди пациентов с СД и кардиальной автономной невропатией смертность увеличивается в три раза по сравнению с пациентами с СД и без кардиальной автономной невропатии²⁴.

При СД могут страдать как отдельные нервы (невропатия срединного нерва, локтевого нерва, наружного кожного нерва бедра, синдром тарзального канала), так и целые сплетения. Примером тому служит пояснично-крестцовая диабетическая радикулоплексопатия, которая характеризуется острым или подострым началом, с усилением боли в ночное время, последующим развитием проксимальной слабости и похуданием мышц ног, выпадением коленных рефлексов, чувствительными и вегетативными расстройствами в зоне иннервации корешков L2–L4. Л.Т. Ахмеджанова привела в пример клинический случай шейно-плечевой диабетической радикулоплексопатии²⁵. Пациентка поступила с жалобами на интенсивные, жгучие боли в левой половине шеи, предплечье, плече и наружной поверхности левой руки, слабость в мышцах левой руки, больше в проксимальных отделах, неловкость в первом и втором пальцах правой кисти, онемение и покалывание в пальцах ног. Из анамнеза известно, что в течение десяти лет пациентка страдала декомпенсированным СД 2 типа, острыми невропатическими болями в левом плечевом суставе с дальнейшей слабостью в левой руке. Неврологическое обследование показало тотальную плексопатию левого плечевого сплетения с ослаблением силы, выпадением рефлексов, аллодинией и невропатическими болями. Кроме того, наблюдалось поражение двигательной ветви срединного нерва справа, выпадение карпорадиального рефлекса справа. Обнаружены также асимметричное поражение периферических нервов на ноге, парез разгибателей левой стопы, асимметричное снижение глубокой чувствительности, полиневропатический тип нарушений поверхностной чувствительности. При проведении магнитно-резонансной томографии плечевых

сплетений с контрастом выявлено асимметричное утолщение корешков, стволов и пучков плечевых сплетений, больше слева, с неравномерным накоплением контрастного вещества. По результатам клинических и инструментальных исследований поставлен диагноз: шейно-плечевая диабетическая радикулоплексопатия слева; множественная мононевропатия; дистальная симметричная ДПН. Пациентке была назначена терапия по следующей схеме: Берлитион (тиоктовая, или альфа-липоевая, кислота) 600 мг в/в капельно (15 введений) с последующим переходом на Берлитион 300 мг перорально по две таблетки один раз в день, габапентин 1800 мг/сут, дулоксетин 60 мг/сут, Курантил 75 мг/сут. Получен положительный эффект в виде ослабления интенсивности болевого синдрома с сохранением двигательного дефекта. Через пять месяцев проведен курс лечения метилпреднизолоном 500 мг в/в (пять введений) с положительным эффектом в виде уменьшения боли и нарастания силы в мышцах левой руки. Возвращаясь к проблеме ведения пациентов с неврологическими осложнениями СД, Л.Т. Ахмеджанова отметила, что в диагностике ДПН используются различные методики. Золотым стандартом признано электромиографическое исследование, при котором можно выявить снижение амплитуды М- и S-ответов и легкое замедление скорости проведения возбуждения по нервному волокну. Количественное сенсорное тестирование считается методом выбора при невропатии тонких нервных волокон, однако этот метод довольно субъективен. Современные объективные методики диагностики невропатии тонких нервных волокон представлены биопсией кожи и конфокальной микроскопией роговицы, при которой оцениваются плотность и длина нервных волокон роговицы. По мнению докладчика, последняя

²³ Ткачева О.Н., Верткин А.Л. Диабетическая автономная невропатия. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009.

²⁴ Vinik A.I., Ziegler D. Diabetic cardiovascular autonomic neuropathy // Circulation. 2007. Vol. 115. № 3. P. 387–397.

²⁵ Ахмеджанова Л.Т., Исайкин А.И., Черненко О.А. и др. Диабетическая шейно-плечевая радикулоплексопатия // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2019. Т. 11. № 4. С. 160–165.



методика является оптимальной в силу объективности и неинвазивности.

Пациентам с ДПН проводится комплексная терапия: этиологическое (контроль уровня глюкозы) и патогенетическое лечение, основанное на знании механизмов формирования ДПН, симптоматическая терапия (антидепрессанты, антиконвульсанты, коррекция вегетативных нарушений) и профилактика осложнений с помощью контроля артериального давления и уровня холестерина в крови.

Существующие рекомендации по лечению ДПН, как правило, направлены на купирование болевого синдрома. К препаратам терапии болевой ДПН первого ряда относятся габапентин, прегабалин и дулоксетин. Однако важно влиять не только на симптоматические проявления болезни, но и на ее патогенез. Установлено, что болезньюмодифицирующий эффект при болевой ДПН демонстрирует тиоктовая кислота, которая подавляет окислительный стресс и восстанавливает энергетический обмен в клетках.

Метаанализ масштабных плацебоконтролируемых исследований (NATHAN II, SYDNEY I, ALADIN III, ALADIN I) подтвердил, что тиоктовая кислота не только оказывает противоболевое действие, но и способствует эффективному ослаблению выраженности симптомов по шкале общей оценки симптомов и шкале оценки невропатии в нижних конечностях у пациентов с ДПН²⁶.

По данным рандомизированного двойного слепого плацебоконтролируемого исследования NATHAN I, терапия тиоктовой кислотой 600 мг/сут в течение четырех лет позволяла уменьшить двигательный дефект и предупреждала прогрессирование ДПН²⁷.

В исследовании DECAN отмечено положительное влияние тиоктовой

кислоты на функцию вегетативных волокон, обеспечивающих иннервацию сердца. На фоне приема тиоктовой кислоты 800 мг/сут в течение четырех месяцев наблюдалось достоверное улучшение вариабельности сердечного ритма²⁸.

Берлитион – препарат тиоктовой кислоты, применение которого уменьшает отек нервной ткани, эндоневральную ишемию и нормализует проведение нервных импульсов, способствуя ослаблению проявлений полиневропатии. Терапия Берлитионом при ДПН приводит к снижению выраженности невропатических болей и неврологического дефицита, улучшению электронейрографических показателей при высоком профиле безопасности и хорошей переносимости.

Берлитион рекомендуется назначать пациентам с болевой и безболевой

ДПН с момента постановки диагноза. Оптимальной терапевтической дозой Берлитиона признана доза 600 мг/сут. Рекомендуемая схема лечения Берлитионом: 600 мг/сут внутривенно капельно в течение 10–15 дней, в дальнейшем 600 мг/сут перорально в течение двух-трех месяцев.

Подводя итоги, Л.Т. Ахмеджанова отметила, что алгоритм ведения пациентов с предиабетом, СД и ДПН предусматривает диагностику ДПН, определение возможной вегетативной невропатии с проведением кардиоваскулярных тестов, электронейрографии, исключение полиневропатии другой этиологии, установление и коррекцию факторов риска сосудистых осложнений, патогенетическую терапию тиоктовой кислотой, при необходимости назначение симптоматических средств.

Заключение

Ведение пациентов с хроническими цереброваскулярными заболеваниями, болью в спине и ДПН требует междисциплинарного подхода, включающего немедикаментозные и лекарственные методы лечения.

Результаты исследований показали, что препарат Курантил N (дипиридамол) обладает комплексным воздействием на разные точки микроциркуляторного патологического каскада. Благодаря множественным эффектам Курантил N уменьшает клинические проявления хронической ишемии головного мозга и снижает риск повторного некардиоэмболического инсульта.

При боли в спине оптимальным считается комплексный подход с применением НПВП. При острой боли в спине назначается Дексал-

гин (декскетопрофен). При хронической боли после курса лечения препаратом Дексалгин в течение пяти дней рекомендуется продолжить терапию препаратом Нимесил (нимесулид) в течение как минимум 14 дней.

Клинические особенности ДПН определяют необходимость проведения не только симптоматической, но и патогенетической терапии, одним из обязательных компонентов которой рассматривают тиоктовую кислоту (Берлитион). Установлено, что тиоктовая кислота демонстрирует не только противоболевое, но и болезньюмодифицирующий эффект. Эффективность и безопасность Берлитиона, установленные в многочисленных исследованиях, позволяют рекомендовать этот препарат для лечения пациентов с предиабетом и ДПН. *

²⁶ Ziegler D., Nowak H., Kempler P. et al. Treatment of symptomatic diabetic polyneuropathy with the antioxidant alpha-lipoic acid: a meta-analysis // *Diabet. Med.* 2004. Vol. 21. № 2. P. 114–121.

²⁷ Ziegler D., Low P.A., Litchy W.J. et al. Efficacy and safety of antioxidant treatment with alpha-lipoic acid over 4 years in diabetic polyneuropathy: the NATHAN I trial // *Diabetes Care.* 2011. Vol. 34. № 9. P. 2054–2060.

²⁸ 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.

Берлитион®

ТИОКТОВАЯ КИСЛОТА

Эндогенный антиоксидант прямого и непрямого действия¹

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

Широкая линейка доз и лекарственных форм¹



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



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

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

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

Литература:

1. Инструкции по применению препарата Берлитион®300 № PN011433/01-060711 с изменениями от 26.09.2014, препарата Берлитион®300 № PN011434/01-020911 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 II Diabetic Medicine, 2004, Vol.21, P.114–121

Подробная информация о препаратах содержится в инструкциях по применению препарата Берлитион®300 № PN011433/01-060711 с изменениями от 26.09.2014, препарата Берлитион®300 № PN011434/01-020911 с изменениями от 06.06.2012, препарата Берлитион®600 № ЛП-001615-280312. Информация для специалистов здравоохранения. Отпускается по рецепту.

ООО «Берлин-Хеми/А. Менарини». 123112, Москва, Пресненская набережная, д. 10, БЦ «Башня на Набережной», блок Б.
Тел.: (495) 785-01-00, факс: (495) 785-01-01. <http://www.berlin-chemie.ru>

RU-BER-03-2019-V1-print. Одобрено 07.10.2019, годеи до 07.10.2021 Реклама



БЕРЛИН-ХЕМИ
МЕНАРИНИ