

Э Ф Ф Е К Т И В Н А Я

# ФАРМАКОТЕРАПИЯ

1  
2014

*неврология и  
психиатрия №1*

## Актуальное интервью

Профессор В.Л. ГОЛУБЕВ:  
«Вейновские чтения высоко востребованы  
среди неврологов и врачей смежных  
специальностей»

## Лекции для врачей

Опыт применения эторикоксиба  
при спондилоартрозе

Пирибедил в терапии умеренных  
когнитивных расстройств у пациентов  
с болезнью Паркинсона

Астения: классификация, клинические  
проявления и методы лечения

## Медицинский форум

Патогенетическая терапия диабетической  
и алкогольной полиневропатий

Принципы выбора НПВП при болях  
в спине

Преимущества мультимодального подхода  
к лечению болевого синдрома

# Nevrologia.info

информационный портал для неврологов  
и врачей смежных специальностей

- Передовые статьи
- Свежие обзоры
- Видеолекции и презентации
- Рубрика «Вопрос Эксперту»
- Регулярные викторины для пользователей

# \\ Вейновские Чтения

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

# 17-8

ФЕВРАЛЯ  
2014 г.

Холидей Инн Сокольники

Москва, ул. Русаковская, 24

[vein.paininfo.ru](http://vein.paininfo.ru)    [vc@paininfo.ru](mailto:vc@paininfo.ru)



# XIII Всероссийская научно-практическая конференция ПОЛЕНОВСКИЕ ЧТЕНИЯ

ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЙ КУРС  
ВСЕМИРНОЙ ФЕДЕРАЦИИ  
НЕЙРОХИРУРГИЧЕСКИХ ОБЩЕСТВ

15-18 апреля 2014 г.



Санкт-Петербург, отель «Парк Инн Прибалтийская»,  
ул. Кораблестроителей, д. 14 (ст. м. «Приморская»)

На конференции будет работать выставка современного  
нейрохирургического оборудования и лекарственных препаратов.

Приглашаем компании к спонсорству и участию!

## ОРГАНИЗАТОРЫ

Министерство здравоохранения Российской Федерации  
Всемирная Федерация нейрохирургических обществ  
Ассоциация нейрохирургов России  
РНХИ им. проф. А.Л. Поленова  
ВМедА им. С.М. Кирова  
СЗГМУ им. И.И. Мечникова  
МОО «Человек и его здоровье»

## ВАЖНЫЕ ДАТЫ

ДО 1 ФЕВРАЛЯ 2014 г. – подача заявок на доклады  
и публикацию тезисов/статей  
ДО 1 ФЕВРАЛЯ 2014 г. – льготная аккредитация  
ДО 10 МАРТА 2014 г. – гарантированное бронирование  
проживания в отеле

Технический комитет конференции



МОО «Человек и его здоровье»  
(812) 380 3155; 380 3156  
ph@peterlink.ru

[www.congress-ph.ru](http://www.congress-ph.ru)

# Содержание

## Люди. События. Даты

### Актуальное интервью

- Профессор В.Л. ГОЛУБЕВ: «Вейновские чтения высоко востребованы среди неврологов и врачей смежных специальностей» 6

## Клиническая эффективность

- В.А. ШИРОКОВ  
Спондилоартроз: патогенез и лечение болевого синдрома 8

## Лекции для врачей

- В.В. ЗАХАРОВ, Н.В. ВАХНИНА  
Когнитивные нарушения при цереброваскулярных заболеваниях 14
- А.А. ПИЛИПОВИЧ  
Умеренные когнитивные расстройства: влияние Пронорана на когнитивные нарушения при болезни Паркинсона 22
- М.А. ЛЕБЕДЕВ, С.Ю. ПАЛАТОВ, Г.В. КОВРОВ, Е.П. ЩУКИНА, Х.Т. БИНЯМИНОВ  
Астения – симптом, синдром, болезнь 30

## Медицинский форум

- IV Международная междисциплинарная конференция “Manage pain”  
Сателлитный симпозиум компании «Берлин Хемии/А. Менарини»  
Терапия боли: быстрее, выше, сильнее 40
- Сателлитный симпозиум компании «Вёрваг Фарма»  
Периферические полиневропатии: что скрывается за многообразием клинических форм? 48
- Сателлитный симпозиум компании «Такеда»  
Мультидисциплинарный подход к изучению боли 54

**Editor-in-chief**

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

**Executive editor**

I.S. BAZIN, MD, DMSci

**Editorial Board**

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

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

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

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

I.M. KORSUNSKAYA, MD, DMSci, Prof.

I.A. LOSKUTOV, MD, DMSci

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

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

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

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

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

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

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

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

**Editorial Council**

**Neurology**

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

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

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

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

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

O.S. LEVIN, M.G. POLUEKTOV,

V.I. SHMYRYOV, I.A. STROKOV,

G.R. TABEYEVA, O.V. VOROBYOVA,

N.N. YAKHNO, V.V. ZAKHAROV

**Psychiatry**

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

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

V.N. KRASNOV, N.G. NEZNA NOV,

T.S. MELNIKOVA, S.N. MOSOLOV,

Yu.V. POPOV, I.I. SERGEYEV,

A.B. SMULEVICH, A.S. TIGANOV

© **Medforum Publishing House**

1/3 Timiryazevskaya Street Moscow,

127422 Russian Federation

Phone: 7-495-2340734

www.webmed.ru

**General manager**

A. SINICHKIN

**Head of Advertising Department**

V. VOYLAKOV

med@webmed.ru

**Managing editor**

O. PARPARA

o.parpara@webmed.ru

# Contents

## People. Events. Dates

### Spotlight interview

- Professor V.L. GOLUBEV: 'Vein Readings are very popular among neurologists and allied specialists' 6

## Clinical efficacy

### V.A. SHIROKOV

- Spondyloarthritis: pathogenesis and management of pain syndrome 8

## Clinical lecture

### V.V. ZAKHAROV, N.V. VAKHNINA

- Cognitive impairments in cerebrovascular diseases 14

### A.A. PILIPOVICH

- Mild cognitive impairment: effect of Pronoran on cognitive impairment due to Parkinson's disease 22

### M.A. LEBEDEV, S.Yu. PALATOV, G.V. KOVROV, Ye.P. SHCHUKINA, Kh.T. BINYAMINOV

- Asthenia: symptom, syndrome, disease 30

## Medical forum

### IV International Multidisciplinary Conference 'Manage Pain'

#### Satellite Symposium sponsored by Berlin-Chemie/A. Menarini

- Pain management: faster, higher, stronger 40

#### Satellite Symposium sponsored by Wörwag Pharma

- Peripheral neuropathies: what is the background of vast variety of clinical forms? 48

#### Satellite Symposium sponsored by Takeda

- Multidisciplinary approach to pain research 54

26-27 февраля 2014, Москва



Научно-практическая конференция  
Международная классификация  
психических расстройств:  
от МКБ-10 к МКБ-11

ФГБУ «Московский научно-исследовательский институт психиатрии» МЗ РФ  
Московское региональное отделение Российского общества психиатров

При участии представителя Департамента психического здоровья ВОЗ д-р Джеффри Рид (Женева).

**В программе конференции:**

современные проблемы диагностики психических расстройств;  
соответствие классификации задачам терапии психических заболеваний;  
основные принципы пересмотра МКБ, ее применимость в клинической практике;  
классификация психических заболеваний и новые образовательные программы.

**Место проведения:**

**26 февраля**

Отель «Холидей Инн Москва Сокольники»  
Адрес: ул. Русаковская, дом 24 (ст. м. Сокольники)  
Начало работы - 10.00. Окончание - 17.00

**27 февраля**

Конференц-зал ФГБУ «Московский научно-исследовательский институт психиатрии» МЗ РФ  
Адрес: ул. Потешная, дом 3, стр. 11, 5 этаж  
(ст. м. Преображенская площадь)  
Начало работы - 10.00. Окончание - 13.00

**Регистрация и более подробная информация:**

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

**Участие в конференции бесплатное.**

Технический организатор  
**EEC Medical**  
Educational Event Coordinator



## Профессор В.Л. ГОЛУБЕВ: «Вейновские чтения высоко востребованы среди неврологов и врачей смежных специальностей»



*Юбилейные X Вейновские чтения, посвященные памяти выдающегося российского невролога, академика РАМН, заслуженного деятеля науки, лауреата Государственной премии СССР, профессора Александра Моисеевича Вейна, состоятся в Москве 7–8 февраля 2014 года. Будет обсуждаться новейшая информация по самым разнообразным вопросам, представляющим интерес для неврологов, психиатров, эндокринологов, а также терапевтов разного профиля. Более подробно о научной программе конференции – в беседе с председателем ее оргкомитета, доктором медицинских наук, профессором Валерием Леонидовичем ГОЛУБЕВЫМ.*

**– Что отличает Вейновские чтения от других медицинских научно-практических конференций?**

– Немногочисленные конференции по неврологии, как правило, носят узкотематический характер: например, они могут быть посвящены инсульту, нейроинфекциям, нейрореабилитации и т.д. В свою очередь Вейновские чтения – это междисциплинарная конференция, где вопросам неврологии отведено центральное место, но не меньшее внимание уделяется и пограничным темам. В научной программе всегда можно найти вопросы, которые будут интересны не только неврологу, но и гастроэнтерологу, кардиологу, сексологу, психологу и психотерапевту, клиническому фармакологу и т.д. К тому же проблемы, затрагивающие интересы смежных специальностей, всегда вызывают особый интерес у слушателей, так как по определению содержат больше новой информации, необходимой в практической деятельности.

Например, в этом году будут рассмотрены особенности межлекарственных взаимодействий в комплексной терапии неврологических и других заболеваний, что, думаю, будет полезно для врачей любой специальности. Не меньший интерес вызовет проблема инсомнии, по причине широкой распространенности нарушений сна в общей популяции и известных трудностей при их квалификации и терапии. Вегетососудистая дистония – еще одна проблема, адекватное понимание которой невозможно без междисциплинарного подхода. Современные представления о ее причинах, диагностике и терапии также будут интересны широкому кругу специалистов.

Кроме того, планируется проведение интерактивных клинических разборов, которые неизменно привлекают внимание врачей. Настоящим подарком для слушателей станет воспроизведение семи аудио- и видеолекций, которые прочел в свое время Александр Моисеевич Вейн в Клинике нервных болезней им. А.Я. Кожевникова Первого МГМУ им. И.М. Сеченова. Запись этих лекций, сделанная благодарными учениками А.М. Вейна, позволит слушателям снова пережить минуты живого общения с мастером слова, великолепным оратором, известным ученым и замечательным человеком.

**– В этом году на Вейновских чтениях предполагается обсуждение ключевых проблем, над которыми работал Александр Моисеевич...**

– В область интересов профессора А.М. Вейна входил довольно широкий круг тем. Среди них вопросы физиологии и патологии вегетативной нервной системы, проблемы сомнологии и медицины сна, нейроэндокринология, пароксизмальные расстройства нервной системы, межполушарные взаимоотношения при заболеваниях нервной системы, экстрапирамидные заболевания, психогенные расстройства и др. В последние годы Александр Моисеевич активно изучал роль половых возрастных и гендерных характеристик при неврологических заболеваниях и, наконец, проблему боли. Весь спектр неврологических проблем вряд ли возможно будет всесторонне обсудить в рамках одной конференции. В этой связи на X Вейновских чтениях больше внимания планируется уделить проблеме боли, которая





## Актуальное интервью

на сегодняшний день продолжает оставаться наиболее обсуждаемой темой на всех крупных междисциплинарных неврологических конференциях.

А.М. Вейн – первый президент Российского общества по изучению головной боли, он инициировал серию работ по различным аспектам боли, которые успешно продолжают осуществляться в настоящее время. Александр Моисеевич первым четко сформулировал концепцию биопсихосоциального подхода к проблеме боли задолго до того, как она стала признана на Западе. Эта идея в настоящее время успешно продвигается сотрудниками кафедры, которой руководил профессор А.М. Вейн (в частности, профессорами Ан.Б. Даниловым и Ал.Б. Даниловым), не только в России, но и на международных школах по боли в Монтескано (Италия) и Клагенфурте (Австрия). Школы были организованы при поддержке Европейской федерации членов Международной ассоциации по изучению боли (European Federation of IASP chapters, EFIC). Сотрудники кафедры также являются членами преподавательского состава международного образовательного проекта Neuropathfinder. Первые мероприятия проекта при участии российских профессоров уже прошли в Гонконге и Санкт-Петербурге.

**– Какие еще из достижений современной неврологии удалось предвосхитить А.М. Вейну?**

– На кафедре, которой руководил профессор А.М. Вейн, немало сделано в области так называемой периферической вегетативной (по западной терминологии – автономной) недостаточности. Был накоплен уникальный опыт изучения неврологических аспектов психогенных заболеваний, и даже некоторые термины, предложенные им, сегодня рекомендованы к всеобщему использованию. Например, в последней версии Руководства по диагностике и статистике психических расстройств (Diagnostic

and Statistical Manual of Mental Disorders) DSM-VI вместо термина «истерический» рекомендуется использовать термин «функционально-неврологический». Термин «корректирующие жесты» при дистонии также был впервые предложен в коллективе А.М. Вейна. При его участии была написана первая в России книга, рассказывающая о паркинсонизме с позиций современных достижений «эры леводопы».

А.М. Вейн первым стал говорить о так называемой медицине сна как о медицине будущего, существенно дополняющей современную «медицину бодрствования». Сегодня это направление является одним из приоритетных в зарубежной сомнологии.

Наконец, под его руководством был реализован функционально-неврологический подход к изучению гиперкинетических синдромов, и это направление исследований остается оригинальным до сих пор, опережая большинство западных исследований. Этот перечень научных интересов А.М. Вейна и их воплощений в клинично-экспериментальных исследованиях можно было бы продолжить, но и этого достаточно, чтобы подтвердить их во многом пионерский и провидческий характер.

**– Как далеко за последнее время продвинулась наука в понимании механизмов развития нервных болезней?**

– Основные научные исследования направлены сегодня на раскрытие фундаментальных механизмов развития таких заболеваний, как болезнь Альцгеймера, болезнь Паркинсона, рассеянный склероз, опухоли мозга, боли, эпилепсия и другие болезни, а также на их профилактику и разработку инновационных методов диагностики. Определенные успехи достигнуты в разработке методов нейропротекции, с которыми связывают ближайшие перспективы лечения многих нейродегенеративных за-

болеваний. В экспериментальных работах уже получены обнадеживающие результаты применения методов генной терапии, лечения наследственных болезней, опухолей мозга. Сделан заметный шаг вперед в совершенствовании методов реабилитации больных с неврологической патологией. Внедряются новые технологии лизиса, деструкции и удаления внутрисосудистых тромбов при нарушениях мозгового кровообращения, совершенствуются клеточные технологии и нейротрансплантология, фармакогенетика заболеваний нервной системы, создаются все более совершенные методы нейровизуализации и многое-многое другое. Однако в рамках предстоящих Вейновских чтений будут обсуждаться не только теоретические вопросы, но и темы, которые будут полезны врачам в клинической практике.

**– Вейновские чтения с каждым годом привлекают внимание все большего числа врачей...**

– Действительно, Вейновские чтения высоко востребованы среди неврологов и врачей смежных специальностей. Можно сказать, что в последние годы Вейновские чтения превратились в масштабный форум, в прошлом году в нем приняли участие 1500 человек. Такой отклик подтверждает, что программа конференции интересна для участников, а к ее реализации привлекаются высококомпетентные и наиболее известные специалисты, и не только из России, но и из-за рубежа. Фактически Вейновские чтения – это единственная на сегодняшний день в Москве конференция, где практические врачи-неврологи имеют возможность регулярно встречаться друг с другом и получать информацию от авторитетных специалистов разного профиля. Немаловажное значение имеет и организационная сторона вопроса, предусматривающая проведение выставки, экспозиции книг и др. \*

Неврология



Екатеринбургский  
медицинский научный  
центр профилактики  
и охраны  
здоровья рабочих  
промпредприятий,  
клиника неврологии

# Спондилоартроз: патогенез и лечение болевого синдрома

В.А. Широков

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

*В статье рассматриваются клинические проявления и механизмы развития болевого синдрома при дегенеративно-дистрофических изменениях межпозвонковых суставов – спондилоартрозе. Анализируется зарубежный и отечественный опыт лечения болевого синдрома при спондилоартрозе методами локальной инъекционной терапии солями бетаметазона и перорального приема эторикоксиба. Подчеркивается не только высокая эффективность, но и безопасность использования этих лекарственных средств.*

**Ключевые слова:** спондилоартроз, болевой синдром, бетаметазона натрия фосфат, бетаметазона дипропионат, эторикоксиб

## Введение

Среди заболеваний позвоночника дегенеративные заболевания встречаются значительно чаще, чем новообразования, инфекционные и (или) воспалительные заболевания. При этом большее значение в развитии спондилогенных заболеваний имеет патология межпозвонковых дисков, а меньшее – изменения межпозвонковых суставов. Принципиально, что изменения высоты и объема диска всегда

способствуют развитию дегенеративных изменений межпозвонковых суставов – спондилоартроза. В современной литературе эта патология имеет различные дефиниции: фасеточный синдром, фасеточный болевой синдром, артроз межпозвонковых суставов и спондилоартропатический синдром.

При клиническом анализе причин болевого синдрома следует учитывать анатомические особенности позвоночника. Шейный отдел

позвоночника стабилизируется седловидными заднелатеральными выростами (крючковидными отростками) и межпозвонковыми суставами. Формирующиеся остеофиты крючковидных отростков могут быть причиной раздражения нервных корешков и позвоночной артерии. Наличие синовиальной полости в унковертебральной области позволило дать этому образованию название «сустав Люшка» (по имени автора описанного сочленения). Артроз межпозвонковых суставов шейного отдела чаще развивается в верхней и средней трети шейного отдела.

Для грудного отдела позвоночника характерно наличие не только межпозвонковых суставов, но и суставов между телами позвонков и ребрами – реберно-поперечных и реберно-позвонковых суставов, которые стабилизируют грудной отдел. В этой связи заболевания дисков в грудном отделе позвоночника наблюдаются намного реже, чем в шейном и поясничном отделах, а болевой синдром чаще вызван поражением суставов.



Суставные отростки и суставные щели поясничных позвонков расположены сагиттально и направлены приблизительно под углом  $45^\circ$  к фронтальной плоскости, что позволяет совершать любые движения в малом объеме с одновременной стабилизацией позвоночно-двигательных сегментов (рис. 1). Изменения суставных фасеток межпозвоночных суставов могут вызывать сужение межпозвоночных отверстий и создавать неблагоприятные условия для нервных корешков нижних поясничных сегментов. Симптомы, имеющие источником межпозвоночные суставы, были исчерпывающе охарактеризованы М. Lange еще в 1936 г. в монографии «Die Wirbelgelenke» («Межпозвоночные суставы») [1]. В 1955 г. L. Zukschwerdt и соавт. описали синовиальные складки, которые, наподобие менисков, выступают в суставную щель и, как принято считать, в определенных обстоятельствах могут там ущемляться [2]. Это дало основание специалистам по мануальной терапии утверждать, что межпозвоночные суставы иногда могут «блокироваться», а следовательно, могут быть разблокированы путем специальных «манипуляций». Тем не менее данных в пользу существования этого феномена и сведений о гистологическом характере ущемленного материала до сих пор недостаточно. Термин «фасеточный синдром» впервые был предложен V. Mooney и J. Robertson (1976), после чего стал широко применяться в международной практике [3]. Было показано, что межпозвоночные суставы имеют пазы и действуют как шарниры, обеспечивая движения лишь в некоторых направлениях, в зависимости от своего положения. Как и суставы конечностей, они окружены капсулой, состоящей из эластичных волокон [4]. При осевой компрессии позвоночника с симметричным снижением высоты дисков суставные поверхности складываются друг с другом по принципу подзорной

трубы, в краниокаудальном направлении. Такое же движение суставных поверхностей происходит при сгибании и разгибании позвоночника (рис. 2). Различная ориентированность суставов на разных уровнях позвоночника объясняет тот факт, что движение верхней части позвоночника осуществляется в основном во фронтальной плоскости, тогда как поясничной – главным образом в сагиттальной. Сагиттальная ориентированность поясничных межпозвоночных суставов также делает возможными в некотором объеме движения в дорсовентральном направлении. Межпозвоночный сустав, пока его капсула остается интактной, не вывихивается и не блокируется даже при заметном снижении высоты диска (вследствие дискэктомии) или при ротации, или дистракции, тел позвонков. Очень большая механическая нагрузка приводит скорее к перелому позвонка, чем к повреждению межпозвоночного диска или сустава. Симптомы со стороны межпозвоночных суставов возникают лишь в случаях, когда суставные капсулы чрезмерно натягиваются или суставные поверхности подвергаются ненормально высокому давлению [4].

### Клинические симптомы

Для больных с артрозными изменениями характерна утренняя скованность в поясничном отделе, уменьшающаяся при разминке, растирании поясничного отдела. Болевой синдром может усиливаться при перемене погоды. Вместе с этим усугубление болевого синдрома может носить «механический характер» и быть обусловлено нагрузкой, в таких случаях симптоматика нарастает в течение дня. Боль исчезает, когда пациент лежит на ровной поверхности, слегка согнув ноги в коленных и тазобедренных суставах. Боль может обостряться при длительном стоянии за счет усиления гиперлордоза. Фасеточные суставы в этом положении подвергаются избыточной нагрузке на фоне

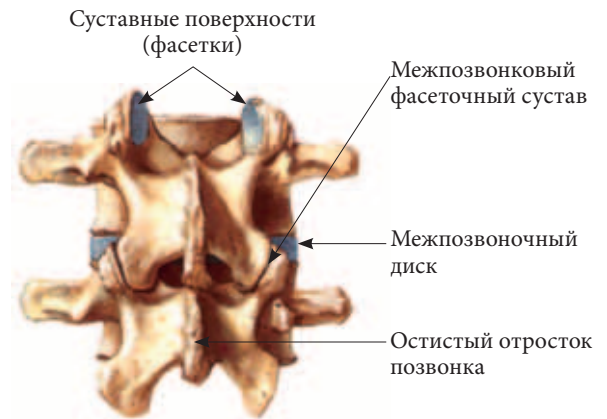


Рис. 1. Межпозвоночный (фасеточный) сустав

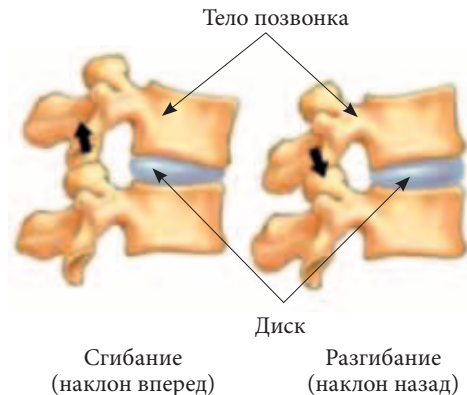


Рис. 2. Межпозвоночные (фасеточные) суставы в движении

относительной узости позвоночного канала и межпозвоночных отверстий. С этим же механизмом связано возникновение боли в нижней части спины после длительной ходьбы, особенно когда человек носит обувь на высоких каблуках, а также после спуска по склону или деятельности, связанной с отклонением кзади (например, развешивание белья, рассматривание картин или выполнение действий с предметами, расположенными выше головы). Боль при фасеточном синдроме зарождается в поясничных межпозвоночных суставах и ощущается в нижней части спины с иррадиацией в ягодицы, паховую область, нижнюю часть живота и иногда – в мошонку. Пациенты описывают ее как диффузную и разлитую и указывают ее лока-



лизацию, прикладывая к больному месту ладонь, в отличие от пациентов с корешковыми синдромами, которые способны очертить границы пораженных дерматомов одним пальцем [4].

### Механизм болевого синдрома при спондилоартрозе

Снижение высоты дисков, связанное с осевой компрессией позвоночника, приводит к повышению давления на межпозвонковые суставы. Если гипермобильность диска и перенапряжение суставов сохраняются, то развивается спондилоартроз. Такая перегрузка суставов ведет к последовательным изменениям: синовиту с накоплением синовиальной жидкости между фасетками, дегенерации суставного хряща, растягиванию капсулы суставов и подвывихам в них.

Таким образом, межпозвонковые суставы и связки, подвергаясь чрезмерной или неадекватной нагрузке, становятся источниками болевых ощущений, обусловленных ирритацией менингеальной ветви спинального нерва. Кроме этого, взаимодействие изменений в фасеточных суставах и диске ведет к увеличению суставных отростков с последующим развитием спинального стеноза [5].

Дегенеративные изменения и в диске, и в межпозвонковых суставах могут не проявляться клинически, а быть случайно обнаружены в ходе рентгенологического исследования. Объединяет эти заболевания также часто наблюдаемое несоответствие между рентгенологически выявленным анатомическим нарушением и симптоматикой. Структурные и функциональные нарушения позвоночного двигательного сегмента не всегда возникают одновременно, и не у всех пациентов морфологические дегенеративные изменения проявляются клинически. Это относится и к другим заболеваниям, например, сколиозу, юношескому кифозу, анкилозирующему спондилоартриту, которые также часто протекают бессимптомно. Появление симп-

томатики определяется, главным образом, временем, в течение которого развивается структурная деформация двигательного сегмента. Принципиальное отличие врачебной тактики в данном случае заключается в том, что «случайно» выявленные дегенеративные изменения позвоночника не требуют лечения. Таким образом, о заболевании, связанном с дегенеративными изменениями, уместно говорить лишь при наличии функциональных нарушений или боли.

### Лечение

Можно сказать, что «суставная» природа болевого синдрома служит обоснованием для выбора медикаментозной терапии. При обострении (выраженном характере) болевого синдрома целесообразно использование глюкокортикостероидного препарата Дипроспан, достоинством которого является его состав. Так, в Дипроспан входят две соли: бетаметазона натрия фосфат, который легко растворим в воде, быстро всасывается и оказывает немедленный терапевтический эффект (пиковая концентрация достигается через несколько минут после введения препарата), а также бетаметазона дипропионат, обеспечивающий длительное лечебное воздействие благодаря очень медленному всасыванию, постепенной метаболизации и длительному периоду выведения.

Есть данные об успешном применении Дипроспана в качестве монотерапии или в сочетании с анестетиками при боли в нижней части спины. Показан положительный эффект поясничной эпидуральной локальной анестезии с применением стероидов (бетаметазона) в сочетании с анестетиком при стенозе поясничного отдела [6]. В рандомизированном двойном слепом контролируемом исследовании показана эффективность эпидуральных инъекций бетаметазона в сочетании с анестетиком под контролем рентгеноскопии при стенозе поз-

воночного канала шейного отдела позвоночника. Данная методика используется при неэффективности других методов лечения и с целью избежания оперативного вмешательства [6].

Есть данные о практическом применении введения Дипроспана в фораминальное отверстие (перикорешковое пространство). Однако этот метод имеет ограничения в применении, поскольку сопровождается сложностями, обусловленными необходимостью точного попадания иглы в место инъекции. Многие эксперты констатируют, что выполнение этих манипуляций должно проводиться под контролем рентгеноскопии, в том числе с использованием контрастного вещества.

Отечественными авторами показана эффективность паравerteбральных блокад Дипроспаном в лечении болевых синдромов, обусловленных грыжами межпозвонковых дисков, у женщин [7]. Эффективность эпидурального введения Дипроспана подтверждена в лечении острого корешкового болевого синдрома: 2 мл Дипроспана вводили эпидурально в сочетании с 10 мл 0,75% лидокаина, курс 1–3 процедуры с интервалом 7 дней. Пункцию эпидурального пространства осуществляли по общепринятой методике в положении на боку на стороне поражения [8].

Представляет интерес применение бетаметазона для облегчения боли, связанной с метастазами в позвоночник. 13 онкологическим больным препарат вводился в субарахноидальное пространство поясничного отдела. Отмечалось уменьшение интенсивности боли по визуальной аналоговой шкале. Анализ клинико-биохимических корреляций показал, что анальгетический эффект бетаметазона связан с уменьшением в спинномозговой жидкости концентрации провоспалительных цитокинов (интерлейкин 8) и простагландина E2 [9].

Не всегда имеются возможности и условия для проведения локаль-



ной инъекционной терапии, по этой причине целесообразно использовать препараты с доказанными анальгетическими и противовоспалительными эффектами. Несомненно, такими препаратами являются селективные ингибиторы циклооксигеназы (ЦОГ) 2 (индуцируемой изоформы фермента, активируемой при боли и воспалении) – нестероидные противовоспалительные средства (НПВС) [10].

Представителем группы селективных ингибиторов ЦОГ-2 является эторикоксиб (Аркоксиа). Фармакокинетика эторикоксиба линейна, период полувыведения (22 часа) позволяет назначать препарат 1 раз в сутки. Как показывают результаты клинических исследований, действие эторикоксиба начинается быстро (через 24 минуты), пиковые концентрации в плазме достигаются примерно через 1 час после приема препарата и сохраняются в течение 24 часов. Эторикоксиб не влияет на антиагрегантное действие низких доз (81 мг 1 р/сут) ацетилсалициловой кислоты [10]. Эторикоксиб не оказывает влияния на выработку простагландинов в слизистой оболочке желудка и время кровотечения. В этой связи риск развития нежелательных явлений со стороны желудочно-кишечного тракта (язв и других осложнений) при приеме эторикоксиба на 50% ниже по сравнению с НПВС 1-го поколения [11].

Рекомендуемая доза препарата при остеоартрозе и анкилозирующем спондилите составляет 60 и 90 мг один раз в день соответственно. Эффективность эторикоксиба в лечении боли в спине подтверждена в 2 рандомизированных исследованиях, в которых участвовали 644 пациента (мужчины и женщины), удовлетворяющие классам 1 и 2 по классификации Квебекской рабочей группы по исследованию заболеваний спины (не радикулярная боль) [12, 13]. Пациенты испытывали боль в нижнем отделе спины в течение как минимум 3 месяцев

до начала участия в исследовании и в течение большей части месяца, предшествующей первому посещению до включения в исследование. Средняя продолжительность испытываемой ранее хронической боли в нижней области спины в 2 исследованиях составляла примерно 11 лет. До включения в исследование всем пациентам отменяли предшествующую анальгетическую терапию на период от 4 до 15 дней. Результаты исследований показали, что эторикоксиб был более эффективен по сравнению с плацебо для облегчения хронической боли в нижней области спины через 4 и 12 недель ( $p \leq 0,001$ ). Лечение эторикоксибом приводило к улучшению качества жизни, в первую очередь за счет более высокой оценки собственных физических возможностей. Поскольку в проведенных исследованиях не было отмечено дополнительных клинических эффектов при увеличении дозы эторикоксиба с 60 до 90 мг, то рекомендованная авторами доза эторикоксиба для лечения хронической боли в нижней области спины составляет 60 мг 1 раз в день ежедневно.

Несмотря на то что данная статья посвящена спондилоартрозу как дегенеративно-дистрофическому заболеванию, при котором имеет место воспалительный («стерильное воспаление») механизм болевого синдрома, определенный интерес представляют результаты использования эторикоксиба у пациентов с анкилозирующим спондилоартритом. В 52-недельном исследовании участвовали 387 мужчин и женщин с диагнозом «анкилозирующий спондилоартрит», установленным в соответствии с модифицированными Нью-Йоркскими критериями [14].

В первой части исследования пациенты, чья болезнь прогрессировала после периода вымывания НПВС, назначенных до исследования, были рандомизированы в группы: прием эторикоксиба в дозе 90 мг 1 р/сут ( $n = 103$ ), эторикоксиба в дозе 120 мг 1 р/сут

( $n = 92$ ), напроксена в дозе 1000 мг (500 мг 2 р/сут) ( $n = 99$ ) или плацебо ( $n = 93$ ) в течение 6 недель. Все пациенты, успешно завершившие 1-ю часть исследования, а также пациенты, получавшие лечение в 1-й части исследования не менее чем в течение 2 недель и прервавшие терапию из-за недостаточной эффективности, могли возобновить лечение во 2-й части исследования. Вторая часть представляла собой двойную слепую продленную фазу с активным препаратом сравнения, в которой пациенты, принимавшие в 1-й части исследования эторикоксиб или напроксен, продолжали начатую терапию, а пациенты из группы контроля (плацебо) были рандомизированы в другие группы. Итак, во второй части исследования эторикоксиб в дозе 90 мг 1 р/сут получали 126 пациентов, эторикоксиб в дозе 120 мг 1 р/сут – 123 больных, а напроксен в дозе 1000 мг (500 мг 2 р/сут) – 125 больных.

Комбинированные результаты для эторикоксиба в дозах 90 и 120 мг были статистически значимо лучше, чем для напроксена ( $p < 0,010$ ). На основании оценки пациентами боли в спине показано, что все виды активной терапии (эторикоксиб в обеих дозах и напроксен) уменьшали боль со 2-го по 6-й день терапии (результаты достоверны по сравнению с плацебо,  $p < 0,001$ ). В 1-й день терапии в группах эторикоксиба 90 и 120 мг наблюдалось статистически значимое более выраженное обезболивание, чем в группе плацебо ( $p = 0,020$ ). Не было клинически значимых отличий между группами эторикоксиба 90 и 120 мг.

Следует отметить, что эторикоксиб в дозе 120 мг следует применять только в острый период заболевания (максимальная длительность курса лечения – 8 дней). В практической работе нашего отделения мы используем дозировку 120 мг в острый период спондилогенного болевого синдрома в течение 2–3 дней, далее в зависимости от степени регрес-

Неврология



са интенсивности боли переводим пациентов на меньшую дозу (60 или 90 мг в сутки). Средняя продолжительность терапии этиорикоксибом (препарат Аркоксия) составляет 10–14 дней. Важно напоминать пациентам о необходимости приема препарата в одно и то же время.

Следует особо отметить роль физических упражнений в период ремиссии. Если выраженность боли уменьшается, надо направить усилия на активизацию

больного и укрепление его мышечной системы, особенно мышц нижнегрудного и поясничного отделов. Это достигается с помощью физиотерапии, специальных упражнений и других вспомогательных мер. Активные тренировки, укрепляющие связки и мышцы, способствуют уменьшению болевых ощущений. Каждый больной должен заниматься по индивидуальной программе, разработанной его лечащим врачом и физиотерапевтом

с учетом возраста, общего состояния и индивидуальных особенностей. Плавание – почти идеальный метод снижения нагрузки на позвоночный столб и одновременного укрепления мышц. По мере уменьшения болей и укрепления костно-мышечной системы можно подключать новые физические упражнения, которые пациент должен выполнять регулярно сначала под наблюдением специалиста, а после обучения самостоятельно. \*

### Литература

1. Lange M. Die Wirbelgelenke. Stuttgart, 1936. 341 p.
2. Zukschwerdt L., Emminger E., Biedermann H. et al. Wirbelgelenk und Bandscheibe. Stuttgart: Hippokrates, 1955.
3. Mooney V., Robertson J. The facet syndrome // Clin. Orthop. Relat. Res. 1976. Vol. 115. P. 149–156.
4. Кремер Ю. Заболевания межпозвонковых дисков: пер. с англ. / под общей ред. В.А. Широкова. М.: МЕДпресс-информ, 2013. 472 с.
5. Kirkaldy-Willis W.H. Managing low back pain. N.Y.: Churchill Livingstone, 1988.
6. Manchikanti L., Cash K.A., McManus C.D. et al. Lumbar interlaminar epidural injections in central spinal stenosis: preliminary results of a randomized, double-blind, active control trial // Pain Physician. 2012. Vol. 15. № 1. P. 51–63.
7. Моржов В.Ф., Моржова Е.В. Применение паравертебральных блокад с Дипроспаном в медицинской реабилитации больных с грыжами межпозвоночных дисков // Медико-социальная экспертиза и реабилитация. 2009. № 2. С. 55–57.
8. Холотов А.В., Агаркова Л.А. Эпидуральные блокады в лечении острого корешкового болевого синдрома у женщин // Сибирский медицинский журнал. 2003. № 1. С. 87–89.
9. Inada T., Kushida A., Sakamoto S. et al. Intrathecal betamethasone pain relief in cancer patients with vertebral metastasis: a pilot study // Acta Anaesthesiol. Scand. 2007. Vol. 51. № 4. P. 490–494.
10. Agrawal N.G., Matthews C.Z., Mazonko R.S. et al. The effects of modifying in vivo cytochrome P450 3A (CYP3A) activity on etoricoxib pharmacokinetics and of etoricoxib administration on CYP3A activity // J. Clin. Pharmacol. 2004. Vol. 44. № 10. P. 1125–1131.
11. Hunt R.H., Harper S., Watson D.J. et al. The gastrointestinal safety of the COX-2 selective inhibitor etoricoxib assessed by both endoscopy and analysis of upper gastrointestinal events // Am. J. Gastroenterol. 2003. Vol. 98. № 8. P. 1725–1733.
12. Pallay R.M., Seger W., Adler J.L. et al. Etoricoxib reduced pain and disability and improved quality of life in patients with chronic low back pain: a 3 month, randomized, controlled trial // Scand. J. Rheumatol. 2004. Vol. 33. № 4. P. 257–266.
13. Birbara C.A., Puopolo A.D., Munoz D.R. et al. Treatment of chronic low back pain with etoricoxib, a new cyclooxygenase-2 selective inhibitor: improvement in pain and disability – a randomized, placebo controlled, 3-month trial // J. Pain. 2003. Vol. 4. № 3. P. 307–315.
14. Van der Heijde D., Baraf H.S., Ramos-Remus C. et al. Evaluation of the efficacy of etoricoxib in ankylosing spondylitis: results of a fifty-two-week, randomized, controlled study // Arthritis Rheum. 2005. Vol. 52. № 4. P. 1205–1215.

### Spondyloarthritis: pathogenesis and management of pain syndrome

V.A. Shirokov

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

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

*The article discusses clinical symptoms and mechanisms of pain development in patients with degenerative and dystrophic changes of intervertebral joints (spondyloarthritis). The author analyzes foreign and domestic experience with locally injected betamethasone salts in combination with oral etoricoxib for the treatment of pain due to spondyloarthritis. The studies have demonstrated good efficacy and safety of therapy.*

**Key words:** spondyloarthritis, pain syndrome, betamethasone sodium phosphate, betamethasone dipropionate, etoricoxib

Неврология

# СИЛА ДВИЖЕНИЯ

## БЫСТРАЯ И ДЛИТЕЛЬНАЯ СИЛА ДЕЙСТВИЯ<sup>1,2</sup>

В клиническом исследовании оценки скорости эффекта<sup>1,2\*</sup>

- Быстрый обезболивающий эффект уже через **24 минуты**
- Длительный обезболивающий эффект до **24 часов**



## ЗАРЕГИСТРИРОВАННЫЕ ПОКАЗАНИЯ ПРЕПАРАТА АРКОКСИА® В РОССИИ<sup>2</sup>

Остеoarтроз	60 мг
Ревматоидный артрит	90 мг
Анкилозирующий спондилит	90 мг
Острая боль после стоматологических операций	90 мг
Острый подагрический артрит	120 мг <sup>b</sup>

на правах рекламы

Приведенные дозы для каждого показания соответствуют максимальным рекомендуемым суточным дозам.

<sup>b</sup>Препарат АРКОКСИА® 120 мг следует использовать только для купирования острой боли; длительность терапии при этом не должна превышать 8 суток<sup>2</sup>.

## 1 РАЗ В СУТКИ

# Аркоксия®

(эторикоксиб, MSD)

В рандомизированное, двойное слепое, параллельное исследование различных доз плацебо- и активным контролем было включено 398 пациентов, мужчин и женщин, в возрасте 16 лет и старше, страдавших болевым синдромом умеренной и выраженной интенсивности после экстракции двух или более 111 моляров, в том числе минимум один из которых был частично ретенирован. Пациенты получали препарат АРКОКСИА® в дозах 60 мг (n=75), 120 мг (n=76), 180 мг (n=74) и 240 мг (n=76) 1 раз в сутки, ибупрофен в дозе 400 мг 1 раз в сутки (n=48) или плацебо (n=49). Первичной конечной точкой исследования являлось полное купирование боли через 8 часов после приема препаратов.

### Сокращенная инструкция по медицинскому применению препарата АРКОКСИА®

РЕГИСТРАЦИОННЫЙ НОМЕР: ЛСР-009511/08 от 28.11.2008. ТОВАРНОЕ НАЗВАНИЕ: АРКОКСИА®. МНН: эторикоксиб. СОСТАВ: на 1 таблетку: эторикоксиб 60 мг, 90 мг, 120 мг. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА: Нестероидный противовоспалительный препарат (НПВП). Эторикоксиб является селективным ингибитором ЦОГ-2, в терапевтических концентрациях блокирует образование простагландинов и обладает противовоспалительным, анальгезирующим и жаропонижающим действием. Селективное подавление ЦОГ-2 эторикоксибом сопровождается уменьшением выраженности клинических симптомов, связанных с воспалительным процессом, при этом отсутствует влияние на функцию тромбоцитов и слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта. ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ: Симптоматическая терапия: остеоартроза, ревматоидного артрита, анкилозирующего спондилита, болей и воспалительной симптоматики, связанной с острым подагрическим артритом, терапия умеренной и выраженной острой боли после стоматологических операций. СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ: Внутрь, независимо от приема пищи, запивая небольшим количеством воды. Остеoarтроз: Рекомендуемая доза составляет 60 мг один раз в день. Ревматоидный артрит; анкилозирующий спондилит; острая боль после стоматологических операций: Рекомендуемая доза составляет 90 мг один раз в день. Острая боль после стоматологических операций: Рекомендуемая доза составляет 90 мг один раз в день, не более 8 дней. Острый подагрический артрит: Рекомендуемая в остром периоде доза составляет 120 мг один раз в день. Продолжительность использования препарата в дозе 120 мг составляет не более 8 дней. Следует использовать минимальную эффективную дозу минимально возможным коротким курсом. Средняя терапевтическая доза при болевом синдроме составляет однократно 60 мг в день. ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ: Повышенная чувствительность к какому-либо компоненту препарата; полное или неполное сочетание бронхиальной астмы, рецидивирующего полипоза носа или околоносовых пазух и непереносимости ацетилсалициловой кислоты и других НПВП (в т.ч. в анамнезе); эрозивно-язвенные изменения слизистой желудка или 12-перстной кишки, активное желудочно-кишечное кровотечение; цереброваскулярное или иное кровотечение; воспалительные заболевания кишечника (болезнь Крона, неспецифический язвенный колит) в фазе обострения; гемофилия и другие нарушения свертываемости крови; выраженная сердечная недостаточность (NYHA II-IV); выраженная печеночная недостаточность (более 9 баллов по шкале Чайлд-Пью) или активное заболевание печени; выраженная почечная недостаточность (клиренс креатинина менее 30 мл/мин); прогрессирующие заболевания почек, подтвержденная гиперкалиемия; период после проведения аортокоронарного шунтирования; заболевания периферических артерий, цереброваскулярные заболевания, клинически выраженная ишемическая болезнь сердца; стойко сохраняющиеся значения артериального давления, превышающие 140/90 мм рт. ст., при неконтролируемой артериальной гипертензии; беременность, период грудного вскармливания; детский возраст до 16 лет. С ОСТОРОЖНОСТЬЮ: Язвенные поражения ЖКТ в анамнезе, наличие инфекции Helicobacter pylori, пожилой возраст, длительное использование НПВП, частое употребление алкоголя, тяжелые соматические заболевания, дислипидемия/гиперлипидемия, сахарный диабет, артериальная гипертензия, отеки и задержка жидкости, курение, клиренс креатинина менее 60 мл/мин, сопутствующий прием некоторых препаратов (антикоагулянты, антиагреганты, пероральные глюкокортикостероиды и др.). У пациентов с печеночной недостаточностью (5-9 баллов по шкале Чайлд-Пью) рекомендуется не превышать суточную дозу 60 мг. ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ: Прием препарата АРКОКСИА® требует тщательного контроля артериального давления, а также показателей функции печени и почек. Не следует применять препарат одновременно с другими НПВП. Применение препарата может отрицательно влиять на фертильную функцию у женщин и не рекомендуется женщинам, планирующим беременность. В период лечения необходимо соблюдать осторожность при вождении автотранспорта и занятии другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и скорости психомоторных реакций. ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ (ниже перечислены наиболее важные варианты проявления побочного действия препарата): Эпигастральная боль, тошнота, диарея, диспепсия, метеоризм; головная боль, головокружение, слабость; сердцебиение, повышение АД; экхимозы; отеки, задержка жидкости; гриппоподобный синдром; повышение «печеночных» трансаминаз. ФОРМА ВЫПУСКА: Таблетки, покрытые пленочной оболочкой 60 мг, 90 мг, 120 мг. По 2, 4, 7 или 14 таблеток в блистер из пленки ПВХ и алюминиевой фольги. По 1 или 2 блистера в картонной пачке вместе с инструкцией по применению. УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ: Хранить при температуре не выше 30 °С. Хранить в недоступном для детей месте. СРОК ГОДНОСТИ: 2 года. Не использовать препарат по истечении срока годности. УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК: По рецепту врача. ФИРМА-ПРОИЗВОДИТЕЛЬ: «Мерк Шарп и Доум Б.В.», Нидерланды. Представительство в России «Мерк Шарп и Доум Идеа, Инк.», Швейцария

### Литература:

1. Malmstrom K, Sapre A, Coughlin H, et al. Etoricoxib in acute pain associated with dental surgery: a randomized, double-blind, placebo- and active comparator-controlled dose-ranging study. Clin Ther. 2004;26(5):667-679.
2. С изменениями из Friesen RW. Bioorg Med Chem Lett. 1998; 8(19):2777-2782; Riendeau D, et al. J Pharmacol Exp Ther. 2001;296(2):558-566; Agrawal NGB, et al. J Clin Pharmacol. 2003;43(3):268-276.



ООО «МСД Фармасьютикалс» Россия, 115093, Москва, ул. Павловская, д. 7, стр. 1

Тел.: +7 (495) 916-71-00, факс: +7 (495) 916-70-94, www.merck.com.

ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ ПРЕПАРАТА, ПОЖАЛУЙСТА, ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ПОЛНОЙ ИНСТРУКЦИЕЙ ПО ПРИМЕНЕНИЮ.

Компания MSD не рекомендует применять препараты компании способами, отличными от описанных в инструкции по применению.

MUSC- 1015771-0049, 08.2012



# Когнитивные нарушения при цереброваскулярных заболеваниях

В.В. Захаров, Н.В. Вахнина

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

*В статье описаны методы диагностики нарушений высших мозговых функций как одного из самых серьезных и распространенных осложнений сосудистых заболеваний головного мозга (инсульта и хронической недостаточности мозгового кровообращения). Подчеркивается необходимость компенсации основного сосудистого заболевания и профилактики острых нарушений мозгового кровообращения у пациентов с сосудистыми когнитивными нарушениями. На примере использования нейрометаболических препаратов рассматриваются возможности специфической терапии сосудистых когнитивных расстройств.*

**Ключевые слова:** когнитивные нарушения, цереброваскулярные заболевания, острые нарушения мозгового кровообращения, сосудистая деменция, болезнь Альцгеймера

## Введение

Нарушение высших мозговых функций – одно из наиболее частых и дезадаптирующих осложнений цереброваскулярных заболеваний. Когнитивные нарушения, особенно выраженные, могут приводить к значительным ограничениям в работе, социально-бытовой сфере, самообслуживании пациентов. Во всех случаях существенно снижается качество жизни не только самих пациентов, но и их ближайших родственников. Пациенты с когнитивной недостаточностью не способны

в полной мере выполнять рекомендации врача по лечению основного сосудистого заболевания, приведшего к поражению головного мозга. У тех, кто перенес инсульт, снижается эффективность реабилитационных мероприятий. Именно поэтому когнитивные нарушения при цереброваскулярных заболеваниях всегда ассоциированы с менее благоприятным прогнозом. Существенно возрастают материальные затраты семьи. Это связано с необходимостью осуществлять уход за больным.

Количественные и качественные характеристики когнитивных нарушений чрезвычайно важны в диагностической работе неврологов, терапевтов и врачей других специальностей. Как известно, не менее 90% площади коры головного мозга занимают так называемые вторичные и третичные корковые поля, первоочередной функцией которых является обеспечение познавательного процесса. Выявление и клинический анализ особенностей когнитивных нарушений необходимы для правильной синдромальной и топической диагностики при сосудистых заболеваниях головного мозга, корректной оценки тяжести неврологической симптоматики.

К сосудистым когнитивным нарушениям относятся нарушения высших мозговых функций (память, праксис, гнозис, речь, управляющие функции) вследствие острых нарушений мозгового кровообращения (ОНМК) и/или хронической недостаточности кровоснабжения головного мозга. Согласно результатам международных эпидемиологических исследований, сосудистая этиология – третья по распространенности (после болезни Альцгеймера и дегенеративного процесса с тельцами Леви) причина деменции в пожилом





и старческом возрасте [1]. Требуется уточнения распространенности цереброваскулярных заболеваний в спектре недементных когнитивных нарушений. По некоторым данным, сосудистые заболевания головного мозга являются наиболее частой причиной легких и умеренных когнитивных нарушений и опережают по показателям встречаемости дегенеративные заболевания головного мозга у данной категории пациентов [2].

### Распространенность когнитивных расстройств после инсульта

Согласно общепринятой классификации, к цереброваскулярным заболеваниям относятся инсульт и хронические формы недостаточности мозгового кровообращения.

Проблему когнитивных нарушений после инсульта начали активно изучать с конца 1990-х гг. Как показали результаты многочисленных эпидемиологических исследований, проведенных в разных странах мира, распространенность деменции после инсульта варьирует от 4 до 40% [3–10]. Такой разброс данных объясняется особенностями выборки, прежде всего различиями в возрасте пациентов и тяжести перенесенного инсульта. Кроме того, у каждого исследователя свой подход к проблеме доинсультных когнитивных нарушений. Помимо клинически очерченной деменции у значительного числа пациентов после ОНМК снижение когнитивных функций выходит за среднестатистические возрастные нормы, но не вызывает ограничений в повседневной жизни (недементные когнитивные нарушения, которые подразделяются на легкие и умеренные) [11–13].

Более высокие показатели распространенности деменции после инсульта закономерно отмечаются у пациентов более пожилого возраста, с большим объемом инфаркта и большей тяжестью неврологической симптоматики [3, 5–7, 10]. Однако в ряде работ было показано, что когнитивные

расстройства выявляются даже после ОНМК небольшой тяжести, в том числе после перенесенной транзиторной ишемической атаки [14].

Установлена статистическая связь вероятности развития клинически значимых когнитивных нарушений и локализации инсульта. Так, обычно более выраженные расстройства высших мозговых функций наблюдаются при левополушарном инсульте [5–7].

Основные факторы риска развития деменции после инсульта подразделяются на связанные и не связанные с инсультом (табл. 1). Наличие факторов риска развития деменции после инсульта, не связанных с ОНМК, свидетельствует о сложной природе когнитивных нарушений. Инсульт в такой ситуации играет роль триггера, который декомпенсирует предшествующее поражение головного мозга (сосудистое или иное), но не является единственной причиной когнитивных нарушений.

Отдельную проблему представляют так называемые доинсультные когнитивные расстройства. Клиническая практика и результаты исследований свидетельствуют о том, что у части пациентов, перенесших инсульт, ретроспективно можно заподозрить когнитивную недостаточность еще до ОНМК. Так, шкала IQCODE (The Informant Questionnaire on Cognitive Decline in Elderly – опросник третьих лиц о когнитивном снижении у пожилого человека) позволяет предположить наличие доинсультной деменции у 26% пациентов, а доинсультных когнитивных нарушений – у 64% пациентов с постинсультной когнитивной дисфункцией. При этом диагноз когнитивных расстройств у данных пациентов был впервые установлен лишь после перенесенного ОНМК. Бытует мнение, что снижение памяти и других высших мозговых функций в пожилом возрасте – неизбежное и нормальное явление. Именно этим объясняется низкая обращаемость пациентов с когнитивными

Таблица 1. Факторы риска когнитивных нарушений после инсульта

Связанные с инсультом	Не связанные с инсультом
<p>Объем очага Тяжесть неврологической симптоматики Локализация (левое полушарие, таламус, подкорковые базальные ганглии, лобные доли)</p>	<p>Пожилой возраст Низкий уровень образования Повторный характер инсульта Выраженный лейкоареоз Выраженная церебральная атрофия</p>

расстройствами к врачу [12, 15].

### Распространенность когнитивных расстройств при хронической сосудистой мозговой недостаточности

Когнитивные расстройства в сочетании с эмоциональными и двигательными нарушениями составляют ядро клинической картины хронической недостаточности мозгового кровообращения. В силу анатомо-физиологических особенностей мозгового кровообращения при хронической недостаточности кровоснабжения головного мозга в первую очередь страдают подкорковые базальные ганглии и глубинные отделы белого вещества головного мозга. Именно в этих церебральных структурах обычно локализуются так называемые немые инфаркты, которые развиваются без клиники инсульта, но при повторном характере формируют синдром прогрессирующего поражения головного мозга по типу дисциркуляторной энцефалопатии. Глубинные отделы белого вещества, окружающие боковые желудочки головного мозга, при развитии диффузных изменений белого вещества, связанных с микроангиопатией (перивентрикулярный лейкоареоз), страдают на самых ранних стадиях [16–19]. Как подкорковые базальные ганглии, так и перивентрикулярные отделы белого вещества играют стратегическую роль в обеспечении когнитивных процессов. Поражение названных структур приводит к функциональной изоляции лобных долей головного мозга с формированием вторичной лобной дисфункции (феномен разобщения) и, как следствие, к когнитивным и эмоциональным



расстройствам лобного характера [20, 21].

Исходя из указанных патогенетических особенностей, когнитивные расстройства закономерно считаются наиболее ранним клиническим проявлением хронической недостаточности мозгового кровообращения. По данным Н.Н. Яхно и соавт., частота встречаемости когнитивных нарушений на I–II стадии дисциркуляторной энцефалопатии составляет 89% [22, 23]. Аналогичные результаты были получены в исследовании И.В. Дамулина и соавт. [16]. Однако следует иметь в виду, что ни один из существующих диагностических инструментов в отношении когнитивной дисфункции (нейропсихологических тестов) не обладает 100%-ной чувствительностью. Кроме того, при высоком преморбидном уровне когнитивные функции пациента могут оставаться в пределах среднестатистической нормы, несмотря на снижение по сравнению с индивидуальной нормой. Скорее всего, реальный показатель распространенности когнитивных нарушений при дисциркуляторной энцефалопатии еще выше.

### Клинические особенности сосудистых когнитивных нарушений

В структуре сосудистых когнитивных нарушений можно выделить так называемые очаговые нейропсихологические синдромы, связанные с локальным поражением мозга в результате ОНМК, и когнитивные нарушения, развившиеся вследствие диффузного поражения мозга (энцефалопатия).

Симптоматика очаговых когнитивных нарушений разнообразна и зависит от локализации ишемического (или геморрагического) очага в конкретном случае. При этом развиваются различные виды афазии, агнозии, апраксии, амнезии, нарушений управляющих функций (табл. 2).

Если локальные когнитивные нарушения гетерогенны и зависят от локализации очагового сосудистого поражения головного мозга, то изменения, связанные с диффузным поражением головного мозга, более единообразны. Как уже отмечалось, в основе этих нарушений лежат лейкоарезы и «немые» инфаркты типичной (подкорковой) локализации, которые приводят к функциональной изоляции и вторичной дисфункции передних отделов головного мозга [16, 18, 22, 24].

В когнитивной сфере поражение подкорковых структур с вторичной лобной дисфункцией будет

проявляться следующими клиническими признаками:

- брадифрения (замедленность темпа когнитивных процессов), трудности концентрации внимания, отвлекаемость, повышенная утомляемость при умственной работе;
- трудности с переключением внимания и сменой парадигмы деятельности, инертность, акайрия, персеверация;
- недостаточность когнитивного контроля, импульсивность при принятии решения, снижение критики, бестактность, асоциальное поведение (обычно при значительной выраженности когнитивных нарушений в целом);
- нарушение памяти по типу недостаточности воспроизведения (трудности с извлечением в нужный момент из памяти необходимой информации. Облегчить процесс воспроизведения могут подсказки или предоставление множественного выбора);
- зрительно-пространственные расстройства (обычно при значительной выраженности когнитивных нарушений в целом): конструктивная диспраксия, пространственная дисгнозия.

Общие нейропсихологические характеристики сосудистых когнитивных нарушений, не связанных с локальным поражением мозга, позволяют ориентироваться на них как на «индикаторный» симптом хронического сосудистого поражения головного мозга. То есть когнитивные нарушения описанного выше характера у пациентов с артериальной гипертонией, другим сосудистым заболеванием позволяют говорить о диагнозе дисциркуляторной энцефалопатии. Однако для надежной верификации диагноза необходимо провести нейровизуализацию, которая установит наличие сосудистого поражения головного мозга в виде множественных инфарктов и/или выраженного лейкоареза.

### Смешанная деменция

Таблица 2. Нейропсихологические синдромы при различной локализации инсульта

Локализация инсульта	Характерные нейропсихологические синдромы
Передние отделы лобных долей	Нарушение управляющих функций (планирования и контроля)
Задние отделы левой лобной доли	Моторная афазия, кинетическая (моторная) апраксия
Левая теменная доля	Проводниковая афазия, идеомоторная апраксия, пальцевая агнозия, нарушение схемы тела, нарушение письменной речи (алексия, аграфия)
Стык теменной и затылочной долей слева	Зрительно-пространственная агнозия, конструктивная апраксия, акалькулия
Правая теменная доля	Анозогнозия, синдром игнорирования половины пространства
Левая височная доля	Сенсорная афазия, амнестическая афазия
Правая височная доля	Амузия, аритмия, диспросодия
Левая затылочная доля	Зрительно-предметная агнозия, изолированная алексия
Правая затылочная доля	Прозопагнозия, цветовая агнозия
Гиппокамп, таламус, медиобазальные лобные отделы	Амнезия



Многочисленные клинико-морфологические сопоставления свидетельствуют о высокой коморбидности цереброваскулярных заболеваний и самого частого нейродегенеративного заболевания – болезни Альцгеймера [25]. В основе данного явления лежит общность факторов риска и взаимное влияние сосудистого и нейродегенеративного процесса на патогенетическом уровне.

Болезнь Альцгеймера и цереброваскулярные заболевания имеют одни и те же факторы риска (пожилой возраст, носительство гена апополипротеина E4, артериальная гипертензия, абдоминальное ожирение, гиперлипидемия, сахарный диабет) [25].

Хроническая ишемия и гипоксия головного мозга являются факторами риска развития церебрального амилоидоза – главного патогенетического события болезни Альцгеймера. Таким образом, хроническая недостаточность мозгового кровообращения предрасполагает к развитию нейродегенеративного процесса. Кроме того, инфаркты головного мозга способствуют более быстрой клинической манифестации асимптомного или малосимптомного нейродегенеративного процесса [26].

При болезни Альцгеймера происходит отложение амилоидного белка не только в паренхиме головного мозга, но и в церебральных сосудах, что вызывает амилоидную микроангиопатию. По этой причине первичный нейродегенеративный процесс способен вызывать или усиливать хроническое сосудистое поражение головного мозга [25].

Сопутствующий нейродегенеративный процесс усугубляет и видоизменяет сосудистые когнитивные нарушения. Прогноз при сочетанной патологии намного серьезнее: когнитивные нарушения могут прогрессировать более быстрыми темпами, а компенсация базисного сосудистого заболевания не позволяет полностью предотвратить дальнейшее ухудшение состояния. В то же время

наличие сопутствующего нейродегенеративного процесса делает более обоснованным применение у пациентов с цереброваскулярными заболеваниями лекарственных средств, рекомендованных для терапии болезни Альцгеймера. В этой связи выявление сопутствующего нейродегенеративного процесса имеет большое значение для точного диагноза, выбора оптимальной терапевтической стратегии и прогноза [25].

В диагностике сопутствующего нейродегенеративного процесса ключевую роль играет нейропсихологический анализ количественных и качественных особенностей когнитивных нарушений. При этом о сопутствующей болезни Альцгеймера свидетельствуют:

- более выраженные нарушения памяти;
- прогрессирующий характер мнестических расстройств;
- выраженное в большей мере нарушение памяти на недавние события по сравнению с отдаленными (закон Рибо);
- специфические особенности мнестических расстройств, свидетельствующие о первичной недостаточности запоминания (не воспроизведения): значительная разница непосредственного и отсроченного воспроизведения, нарушение узнавания в пробах с множественным выбором, неэффективность подсказок при воспроизведении, вплетение постороннего материала при воспроизведении (пациент пытается угадать правильный ответ);
- недостаточность номинативной функции речи (нарушено название предметов) в отсутствие постинсультной афазии.

Безусловно, сопутствующий нейродегенеративный процесс утяжеляет прогноз когнитивных нарушений при цереброваскулярных заболеваниях. Тем не менее у пожилых и старых людей в подобной ситуации когнитивные нарушения могут прогрессировать достаточно медленно, в отличие от лиц более молодого возраста с «чистой» болезнью Альцгеймера.

Вероятно, это связано с тем, что сосудистые заболевания головного мозга способствуют клинической манифестации ранних морфологических стадий болезни Альцгеймера, бессимптомных в отсутствие сосудистого поражения [26]. Прогрессирование болезни на этих стадиях протекает более медленными темпами, а возможности компенсации еще велики.

### Диагностика сосудистых когнитивных нарушений

На сегодняшний день единственным методом диагностики когнитивных нарушений признан клинико-нейропсихологический – опрос пациента и его ближайших родственников с использованием нейропсихологических тестов. При этом наиболее надежная и достоверная информация может быть получена при сопоставлении данных опроса и данных нейропсихологического исследования. Зачастую однократное нейропсихологическое исследование в отрыве от клинических данных дает ложноположительный результат (реже – ложноотрицательный).

В то же время никакие параклинические методы исследования, включая исследование латентного периода вызванных потенциалов Р300, ультрасовременные методы структурной и функциональной нейровизуализации, не дают информации об актуальном состоянии когнитивных функций, хотя могут предоставить важные сведения о причинах когнитивных нарушений.

Для диагностики сосудистых когнитивных нарушений следует использовать методики, включающие тесты на управляющие функции. Из таких тестов наиболее чувствительны [27]:

- тест связи цифр и букв, часть Б;
- тест «Символы и цифры».

В амбулаторной и стационарной практике целесообразно использовать короткие тестовые наборы с последующей интегральной оценкой когнитивных функций в целом, такие как тест

Неврология



Mini-cog, краткая шкала оценки психического статуса (Mental State Examination, MMSE), Монреальская шкала оценки когнитивных функций (Montreal Cognitive Assessment, MoCA). В последние годы в диагностическом инструментарии неврологов прочно закрепилась шкала MoCA [27].

Очевидно, что факт установления когнитивных расстройств при нейropsychологическом исследовании не означает автоматического признания сосудистой природы когнитивных нарушений, даже у пациентов с отяжеленным сосудистым анамнезом. Диагноз «сосудистые когнитивные нарушения» представляется обоснованным только при наличии одного из двух признаков:

1) разумная временная последовательность между манифестацией когнитивных нарушений и перенесенным ОНМК (первые 3–6 месяцев);

2) специфические особенности когнитивных нарушений (преобладание брадифрени, снижения концентрации и других признаков лобной дисфункции над нарушениями памяти) в сочетании с нейровизуализационными признаками микроангиопатии (лакунарные инфаркты, перивентрикулярный лейкоареоз).

Указанные диагностические критерии с высокой долей вероятности свидетельствуют о наличии сосудистого компонента когнитивных нарушений. Вместе с тем не исключается возможный дополнительный компонент, связанный с нейродегенеративным процессом или иными заболеваниями.

### Лечение сосудистых когнитивных нарушений

Роль адекватной терапии основного сосудистого заболевания и профилактики ОНМК в ведении пациентов с сосудистыми когнитивными нарушениями трудно переоценить. Подчеркнем, что только контроль этиологических факторов позволяет предотвратить или снизить темп развития дальнейшего сосудистого

поражения головного мозга, а следовательно, и темп прогрессирования сосудистых когнитивных нарушений.

Первостепенное значение имеет проведение по соответствующим показаниям антигипертензивной, антитромбоцитарной или антикоагулянтной терапии, контроль показателей углеводного и липидного обмена, лечение нарушений сердечного ритма и проводимости, методы сосудистой хирургии. Указанные мероприятия крайне важны для профилактики (первичной или вторичной) поражения головного мозга. Но их непосредственное влияние на когнитивные функции или темпы прогрессирования когнитивных нарушений не является общепризнанным, поскольку изучению этого вопроса было посвящено незначительное число исследований. Наряду с медикаментозными методами не менее важна нелекарственная поддержка нормальной работы сердечно-сосудистой системы пациента (рациональное питание, борьба с избыточным весом, отказ от вредных привычек, рациональные физические и интеллектуальные нагрузки). По ретроспективным данным, указанные меры благоприятно влияют, в частности, на когнитивные функции и темпы прогрессирования когнитивных нарушений [28–31].

В качестве специфической терапии сосудистых когнитивных нарушений используются четыре основные группы препаратов:

1) ингибиторы ацетилхолинэстеразы (донепезил, ривастигмин, галантамин) и мемантин. Иногда эти препараты условно называют нейротрансмиттерными (они способствуют оптимизации синаптической передачи), или антидементными (их обычно применяют именно на этапе деменции). Несмотря на то что большинство клинических исследований нейротрансмиттеров проведено с участием пациентов с болезнью Альцгеймера, данные препараты демонстрируют хорошую клиническую эффективность при сосу-

дистой деменции. Имеется также положительный опыт использования мемантина на этапе умеренных когнитивных нарушений, до развития деменции [1];

2) вазоактивные (сосудистые) препараты: винпоцетин, пентоксифиллин, EGB 761 и др. Предполагается, что данные препараты способствуют оптимизации церебральной микроциркуляции, расширяя сосуды небольшого калибра без эффекта обкрадывания. Используются на недементном этапе (в случае легких или умеренных когнитивных нарушений);

3) дофамин- и норадренергические препараты (ницерголин, пирибедил, дигидроэргокриптин). Используются преимущественно на недементном этапе. Их механизм действия связан как с активацией соответствующих нейротрансмиттерных систем в головном мозге, так и с воздействием на кровоснабжение головного мозга;

4) нейрометаболические препараты – наиболее многочисленная группа биологически активных веществ, влияющих на различные аспекты церебрального метаболизма с целью осуществления нейропротекции, оптимизации нейрональной пластичности, повышения синтеза и активности церебральных нейротрансмиттеров. В последние годы среди нейрометаболических препаратов особый интерес врачей и исследователей вызывают лекарственные средства, воспроизводящие физиологические эффекты эндогенных нейропептидов. Нейропептиды – класс биологически активных соединений, выполняющих регуляторную функцию. Нейропептиды действуют в очень низких дозах и регулируют целостные функции центральной нервной системы, такие как обучение, память, поведение. Скорее всего, ноотропная активность пирацетама – первого нейрометаболического препарата – связана с тем, что он, будучи миметиком эндогенного пептида, участвует в регуляции процессов памяти и обучения. Дальнейшие



# НООПЕПТ®

инновационный ноотроп пептидной структуры

[www.noopept.ru](http://www.noopept.ru)

## НООПЕПТ®

способствует улучшению памяти и внимания, а также защищает нейроны головного мозга от повреждений (при ишемии, гипоксии, травме)

- ✓ Влияет на 3 основных этапа памяти:  
начальную обработку, сохранение и воспроизведение информации
- ✓ Обладает вегетостабилизирующим действием и нормализует сон
- ✓ Не вызывает эффекта психостимуляции

[www.pharmstd.ru](http://www.pharmstd.ru)

Рег. уд. ЛС 001577-180711



## НООПЕПТ®

таблетки 10 мг №50

**ОТПУСКАЕТСЯ БЕЗ РЕЦЕПТА ВРАЧА**

ОАО «Фармстандарт» ЗАО «ЛЕККО»  
телефон: +7 (495) 970-00-30



исследования привели к синтезу нового нейрометаболического препарата с нейропептидной активностью – Ноопепта. Данный препарат является дипептидным аналогом пирацетама и концевых фрагментов вазопрессина, который в экспериментальных условиях многократно превосходит ноотропную активность пирацетама и лишен гормональных эффектов вазопрессина [32–34].

К настоящему моменту накоплен богатый положительный опыт использования Ноопепта у пациентов с сосудистыми когнитивными нарушениями. В исследовании Г.Г. Незнамова и соавт. 40 пациентов с хронической недостаточностью мозгового кровообращения или последствиями легкой черепно-мозговой травмы получали данный препарат в течение месяца в двух дозах – 15 и 30 мг/сут. До лечения в группе пациентов с цереброваскулярными заболеваниями преобладали дисмнестические расстройства в сочетании с другими когнитив-

ными нарушениями и астено-невротическим синдромом. На фоне терапии (с первой недели приема препарата) отмечались регресс когнитивных нарушений и положительная динамика эмоционального статуса пациентов. Препарат продемонстрировал удовлетворительный профиль безопасности и переносимости и не вызвал каких-либо клинически значимых нежелательных явлений. Авторы не получили существенных различий между двумя режимами дозирования Ноопепта [32].

В другом исследовании эффективность Ноопепта у пациентов с хронической цереброваскулярной патологией сравнивали с таковой пирацетама. На фоне применения каждого из указанных препаратов отмечалась положительная динамика в виде регресса когнитивных и эмоционально-аффективных расстройств. Однако при использовании Ноопепта данные терапевтические эффекты развивались быстрее и отмечалось меньшее число нежелательных явлений.

Эффект был достоверно выше на фоне применения Ноопепта, о чем свидетельствовала достоверная разница между терапевтическими группами по шкале общего клинического впечатления [33].

А.В. Амелин и соавт. использовали Ноопепт в лечении больных с синдромом умеренных когнитивных нарушений после ишемического инсульта. 60 пациентов получали данный препарат в дозе 20 мг/сут в течение двух месяцев. Отмечался достоверный регресс выраженности нарушений высших мозговых функций по краткой шкале оценки психического статуса. При этом различия динамики когнитивных функций по сравнению с плацебо достигали статистической значимости [34]. Таким образом, использование нейрометаболических препаратов на фоне компенсации основного сосудистого заболевания способствует значительному регрессу сосудистых когнитивных нарушений и повышению качества жизни пациентов. \*

## Литература

1. Яхно Н.Н., Захаров В.В., Локшина А.Б. и др. Деменции: руководство для врачей. М.: МЕДпресс-информ, 2010. 264 с.
2. Яхно Н.Н., Преображенская И.С., Захаров В.В. и др. Распространенность когнитивных нарушений при неврологических заболеваниях (анализ работы специализированного амбулаторного приема) // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2012. № 2. С. 30–34.
3. Kooten F., Koudstaal P.J. Epidemiology of post-stroke dementia // Haemostasis. 1998. Vol. 28. № 3–4. P. 124–133.
4. Loeb C., Gandolfo C., Croce R., Conti M. Dementia associated with lacunar infarction // Stroke. 1992. Vol. 23. № 9. P. 1225–1229.
5. Pasquier F., Leys D. Why are stroke patients prone to develop dementia? // J. Neurol. 1997. Vol. 244. № 3. P. 135–142.
6. Pendlebury S.T., Rothwell P.M. Prevalence, incidence, and factors associated with pre-stroke and post-stroke dementia: a systematic review and meta-analysis // Lancet Neurol. 2009. Vol. 8. № 11. P. 1006–1018.
7. Sachdev P.S., Brodaty H., Valenzuela M.J. et al. Clinical determinants of dementia and mild cognitive impairment following ischaemic stroke: the Sydney Stroke Study // Dement. Geriatr. Cogn. Disord. 2006. Vol. 21. № 5–6. P. 275–283.
8. Sundar U., Adwani S. Post-stroke cognitive impairment at 3 months // Ann. Indian Acad. Neurol. 2010. Vol. 13. № 1. P. 42–46.
9. Tamam B., Taşdemir N., Tamam Y. The prevalence of dementia three months after stroke and its risk factors // Turk. Psikiyatri Derg. 2008. Vol. 19. № 1. P. 46–56.
10. Xu Q., Lin Y., Geng J.L. et al. The prevalence and risk factors for cognitive impairment following ischemic stroke // Zhonghua Nei Ke Za Zhi. 2008. Vol. 47. № 12. P. 981–984.
11. Вербицкая С.В., Парфенов В.А. Клинический опыт применения мемантина при постинсультной деменции // Неврологический журнал. 2008. Т. 13. № 4. С. 45–47.
12. Парфенов В.А., Вахнина Н.В., Никитина Л.Ю. Когнитивные нарушения после инсульта и их лечение мемантином // Клиническая геронтология. 2005. Т. 11. № 8. С. 49–52.
13. Яхно Н.Н. Когнитивные нарушения в неврологической клинике // Неврологический журнал. 2006. Т. 11. Приложение 1. С. 4–12.
14. Tham W., Auchus A.P., Thong M. et al. Progression of cognitive impairment after stroke: one year results from a longitudinal study of Singaporean stroke patients // J. Neurol. Sci. 2002. Vol. 203–204. P. 49–52.
15. Вахнина Н.В., Никитина Л.Ю., Парфенов В.А. Постинсультные когнитивные нарушения // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Инсульт. Приложение к журналу. 2008. № 22. С. 16–21.



16. Яхно Н.Н., Левин О.С., Дамулин И.В. Сопоставление клинических и МРТ-данных при дисциркуляторной энцефалопатии. Сообщение 1: двигательные нарушения // Неврологический журнал. 2001. Т. 6. № 2. С. 10–16.
17. Яхно Н.Н., Левин О.С., Дамулин И.В. Сопоставление клинических и МРТ-данных при дисциркуляторной энцефалопатии. Сообщение 2: когнитивные нарушения // Неврологический журнал. 2001. Т. 6. № 3. С. 10–19.
18. Яхно Н.Н., Захаров В.В. Когнитивные и эмоционально-аффективные нарушения при дисциркуляторной энцефалопатии // Русский медицинский журнал. 2002. Т. 10. № 12–13. С. 539–542.
19. Hershey L.A., Olszewski W.A. Ischemic vascular dementia // Handbook of Demented Illnesses / Ed. by J.C. Morris. New York: Marcel Dekker, Inc., 1994. P. 335–351.
20. Дамулин И.В. Болезнь Альцгеймера и сосудистая деменция / под ред. Н.Н. Яхно. М., 2002. 85 с.
21. Левин О.С., Дамулин И.В. Диффузные изменения белого вещества (лейкоареоз) и проблема сосудистой деменции // Достижения в нейрогеронтологии / под ред. Н.Н. Яхно, И.В. Дамулина. М.: ММА, 1995. С. 189–231.
22. Яхно Н.Н., Захаров В.В., Локшина А.Б. Синдром умеренных когнитивных нарушений при дисциркуляторной энцефалопатии // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2005. Т. 105. № 2. С. 13–17.
23. Яхно Н.Н., Локшина А.Б., Захаров В.В. Легкие и умеренные когнитивные расстройства при дисциркуляторной энцефалопатии // Неврологический журнал. 2004. № 2. С. 30–35.
24. Преображенская И.С., Яхно Н.Н. Сосудистые когнитивные нарушения: клинические проявления, диагностика, лечение // Неврологический журнал. 2007. Т. 12. № 5. С. 45–50.
25. Мхитарян Э.А., Преображенская И.С. Болезнь Альцгеймера и цереброваскулярные расстройства // Неврологический журнал (приложение). 2006. № 1. С. 4–12.
26. Snowdon D.A., Greiner L.H., Mortimer J.A. et al. Brain infarction and the clinical expression of Alzheimer's disease. The Nun Study // JAMA. 1997. Vol. 277. № 10. P. 813–887.
27. Захаров В.В., Вознесенская Т.Г. Нервно-психические нарушения: диагностические тесты. М.: МЕДпресс-информ, 2013. 315 с.
28. Rovio S., Kåreholt I., Helkala E.L. et al. Leisure-time physical activity at midlife and the risk of dementia and Alzheimer's disease // Lancet Neurol. 2005. Vol. 4. № 11. P. 705–711.
29. Forette F., Seux M.L., Staessen J.A. et al. Prevention of dementia in randomised double-blind placebo-controlled Systolic Hypertension in Europe (Syst-Eur) trial // Lancet. 1998. Vol. 352. № 9137. P. 1347–1351.
30. Olazarán J., Muñoz R., Reisberg B. et al. Benefits of cognitive-motor intervention in MCI and mild to moderate Alzheimer's disease // Neurology. 2004. Vol. 63. № 12. P. 2348–2353.
31. Scrameas N., Stern Y., Tang M.X. et al. Mediterranean diet and risk for Alzheimer's disease // Ann. Neurol. 2006. Vol. 59. № 6. P. 877–879.
32. Незнамов Г.Г., Телешова Е.С., Синюков С.А. и др. Лечение психических нарушений в практике невролога. Клиническое исследование нового пептидного препарата ноопепт у больных с психоорганическими расстройствами // Consilium medicum. Неврология. Психические расстройства. 2007. Т. 9. № 2. С. 10–15.
33. Незнамов Г.Г., Телешова Е.С. Результаты сравнительного изучения Ноопепта и пираретама при лечении больных с легкими когнитивными нарушениями при органических заболеваниях головного мозга сосудистого и травматического генеза // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2008. Т. 108. № 3. С. 33–42.
34. Амелин А.В., Илюхина А.Ю. Ноопепт в терапии умеренных когнитивных расстройств у пациентов, перенесших инсульт // Consilium medicum. Неврология и ревматология. 2011. № 1. С. 69–71.

### Cognitive impairments in cerebrovascular diseases

V.V. Zakharov, N.V. Vakhnina

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Neurology Department of Medical Faculty

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

*There are described diagnostic methods used to identify disorders of higher cerebral functions representing one of the most serious and distributed complications of cerebrovascular diseases (cerebral stroke, chronic cerebrovascular insufficiency). It is emphasized that the leading vascular disease must be compensated whereas acute cerebrovascular accidents should be prevented in patients with vascular cognitive impairments. Opportunities of administering specific therapy under vascular cognitive impairments are exemplified by discussing use of neurometabolic drugs.*

**Key words:** cognitive impairment, cerebrovascular diseases, acute cerebrovascular accident, vascular dementia, Alzheimer's disease



# Умеренные когнитивные расстройства: влияние Пронорана на когнитивные нарушения при болезни Паркинсона

А.А. Пилипович

Адрес для переписки: Анна Александровна Пилипович, aapilipovich@mail.ru

*В статье дан краткий обзор литературы по проблеме умеренных когнитивных нарушений, их распространенности, этиологии и терапии. Изложены результаты собственного исследования эффективности агониста дофаминовых рецепторов пирибедила (препарат Проноран) в терапии когнитивных расстройств при болезни Паркинсона.*

**Ключевые слова:** умеренные когнитивные расстройства, деменция, болезнь Альцгеймера, болезнь Паркинсона, Проноран

**К**огнитивные, или высшие психические, функции (речь, праксис, гнозис, память, внимание и интеллект) дают возможность человеку адекватно воспринимать, сохранять, преобразовывать и передавать информацию. Организация высших психических функций чрезвычайно сложна и основана на взаимодействии множества структур головного мозга на самых различных уровнях. Спектр участвующих в этих процессах нейромедиаторов также очень широк. Неудивительно, что любые патологические процессы, происходящие в мозге, так или иначе затрагивают сферу высшей психической деятельности. Кроме того, некоторые соматические

и эндокринные патологии также нередко оказывают негативное влияние на мозг и когнитивную сферу. В этой связи когнитивные нарушения являются одним из наиболее часто встречающихся неврологических синдромов в практике невропатологов и психиатров и врачей общей практики. Стойкое нарушение двух и более когнитивных функций (память, внимание, речь и др.), приобретенное в результате органического заболевания головного мозга, приводящее к нарушению бытовой и/или социальной и профессиональной адаптации пациента и проявляющееся при нормальном сознании, традиционно определяется как деменция. Деменция – это полиэтиологичес-

кий синдром, насчитывающий более 100 различных причин возникновения [1]: дисметаболические, инфекционные, демиелинизирующие процессы, травмы, опухоли, ликвородинамические нарушения и др. Но самыми частыми причинами деменции являются нейродегенеративные и сосудистые заболевания.

Большинство из перечисленных заболеваний начинаются исподволь, их симптоматика нарастает довольно медленно и не сразу приводит к появлению деменции. В этой связи при диагностике когнитивных нарушений принято выделять так называемые недементные когнитивные расстройства, включающие нарушения легкой и умеренной степени тяжести. Данная классификация имеет принципиальное значение, поскольку тактика лечения пациентов с деменцией и с недементными когнитивными нарушениями существенно различается.

Легкие когнитивные нарушения обычно определяются по жалобам пациента, их объективизация весьма затруднительна, поскольку они не заметны для окружающих и не выявляются с помощью нейропсихологического тестирования. Тем не менее термин «лег-





кие когнитивные расстройства» все чаще встречается в литературе, и, несмотря на некоторую субъективность, постановка такого диагноза оправдана. Часто легкие когнитивные нарушения связаны с естественным старением, но могут оказаться и ранним признаком какого-либо заболевания. В таком случае чем раньше заподозрено наличие когнитивных расстройств, тем больше остается времени для выяснения их причин и предотвращения дальнейшего развития.

Пожилой возраст сам по себе считается наиболее значимым фактором риска когнитивных расстройств. Известно, что по мере старения объем мозга и отдельных его частей уменьшается, снижается численность нейронов, дендритов, синапсов и рецепторов, уменьшается содержание основных нейромедиаторов, происходит утрата глии и миелина, девакуляризация, отмечается снижение уровня метаболизма и перфузии мозга. Это неизбежно приводит к определенным изменениям в когнитивной сфере. Темп познавательного процесса у пожилых людей снижается, медленнее усваиваются новые навыки, замедляется скорость психических процессов. Однако при нормальном старении эти изменения никогда не снижают социальной, бытовой и профессиональной адаптации, в противном случае это свидетельствует о болезни [2].

Термин «умеренное когнитивное расстройство» в настоящее время считается общепризнанным. Под умеренным когнитивным расстройством подразумевают снижение в одной или нескольких когнитивных сферах, возникающее вследствие органического заболевания головного мозга, не приводящее к утрате независимости и самостоятельности в повседневной жизни, но затрудняющее сложные и необычные для пациента виды деятельности [3]. Возможность независимого функционирования в быту и профессиональной сфере является

главным отличием умеренного когнитивного расстройства от деменции. Диагностика когнитивных расстройств на данном этапе позволяет своевременно начать адекватную терапию и тем самым продлить активную жизнь пациента, отсрочить, а иногда и предотвратить развитие деменции.

Умеренные когнитивные расстройства имеют более явные, чем легкие когнитивные нарушения, клинические проявления, которые обнаруживаются при клиническом обследовании. Для постановки диагноза «умеренное когнитивное расстройство» обычно используются следующие критерии:

- жалобы на когнитивные нарушения со слов самого пациента или его ближайшего окружения;
- указание пациента или его ближайшего окружения на снижение когнитивных способностей по сравнению с исходным уровнем;
- выявляемые при клиническом исследовании нарушения памяти и/или других когнитивных функций;
- когнитивный дефект не влияет на повседневную активность пациента (могут отмечаться нарушения сложных видов деятельности);
- отсутствие деменции.

Распространенность умеренных когнитивных расстройств резко возрастает у людей пожилого и старческого возраста: в 65 лет она достигает 12–15% и с каждым следующим годом увеличивается на 1% [4]. Этот факт объясняется несколькими причинами: развитием сосудистой и нейродегенеративной патологии, влиянием сопутствующих заболеваний, инволюционными процессами, происходящими в норме в стареющем организме. Часто трудно оценить вклад отдельно взятого фактора. Такие пациенты требуют повторных обследований и динамического наблюдения. Эпидемиологические данные свидетельствуют о том, что у 5–15% пациентов с умеренным когни-

тивным расстройством в течение года развивается деменция и что треть из них умирает в течение 6 последующих лет чаще всего от сопутствующих соматических (прежде всего сердечно-сосудистых) заболеваний. Однако у 20% пациентов с умеренным когнитивным расстройством при последующем наблюдении отмечается улучшение когнитивных функций [5]. Таким образом, умеренное когнитивное расстройство – это весьма разнородное состояние как по течению, так и по клиническим проявлениям.

Клинические проявления умеренных когнитивных расстройств зависят от их этиологии (нейродегенеративной, сосудистой или смешанной). Выделяют вариант монофункциональных умеренных когнитивных расстройств (избирательно страдает только одна когнитивная функция, например, только речь) и мультифункциональных (вовлечение нескольких когнитивных функций). Об амнестическом типе умеренных когнитивных расстройств говорят при преобладании в их структуре нарушений памяти, о неамнестическом типе – при доминировании нарушений других когнитивных функций. Такое деление является весьма условным, монофункциональные варианты умеренных когнитивных расстройств встречаются редко. Обычно выявляется доминирование одного из типов нарушений. Варианты различных типов умеренных когнитивных расстройств представлены в таблице 1 [5].

Надо отметить, что наиболее часто встречающийся симптом в структуре умеренных когнитивных расстройств – это нарушения памяти (около 80% умеренных когнитивных расстройств обусловлены болезнью Альцгеймера) [6]. В этой связи в большинстве работ умеренные когнитивные расстройства рассматривались на примере начальных недементных проявлений этого заболевания. Другие же варианты умеренных когнитивных расстройств остаются гораздо менее изученными.



Таблица 1. Варианты различных типов умеренных когнитивных расстройств

Тип	Пример
Амнестический монофункциональный	Болезнь Альцгеймера
Амнестический мультифункциональный	Болезнь Альцгеймера, сосудистая деменция
Неамнестический монофункциональный	Лобно-височная деменция, сосудистая деменция
Неамнестический мультифункциональный	Сосудистая деменция, деменция с тельцами Леви

Определенные трудности существуют и при выборе терапевтической тактики, поскольку до настоящего времени не разработано общепринятых рекомендаций по специфической фармакотерапии умеренных когнитивных расстройств. Наиболее часто применяемые в лечении умеренных когнитивных расстройств препараты представлены в таблице 2.

Препаратами выбора в лечении деменций признаны ингибиторы ацетилхолинэстеразы (галантамин, донепизил, ривастигмин) – фермента, разрушающего ацетилхолин. Ацетилхолин считается одним из наиболее важных медиаторов, обеспечивающим когнитивные функции. Нарушение холинергической медиации характерно для болезни Альцгеймера, болезни диффузных телец Леви, болезни Паркинсона, сосудистых и других видов деменций. Тем не менее эффективность ингибиторов ацетилхолинэстеразы при умеренных когнитивных расстройствах остается предметом дискуссий, их назначение должно рассматриваться в индивидуальном порядке у пациентов с умеренными когнитивными расстройствами альцгеймеровского типа [4].

Другим препаратом, широко применяемым для терапии деменций, является антагонист NMDA (N-метил-D-аспартат)-рецепторов к глутамату – мемантин. В ряде небольших исследований показано его положительное влияние на когнитивные функции пациентов с умеренными когнитивными расстройствами, однако крупномасштабных пла-

цебоконтролируемых исследований не проводилось, и вопрос изучен недостаточно.

Существует также много работ, посвященных изучению эффективности вазоактивной, нейрометаболической и нейротрансмиттерной терапии при умеренных когнитивных расстройствах. Несмотря на то что данных о возможности снизить заболеваемость деменцией при применении этих препаратов не получено, показан положительный эффект в отношении уменьшения выраженности уже имеющихся когнитивных расстройств.

Известно, что у пожилых людей снижается синтез нейротрансмиттеров, в частности дофамина и норадреналина, поэтому определенные надежды в плане коррекции когнитивных нарушений возлагаются на препараты с дофаминергическим и адренергическим действием.

Оба эти медиатора необходимы для обеспечения когнитивных функций. Считается, что адреналин участвует в поддержании активного бодрствования и адекватного уровня внимания и, соответственно, в процессах запоминания. Недостаточность норадренергической медиации развивается при поражении адренергических клеток голубого пятна, характерном для ряда нейродегенераций, например болезни Паркинсона. Активация дофаминергической передачи также необходима для переклочения внимания, ее недостаточность приводит к повышенной инертности, то есть замедленности когнитивных процессов (брадифрения), в част-

ности снижению беглости речи, персеверациям. Данные нарушения типичны для заболеваний с дофаминергической недостаточностью, например болезни Паркинсона [7]. Однако недостаточность дофаминергической медиации наблюдается не только при патологических процессах, но и при нормальном старении. С помощью позитронно-эмиссионной томографии показано, что выраженность изменений дофаминергической системы в пожилом возрасте коррелирует с выраженностью возрастного снижения внимания и памяти [8].

Препаратом, обладающим дофаминергическими и адренергическими свойствами и рекомендуемым для терапии умеренных когнитивных расстройств, является пирибедил (Проноран). Проноран сочетает свойства агониста D2/D3-рецепторов дофамина и антагониста пресинаптических альфа-2-адренорецепторов. Кроме того, на фоне применения Пронорана увеличивается церебральное и периферическое кровоснабжение, что важно для терапии пациентов с «сосудистыми» когнитивными нарушениями [9]. Положительное влияние Пронорана при умеренных когнитивных расстройствах было показано в ряде плацебо-контролируемых исследований. К примеру, в 90-дневном рандомизированном двойном слепом исследовании обнаружено уменьшение под влиянием пирибедила показателей когнитивного дефицита по краткой шкале оценки психического статуса (Mini-mental state examination, MMSE) [10, 11]. Пирибедил положительно влияет на такие параметры мышления, как осмысление, рассуждение, разработка стратегий и решение проблем [12], достоверно улучшает показатели памяти и внимания, нормализует биоэлектрическую активность головного мозга [13]. Считается, что для терапии когнитивных расстройств требуется значительно меньшая доза пирибедила, чем при коррекции двигательных пар-



кинсонических нарушений. Так, в исследовании С. Coggadino было показано, что терапия пирибедилом в дозе 1 таблетка в сутки в течение 3 месяцев привела к улучшению когнитивных функций на 33%, особенно памяти, и повышению уровня бодрствования на 34% [14]. Обнаружено также, что пирибедил в той же дозе уменьшает зрительные, слуховые расстройства и головокружение у больных с дофаминергической недостаточностью (пациенты с болезнью Паркинсона или пожилые люди) [12, 15] в 41, 71 и 84% случаев соответственно [16]. Показано, что монотерапия пирибедилом приводит к уменьшению депрессии и тревоги у пациентов с болезнью Паркинсона [17–19].

Российскими учеными было проведено несколько крупных исследований, посвященных изучению эффективности Пронорана при умеренных когнитивных расстройствах сосудистого генеза. В исследовании «Прометей» приняло участие более 2000 пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией и умеренными когнитивными расстройствами. Через 12 недель терапии Пронораном «значительное» или «умеренное» улучшение когнитивных показателей было отмечено у 67% пациентов [20]. В другом многоцентровом исследовании ФУЭТЕ оценивалась эффективность Пронорана в сравнении с вазотропной и нейрометаболической терапией (пирацетам, экстракт гинкго билоба, винпоцетин) при умеренных когнитивных расстройствах у пациентов с артериальной гипертонией и церебральным атеросклерозом. Было показано, что на фоне проводимой терапии отмечается регресс как субъективных жалоб, так и объективно выявляемых когнитивных расстройств во всех сравниваемых терапевтических группах, однако выраженность улучшения была достоверно большей в группе Пронорана [21]. В нашей работе проводилось исследование когнитивной сферы и оценивалось влияние агонис-

Таблица 2. Препараты, применяемые для терапии умеренных когнитивных расстройств

Класс	Препараты
Вазоактивные	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ингибиторы фосфодиэстеразы (винпоцетин, экстракт гинкго билоба, пентоксифиллин, эуфиллин)</li> <li>Блокаторы кальциевых каналов (нимодипин, циннаризин)</li> <li>Альфа-2-адреноблокаторы (ницерголин, дигидроэргокриптин)</li> </ul>
Нейрометаболические	<ul style="list-style-type: none"> <li>Производные пирролидона (пирацетам, прамирацетам, анирацетам, Фенотропил)</li> <li>Нейропептиды (Актовегин, Церебролизин, Кортексин, Семакс)</li> <li>Предшественники нейротрансмиттеров (цитиколин, холина альфосцерат)</li> <li>Антиоксиданты (этилметилгидроксипиридина сукцинат и др.)</li> </ul>
Ацетилхолинергические	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ингибиторы ацетилхолинэстеразы (донепизил, ривастигмин, галантамин)</li> </ul>
Глутаматергические	<ul style="list-style-type: none"> <li>Антагонист NMDA-рецепторов к глутамату (мемантин)</li> </ul>
Дофаминергические и норадренергические	<ul style="list-style-type: none"> <li>Агонист дофаминовых рецепторов – пирибедил (Проноран)</li> </ul>

та дофаминовых рецепторов Пронорана (пирибедила) на когнитивные функции пациентов с болезнью Паркинсона [17].

Обследовано 60 пациентов с болезнью Паркинсона 1–4-й стадии (в среднем 2,3) в возрасте от 44 до 78 лет (средний возраст составил  $65 \pm 1,2$  года). Все пациенты имели высшее или среднее специальное образование. Когнитивные нарушения различной степени выраженности определялись практически у всех пациентов: у 46% ( $n = 28$ ) – легкие когнитивные нарушения, у 34% ( $n = 20$ ) – умеренные когнитивные нарушения и у 20% ( $n = 12$ ) – легкая деменция. Пациенты с тяжелой деменцией не включались в исследование. Обследовано также 10 здоровых испытуемых, сопоставимых по полу и возрасту (средний возраст  $62,4 \pm 1,8$  года), не страдающих психическими заболеваниями, заболеваниями центральной нервной системы, артериальной гипертонией и не предъявляющих жалобы на снижение памяти или умственной работоспособности.

Каждому пациенту трижды проводилось неврологическое и нейропсихологическое обследование: до начала терапии Пронораном, через 1,5 и 6 месяцев терапии. Проноран назначался в дозе 150–250 мг/сут. Фоновая анти-

паркинсоническая терапия оставалась неизменной до конца исследования.

Нейропсихологическое исследование включало шкалу MMSE, шкалу деменции Маттиса (Mattis dementia rating scale, MDRS), шкалу оценки функции лобных долей (Frontal assessment battery, FAB), таблицы Шульте (Schulte table), пробы на вербальные ассоциации (любые слова, названия растений, глаголы, слова, начинающиеся на букву «С», тест на запоминание 10 слов, тест семантического кодирования, тесты на узнавание предметов и абстрактных фигур, тест на запоминание и воспроизведение фигур) (оценивалось количество нарисованных фигур при немедленном и отсроченном воспроизведении).

Результаты сравнения пациентов с группой нормальных испытуемых выявляли нарушения мышления, внимания и памяти. Достоверное снижение общих показателей интеллекта выявлялось по шкалам MMSE, шкале деменции Маттиса, батарее лобных тестов. Ведущими механизмами когнитивных нарушений являлись нарушение регуляции произвольной деятельности, связанное с дисфункцией лобных долей, и нейродинамические расстройства, обусловленные патологией глубоких отделов.

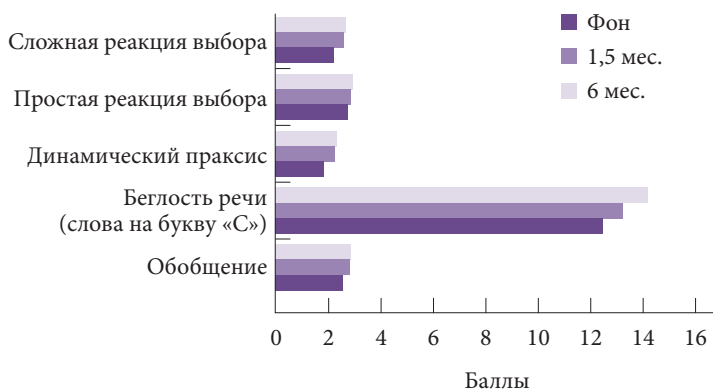


Рис. 1. Динамика показателей по шкале оценки функции лобных долей (FAB) на фоне приема Пронорана

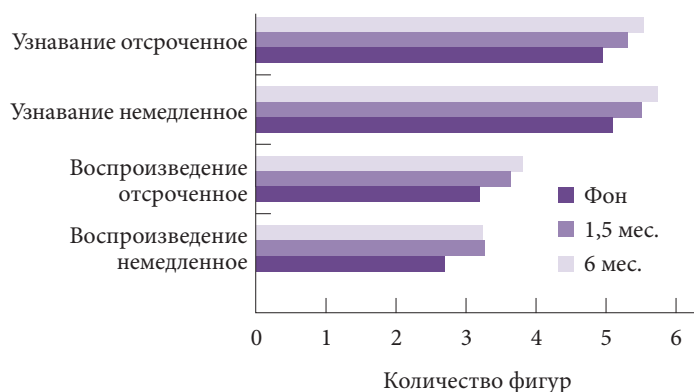


Рис. 2. Динамика показателей теста на абстрактную зрительную память на фоне приема Пронорана

У пациентов с умеренными когнитивными расстройствами или легкой деменцией (n = 32) когнитивные нарушения проявлялись модально неспецифическими нарушениями памяти, больше кратковременной, нарушениями регуляторного звена интеллекта (выявлялись персеверации, нарушения счета), снижением способности к обобщению и абстрагированию, динамического праксиса, брадифренией, нарушением внимания и поведенческими изменениями в виде негативизма, безразличия, инактивности, снижения чувства дистанции, критического отношения к своему состоянию. У оставшихся 28 пациентов наблюдались легкие когнитивные нарушения (средний балл по MMSE составил  $28,46 \pm 0,4$ ), выявлялось преимущественно нарушение внимания в виде трудностей переключения и концентрации,

а также незначительное снижение запоминания информации и способности к обобщению. Проведенная терапия Пронораном оказала благоприятное влияние на когнитивные функции пациентов. Уже через 1,5 месяца терапии достоверно улучшились интегральные показатели интеллекта по шкале деменции Маттиса и по батарее лобных тестов на 7,6 и 8,8% (табл. 3). Достоверное улучшение лобных функций определялось по всем пунктам батареи лобных тестов (рис. 1, табл. 3). Выявлялось увеличение беглости речи в задании на свободные ассоциации, улучшение показателей внимания по шкале Маттиса (табл. 3). Улучшение памяти отмечалось по шкале Маттиса на 5,6 и 7,6%. В зрительной модальности улучшилось немедленное (на 7 и 11,8%) и отсроченное (на 8,2 и 12,7%) уз-

навание, а также немедленное (на 20,6 и 19,5%) и отсроченное (на 14 и 19%) воспроизведение абстрактных фигур (рис. 2, табл. 3). В слуховой модальности увеличилось немедленное (на 7,2%) и отсроченное (на 16,7 и 19,5%) воспроизведение слов и воспроизведение слов с подсказкой (на 3,6%) в тесте семантического кодирования (рис. 3, табл. 3), немедленное (на 14 и 24%) и отсроченное (на 17,4 и 21%) воспроизведение, а также максимальный (на 7,6%) и средний (на 7,6 и 13,9%) объем воспринимаемой информации в тесте на запоминание 10 слов (рис. 4, табл. 3). Улучшение мышления, памяти и внимания происходило в основном за счет повышения активности психических процессов и улучшения нейродинамики. О повышении активности психических процессов свидетель-

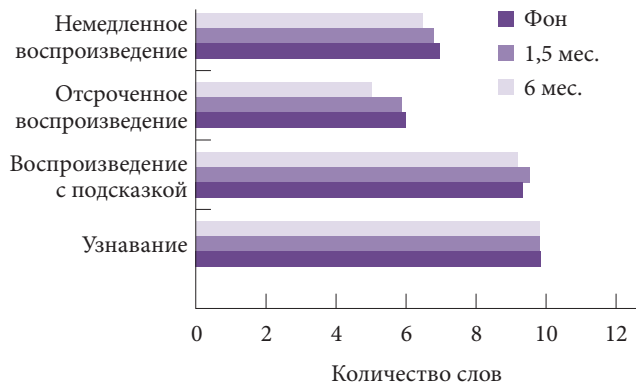


Рис. 3. Динамика показателей семантического теста на фоне приема Пронорана

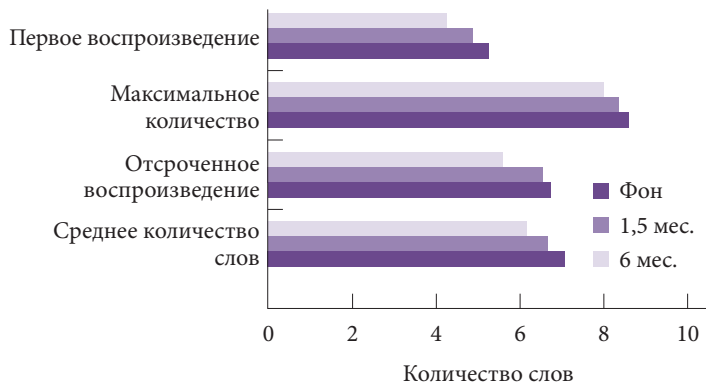


Рис. 4. Динамика показателей теста запоминания 10 слов на фоне приема Пронорана



ствует увеличение объема непосредственного воспроизведения в тестах на память и улучшение динамического праксиса. Об улучшении нейродинамики когнитивных процессов может говорить уменьшение времени выполнения проб Шульте и увеличение объема отсроченного воспроизведения слов. Последнее объясняется уменьшением тормозимости следа памяти интерферирующими воздействиями. Кроме того, у пациентов выявлялось улучшение механизмов целостного восприятия рисунка, то есть функции правого полушария, о чем свидетельствует положительная динамика в тестах на узнавание абстрактных фигур. Наиболее устойчивое влияние Проноран оказал в сфере регуляции произвольной деятельности, о чем свидетельствует длительное (в течение 6 месяцев) повышение всех показателей батареи лобных тестов.

При анализе эффективности терапии у пациентов с легкими стадиями заболевания (1–2-я стадии по Хен – Яру) было выявлено улучшение регуляторных функций лобных долей и нейродинамических показателей, что свидетельствует об улучшении функции глубинных срединных структур, а также правополушарных механизмов холистического восприятия. В то же время у пациентов с тяжелыми стадиями заболевания улучшение произошло только в сфере регуляции произвольной деятельности. Таким образом, терапия Пронораном оказывала более значимый положительный эффект в отношении когнитивных функций на ранних стадиях болезни Паркинсона по сравнению с более поздними стадиями. Надо отметить также, что у пациентов, получающих монотерапию Пронораном, обнаруживается более значительное улучшение когнитивных функций, чем у пациентов с комплексной терапией Пронораном и Мадопаром, что можно объяснить более тяжелым исходным состоянием пациентов, принимающих Мадопар.

Таблица 3. Динамика когнитивных показателей пациентов с болезнью Паркинсона на фоне терапии Пронораном

Шкалы и тесты	Средние показатели		
	фон	1,5 мес.	6 мес.
<b>Шкала деменции Маттиса:</b>			
Внимание	35,35	35,92*	36,12*
Инициация	36,06	36,33	36,40
Конструктивный праксис	5,93	5,98	5,95
Концептуализация	36,17	36,65*	36,64*
Память	21,20	22,39*	22,81*
Общий балл	134,94	137,20*	137,83*
<b>MMSE</b>	27,33	27,82	27,76
<b>Батарея лобных тестов:</b>			
Обобщение	2,57	2,84*	2,86*
Беглость речи (слова на букву «С»)	12,49	13,22	14,19*
Динамический праксис	1,85	2,24*	2,36*
Простая реакция выбора	2,75	2,86	2,95*
Сложная реакция выбора	2,21	2,61*	2,69*
Хватательный рефлекс	15,17	16,33*	16,50*
Общий балл	24,70	25,55	28,49*
<b>Зрительная память:</b>			
Немедленное воспроизведение	2,62	3,16*	3,13*
Отсроченное воспроизведение	3,09	3,52*	3,68*
<b>Зрительная память абстрактная:</b>			
Немедленное узнавание	4,89	5,29*	5,51*
Отсроченное узнавание	4,76	5,10*	5,32*
<b>Семантический тест:</b>			
Немедленное воспроизведение	6,48	6,82	6,95*
Отсроченное воспроизведение	5,02	5,86*	6,00*
Воспроизведение с подсказкой	9,15	9,48*	9,38
Узнавание	9,83	9,84	9,86
<b>10 слов:</b>			
Первое воспроизведение	4,24	4,84*	5,26*
Максимальное количество слов	8,00	8,33	8,60*
Отсроченное воспроизведение	5,56	6,53*	6,74*
Среднее количество слов	6,18	6,65*	7,04*

\*  $p \leq 0,05$ , различия достоверны.

При сравнении эффективности терапии у пациентов с разной выраженностью когнитивных расстройств улучшение по большему числу показателей было выявлено у пациентов с легкими когнитивными нарушениями на монотерапии Пронораном. У пациентов с легкими когнитивными расстройствами, получавших комплексную терапию, улучшение было менее выраженным, чем у пациентов на монотерапии. Наименьшая положительная динамика отмечалась у пациентов

с выраженными когнитивными расстройствами на комплексной терапии. В этой группе улучшения были минимальны и кратковременны.

Результаты исследования подтверждают данные об эффективности применения Пронорана у пациентов с умеренными когнитивными расстройствами. Проноран оказывает положительное действие на когнитивные функции у большинства пациентов с болезнью Паркинсона, улучшая мышление, память

мышление



и внимание. Проведенный нейрорепсихологический анализ свидетельствует о том, что в основе положительного когнитивного эффекта Пронорана лежит повышение активности психических

процессов и улучшение нейродинамических характеристик. Можно рекомендовать начинать применение данного препарата как можно раньше, поскольку терапия Пронораном в отношении

когнитивных функций наиболее эффективна на ранних стадиях болезни Паркинсона у пациентов с когнитивными расстройствами, не достигающими степени деменции. \*

## Литература

1. Захаров В.В. Современные подходы к терапии когнитивных нарушений, не достигающих выраженности деменции // Эффективная фармакотерапия. 2013. Вып. 1. Неврология и психиатрия. Вып. 1. С. 56–61.
2. Преображенская И.С. Легкие и умеренные когнитивные нарушения – клинические проявления, этиология, патогенез, возможности использования ноотропной терапии // Фарматека. 2013. Специальный выпуск «Психиатрия/Неврология». С. 14–18.
3. Локшина А.Б. Недементные когнитивные расстройства в пожилом возрасте: современные подходы к диагностике и лечению // Эффективная фармакотерапия. 2013. Вып. 15. Неврология и психиатрия. Вып. 2. С. 34–41.
4. Miller B., Voeve B. The behavioral neurology of dementia. Cambridge: Cambridge University Press, 2009. P. 407.
5. Левин О.С. Диагностика и лечение деменций в клинической практике. М: МЕДпресс-информ, 2010. С. 255.
6. Petersen R.C. Mild cognitive impairment continuum // Lifelong Learn. Neurol. 2007. Vol. 13. P. 15–38.
7. Halliday G., Barker R., Rowe D. Non-dopamine lesions in Parkinson's disease. Oxford: Oxford University Press, 2011. P. 314.
8. Volkow N., Wang G., Fowler J. et al. Parallel loss of presynaptic and postsynaptic dopamine markers in normal aging // Ann. Neurol. 1998. Vol. 44. № 1. P. 143–147.
9. Захаров В.В., Локшина А.Б. Применение препарата Проноран (пирибедил) при легких когнитивных расстройствах у пожилых больных с дисциркуляторной энцефалопатией // Неврологический журнал. 2004. № 2. С. 30–35.
10. Kahvecioglu U., Özkaynak S., Zadikoglu A. et al. Efficacy of piribedil on age-related cognitive decline // Med. J. Akdeniz University Cilt. 1995. Vol. 12. P. 1300–1779.
11. Nagaraja D., Jayashree S. Randomized study of the dopamine receptor agonist piribedil in the treatment of mild cognitive impairment // Am. J. Psychiatry. 2001. Vol. 158. № 9. P. 1517–1519.
12. Ollat H. Dopaminergic insufficiency reflecting cerebral ageing: value of a dopaminergic agonist, piribedil // J. Neurol. 1992. Vol. 239. Suppl. 1. P. 13–16.
13. Пилипович А.А. Биоэлектрическая активность головного мозга у пациентов с болезнью Паркинсона // Врач. 2012. № 4. С. 107–112.
14. Corradino C. Trivastal retard 50 in everyday medical practice. Its value in the treatment of dizziness, tinnitus and memory disorders // Trib. Med. 1988. Vol. 3. P. 39–42.
15. Corbe C., Arnaud F., Brault Y. et al. Effect of a dopaminergic agonist, piribedil (Trivastal 50 mg LP), on visual and spatial integration in elderly subjects // J. Neurol. 1992. Vol. 239. Suppl. 1. P. 22–27.
16. Lassare P., Coppolani T. National multicenter trial in 6000 patients of trivastal retard, 1 tablet per day, in treatment of cerebral insufficiency // Vie Med. 1980. Vol. 61. P. 39–50.
17. Пилипович А.А. Влияние Пронорана на депрессивные расстройства при болезни Паркинсона // Consilium Medicum. 2012. № 9. С. 62–65.
18. Федорова Н.В., Ким И.П. Лечение болезни Паркинсона // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2002. № 2. С. 68–75.
19. Ziegler M., Rondot P. Activity of piribedil in Parkinson's disease: a multicenter study // Presse Med. 1999. Vol. 28. P. 1414–1418.
20. Захаров В.В. Всероссийская программа исследований эпидемиологии и терапии когнитивных расстройств в пожилом возрасте («Прометей») // Неврологический журнал. 2006. № 11. С. 27–32.
21. Яхно Н.Н., Захаров В.В., Страчунская Е.Я. и др. Лечение недементных когнитивных нарушений у пациентов с артериальной гипертензией и церебральным атеросклерозом. (По результатам российского мультицентрового исследования ФУЭТЕ) // Неврологический журнал. 2012. № 4. С. 49–55.

## Mild cognitive impairment: effect of Pronoran on cognitive impairment due to Parkinson's disease

A.A. Pilipovich

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Neurology Department of Institute of Professional Education




Contact person: Anna Aleksandrovna Pilipovich, aapilipovich@mail.ru


Literature data on prevalence, etiology and management of mild cognitive impairment are reviewed. The author presents the results of own study of efficacy of dopamine receptor agonist piribedil (Pronoran) in patients with cognitive impairment due to Parkinson's disease.

**Key words:** mild cognitive impairment, dementia, Alzheimer's disease, Parkinson's disease, Pronoran

# ПРОНОРАН

Пирибедил 50 мг

-  **УЛУЧШАЕТ ПАМЯТЬ И КОНЦЕНТРАЦИЮ ВНИМАНИЯ**
-  **УМЕНЬШАЕТ СОПУТСТВУЮЩИЕ НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ ЖАЛОБЫ**  
(головную боль, головокружение, шум в ушах и др.)
-  **ПОВЫШАЕТ НАСТРОЕНИЕ И ИНТЕРЕС К ЖИЗНИ**



**Помнит -  
не помнит?**

Улучшает  
норадренергическую  
передачу

Корректирует  
дефицит  
дофамина

**ХОРОШАЯ ПАМЯТЬ  
И ГИБКОСТЬ УМА**



**1 раз  
в день**

Рег. номер: П № 15516/01



# Астения – СИМПТОМ, синдром, болезнь

М.А. Лебедев, С.Ю. Палатов, Г.В. Ковров, Е.П. Щукина, Х.Т. Биняминов

Адрес для переписки: Михаил Александрович Лебедев, lededevma@bk.ru

*Астения сопровождает начальные периоды большинства психических и соматических заболеваний. В статье обсуждаются особенности клинической картины данного психопатологического расстройства. Отмечается, что своевременное выявление астенической симптоматики, использование комплексной терапии снижают риск рецидива и хронизации заболевания.*

**Ключевые слова:** астения, невроз, соматовегетативные нарушения

## Введение

Астения (с греч. слабость, бессилие) – психопатологическое расстройство, картина которого определяется явлениями повышенной физической и/или психической утомляемости со снижением уровня активности (дефицит бодрости, энергии, мотивации), влекущим за собой клинически и социально значимые последствия: потребность в дополнительном отдыхе, снижение объема и эффективности деятельности (даже привычной).

Актуальность изучения проблем астенических расстройств определяется прежде всего их значительной распространенностью (как правило, астенические нарушения встречаются при большинстве соматических и психосоматических заболеваний). По

прогнозам Всемирной организации здравоохранения, к 2020 г. астенические расстройства и депрессия по частоте встречаемости выйдут на второе место после сердечно-сосудистых заболеваний. Совершенствование методов терапии астенических расстройств позволит повысить комплаентность лечения и качество жизни пациента, сократить сроки реабилитации [1–3].

## Симптомы астении

Астенические симптомы представляют собой наименее специфичные из всех психических нарушений. Они в каждом отдельном случае могут быть определены как «базовые» или «начальные» по отношению к любым другим психическим расстройствам, иногда предшествуя или определяя

и почти всегда завершая течение любой болезни – соматической или психической. К сожалению, врачи имеют представление об астении только в рамках выбранной специальности. В этой связи специфичная симптоматика зачастую может не приниматься ими во внимание [4, 5].

Полиморфность астенической симптоматики приводит к выделению различных синдромов и заболеваний в различных областях медицины, которые можно отнести к астеническим расстройствам (астенический синдром, вегетососудистая дистония, нервная слабость, астеническое состояние, синдром хронической усталости, невротический синдром, невротическое состояние, неврастеническая реакция, псевдоневрастения, функциональное заболевание нервной системы, неврастения и т.д.) [6–8].

Таким образом, симптоматика астенического расстройства разнообразна и сильно зависит от причин, вызвавших астению, или заболеваний, на фоне которых она развивалась. Однако есть ряд характерных симптомов, которые присутствуют во всех случаях развития астенического расстройства в большей или меньшей степени (таблица) [9–11].





### Формы астенического синдрома

Выделяют клинические формы астении: гиперстеническую форму, гипостеническую форму и особые формы астении.

#### *Гиперстеническая форма.*

Характеризуется ослаблением процессов внутреннего торможения, в результате чего на первый план выступают ирритативные симптомы: явления раздражительности, повышенной возбудимости, гневливости, несдержанности, нетерпеливости. Больные жалуются на постоянное чувство внутренней напряженности, беспокойства, неспособность сдерживать себя, ждать. Чувство усталости, особенно заметное при неудачах, резко сменяется подъемом работоспособности при удачных результатах деятельности. Сама усталость носит своеобразный характер, про нее говорят: «усталость, не знающая покоя». Несмотря на чувство усталости, больной неутомим и постоянно чем-то занимается. Больные с гиперстенической формой астении страдают расстройствами сна (кошмарные сновидения, невозможность заснуть, отсутствие освежающего эффекта сна и наличие чувства тревоги, раздражительности). Из вегетативных нарушений для этой формы астении характерны тахикардия, повышение артериального давления, повышенная потливость.

#### *Гипостеническая форма (или синдром истощения).*

Характеризуется развитием охранительного торможения, понижением корковой возбудимости. В этой связи наиболее яркими симптомами гипостенической формы астении являются общая слабость, истощаемость и усталость. Продолжение привычной деятельности требует у таких больных большого напряжения. Уже к середине дня больные не способны нормально работать, а после работы чувствуют полную неспособность что-либо делать, развлекаться или читать. Характерна постоянная сонливость. Настроение снижено, носит оттенок апатии. На фоне

Таблица. Клинические проявления и симптомы астении

Симптом	Проявление
Слабость	<ul style="list-style-type: none"> <li>Чувство физической и умственной усталости, утомляемости, ограничивающее работоспособность и нередко возникающее до работы (следует отличать от физиологической утомляемости и усталости)</li> <li>Неспособность к длительному напряжению и быстрая истощаемость, ведущая к снижению качества работы</li> <li>Чувство бессилия, адинамии, неспособности к запоминанию, творчеству, что сопровождается слезами и отчаянием</li> <li>Чувство вялости, слабости, затруднение мышления, выражающееся в обрывах ассоциаций, отсутствии мыслей, ощущении пустоты в голове, падение активности и интереса к окружающим</li> <li>Сонливость в сочетании с постоянной психической и физической усталостью</li> <li>Повышенная психическая и физическая истощаемость с резкой потливостью, тремором, наступающим после конфликта или возбуждения</li> </ul>
Раздражительность	<ul style="list-style-type: none"> <li>Гневливость</li> <li>Взрывчатость</li> <li>Повышенная возбудимость</li> <li>Обидчивость</li> <li>Придирчивость</li> <li>Ранимость без поводов</li> <li>Внутренняя тревога</li> <li>Беспокойная деятельность</li> <li>Недовольство по любому поводу и без явного повода</li> </ul>
Расстройства сна	<ul style="list-style-type: none"> <li>Затруднение засыпания</li> <li>Упорная бессонница или сон «без чувства сна»</li> <li>Чуткость, тревожность сна, отсутствие чувства работоспособности после сна</li> <li>Раннее просыпание с чувством безотчетной тревоги, внутреннего беспокойства и грядущего несчастья</li> <li>Инверсия сна: сонливость днем, бессонница ночью</li> <li>Постоянное влечение ко сну и дремота</li> </ul>
Вегетативные расстройства	<ul style="list-style-type: none"> <li>Сосудистые нарушения: колебания артериального давления, пульса и легкое побледнение или покраснение кожных покровов при волнениях, сосудистая асимметрия (разное давление на руках), неприятные ощущения в области сердца, боли колющего характера и ощущение сердцебиения, изменения сосудистых рефлексов, асимметрия температуры тела, гипергидроз</li> <li>Головная боль, чаще всего возникающая при усталости, волнении, к концу рабочего дня, преимущественно стягивающего характера. Больные указывают, что на голову «словно обруч надет» – «каска неврастеника»</li> <li>Головные боли отмечаются чаще ночью и по утрам. Больной встает с утра с тяжелой головной болью, нередко просыпается из-за нее по ночам. Боли носят распирающий характер</li> <li>Головокружения и тяжесть в точном описании ее пациентами</li> <li>Изменения мышечного тонуса</li> <li>Нарушения потенции, у женщин явления дисменореи</li> <li>Желудочно-кишечные расстройства</li> <li>Аллергические реакции</li> <li>Расстройство когнитивных функций</li> </ul>



нервного и физического бессилия возникают кратковременные состояния раздражения по поводу собственной непродуктивности и столкновения с окружающими, после чего наступает еще большая усталость, адинамия, сопровождается слезами обиды.

**Особые формы.** Для синдрома раздражительной слабости характерны явления повышенной раздражительности, возбудимости с утомляемостью, слабостью, истощаемостью. У больных за короткими вспышками гнева следуют слезы и слабость; за бурным началом деятельности – быстрое падение работоспособности; за быстро вспыхнувшим интересом – вялость и апатия; за нетерпеливым стремлением что-то сказать или сделать – последующее чувство усталости и бессилия. При астено-вегетативной и астено-ипохондрической формах преобладают вегетативные нарушения. Речь идет о больных, у которых с самого начала или чаще после относительно короткого дебюта общеастенических проявлений довольно отчетливо выступают объективные и субъективные симптомы разнообразных расстройств, которые характеризуются полиморфностью, изменчивостью, сменяемостью. Часто можно услышать жалобы на то, что «все болит: сердце колет и бьется, аппетита нет, в желудке тяжесть, отрыжка пищей, поносы сменяются запорами, на коже крапивница». Ипохондрия носит характер тревожных опасений. Возникает канцерофобия, кардиофобия, страх скрытого заболевания. У больного сохранено критическое отношение к страхам, он пытается бороться с ними, поддается переубеждению. Нередко астено-вегетативная астения возникает или усиливается вслед за возникновением реального соматовегетативного нарушения.

### Классификация астении

В Международной классификации болезней 10-го пересмотра состояния, основным проявлением кото-

рых является астения, рассматриваются в рубриках «Неврастения F48.0», «Органическое эмоционально-лабильное (астеническое) расстройство F06.6», «Синдром усталости после перенесенной вирусной инфекции G93.3», «Астения БДУ (R53)» (неуточненная), «Переутомление (Z73.0)» (синдром выгорания), «Другие уточненные невротические расстройства (F48.8)», куда входит психастения [12].

В настоящее время в практической деятельности выделяют такие клинико-этиологические формы заболевания, как экзогенно-органическая, психогенно-реактивная, конституциональная астения, астеническая депрессия, эндогенная астения (шизофреническая астения), астения при немедикацинском употреблении психоактивных веществ. Рассмотрим каждую из форм более подробно.

### Экзогенно-органическая астения

**Функциональная астения (соматогенная).** Самостоятельная клиническая единица, не связанная с конкретными органическими заболеваниями. Характеризуется, прежде всего, клинической обратимостью, так как возникает вследствие или как компонент ограниченных во времени или курабельных патологических состояний. К их числу относятся острая астения, развивающаяся как реакция на острый стресс или значительные перегрузки на работе (психическая или физическая – астения перенапряжения); хроническая астения, появляющаяся вслед за родами (послеродовая астения), инфекциями (постинфекционная астения) или в структуре синдрома отмены, кахексии и др. Отдельно, в связи с чрезвычайной значимостью проблемы, выделяется психиатрическая астения, при которой в структуре функциональных пограничных психических расстройств (тревога, депрессия, инсомния и пр.) выявляется астенический симптомокомплекс.

**Органическая астения (симптоматическая, неврозоподобная).** Состояние характеризуется выраженной и постоянной эмоциональной несдержанностью или лабильностью, утомляемостью или разнообразными неприятными физическими ощущениями (например, головокружением) и болями, предположительно возникающими вследствие органического расстройства [13, 14]. Считается, что это расстройство чаще бывает связано с цереброваскулярными заболеваниями или гипертонией, чем с другими причинами. Она может свидетельствовать и о различных соматических заболеваниях.

### Психогенно-реактивная астения

**Неврастения.** Одно из психогенных заболеваний, возникающее после острого или длительно протекающего психогенного напряжения [15]. Для неврастении характерны:

- снижение физической активности: необычная утомляемость в течение дня с ослаблением или утратой способности к более или менее продолжительному напряжению в сочетании с повышенной потребностью в отдыхе и отсутствием чувства полного восстановления после отдыха;
- явления раздражительной слабости в виде повышенной возбудимости и быстро наступающей вслед за ней истощаемости;
- интолерантность к психоэмоциональным нагрузкам (лабильность настроения с неспособностью сдержаться от реакции обиды, вспышек раздражительности и недовольства, сменяющихся бурным раскаянием);
- когнитивные расстройства: повышенная утомляемость даже при обычных интеллектуальных нагрузках со снижением концентрации внимания и исполнительских функций – рассеянность, трудности длительного сосредоточения, уменьшение объема и эффективности деятельности;
- нарушение цикла «сон – бодрствование»: эпизоды сонли-



вности в дневное время или флукутирующая сонливость на протяжении всего дня в сочетании с ухудшением качества сна (инсомния проявляется неглубоким прерывистым сном с неприятными, чаще тревожными, сновидениями или дремоподобными состояниями).

**Синдром перегрузки.** Данный синдром имеет весьма сходные с неврастений клинические проявления (усталость, пониженная физическая активность, быстрая утомляемость, эмоциональная неустойчивость, раздражительность, расстройства сна) [16–18].

#### Конституциональная астения

Конституциональная астения реализуется явлениями гипостении. Симптоматическая лабильность обусловлена врожденной неполноценностью вегетативных функций (сосудистые кризы, головокружения, ортостатические обмороки, сердцебиения, гипергидроз и др.) и гиперсенестезией в сфере телесной перцепции (гиперпатии, алгии, псевдомигрени). Конституциональные астеники имеют изящное телосложение с преобладанием продольных размеров над поперечными («готический» тип телосложения), гипопластичностью сердечно-сосудистой системы (капельное сердце, сужение аорты, склонность к синкопам), инфантилизмом половой сферы. Они робки, пассивны, не переносят даже незначительного эмоционального напряжения, быстро устают, огорчаются из-за любого пустяка и, утрачивая самообладание, становятся несдержанными. Повышенная впечатлительность и мнительность нередко сочетаются у них с сознанием собственной неполноценности. Их характер и поведение несут в себе отпечаток слабости и неустойчивости.

#### Астенические депрессии

Течение таких депрессий медленное с незаметным началом или персистирующее волнообразное (по типу дистимии). Реже на-

блюдается рекуррентное течение с ухудшением состояния за счет усиления астенических и вегетативных расстройств. Клиническая картина включает сниженное настроение, но гипотимия не сопровождается чувством тоски и безнадежности, свойственным эндогенным депрессиям. «Пик» плохого самочувствия по утрам также не связан с витальными симптомами депрессии, не характерны и идеи малоценности, виновности. В отличие от соматогенной астении, при которой преобладают проявления гиперсомнии, для астенических депрессий наиболее характерны пре-, интра- и постсомнические расстройства (нарушения глубины сна). Грусть, тяжесть на душе интерпретируются как следствие плохого физического самочувствия или неблагоприятных житейских событий, причем колебания депрессивного аффекта сопряжены с изменением ситуации. Преобладают слабость со снижением активности и инициативы, повышенная слезливость («слезы льются сами собой»). Картина развернутой астенической депрессии определяется признаками негативной аффективности и включает повышенную истощаемость, жалобы на физическое бессилие, утрату энергии, «изношенность», несоразмерность ощущений, сопровождающих физиологические процессы.

#### Эндогенная астения

(шизофреническая, астеноподобная) Астенические проявления в подобных случаях реализуются в соответствии с этапом течения эндогенного процесса и могут в части случаев определять структуру психопатологических расстройств на каждом из этих этапов в отдельности, завершаясь полной сменой синдрома (исключение составляют резидуальные состояния, в картине которых доминируют негативные расстройства). Во всех других случаях характерна иная эволюция синдрома. При вялотекущей шизофрении с преобладанием астенических расстройств астения

превалирует на всем протяжении заболевания.

На продромальном этапе доминируют явления гиперстенической астении – мучительное чувство утомления, признаки сенсibilизации к нейтральным в норме раздражителям, гиперпатии, нарушения сна.

В дебюте болезненного процесса (как правило, он приходится на юношеский возраст) для клинической картины характерны симптомы ювенильной астенической несостоятельности, нередко перекрывающейся аффективными (депрессивными) расстройствами. Наблюдается прогрессирующее падение успеваемости, наиболее отчетливо выступающее в период экзаменационных сессий: выраженная умственная утомляемость, рассеянность, снижение концентрации внимания. При этом преобладают жалобы на «нервное истощение», разбитость, плохую память и трудности осмысления материала.

В активном периоде заболевания (манифестный этап) преобладает не связанная с умственными или физическими перегрузками симптоматика, протекающая с отчуждением самосознания активности. Астения приобретает тотальный характер, ощущение падения активности охватывает как идеаторную, так и соматопсихическую сферу («синдром витальной астении»). В части случаев явления физического бессилия приобретают форму нарушения общего чувства тела. В клинической картине доминируют слабость, разбитость, ощущение утраты мышечного тонуса, необычной физической тяжести, «ватности» во всем теле. Течение шизоастении, как правило, принимает непрерывный характер. При этом возможны обострения в форме аффективных фаз, протекающих с усилением психической и физической астении, угнетенным, мрачным настроением, ангедонией и явлениями отчуждения (чувство безучастности, отстраненности от окружающего, не-



способность испытывать радость, удовольствие и интерес к жизни). В картине ремиссий доминирует одноименная симптоматика, сопряженная с ипохондрическим самонаблюдением и страхом обострений, – диспсихобфия.

На завершающих этапах процесса (период стабилизации, резидуальные состояния) формируется стойкий астенический дефект. В клинической картине на первый план вновь выступают явления астении, но уже в форме негативных изменений. Последние проявляются как расстройствами когнитивной сферы (непреходящая умственная усталость, сопряженная с трудностями осмысления прочитанного и расстройствами памяти), так и изменениями общего чувства тела (ощущения необычной физической тяжести, утраты мышечного тонуса, общего бессилия). Углубляющиеся в пределах ряда негативных изменений астенические расстройства принимают форму соматопсихической хрупкости. Даже незначительное физическое напряжение или психоэмоциональные нагрузки (просмотр кинофильма, общение с родственниками) сопровождаются астеническими проявлениями, нарастает интенсивность астенических расстройств: слабость, вялость, чувство разбитости, тяжесть в голове, стягивание в затылке, обостренная чувствительность к малейшим изменениям сложившегося жизненного стереотипа. Формирование негативных расстройств сопровождается неуклонным падением работоспособности. Из-за опасений ухудшения самочувствия (усиление вялости, головные боли, бессонница) больные минимизируют служебные обязанности и домашние дела, перекладывая большую часть хозяйственных забот на близких, отказываются от общения («астенический аутизм»).

**Астении при немедицинском употреблении психоактивных веществ**

Встречаются у подростков и взрослых со всеми формами

зависимости от психоактивных веществ. Наиболее тяжелые состояния наблюдаются при употреблении психостимуляторов. В таких случаях к типичным астеническим симптомам присоединяется чувство изнеможения с ноющей болью в разных частях тела. Потребность во сне сочетается с невозможностью уснуть, а сонливость – с беспокойным сном. Характерны эмоциональные нарушения (дисфория, озлобленность, подозрительность). При продолжении злоупотребления психоактивными средствами формируются серьезные, затяжные депрессии.

### Терапия астенических состояний

Нелекарственное лечение астений преследует цель активировать обмен и восстановительные функции организма, нормализовать режим труда и отдыха и включает такие методы, как лечебная физкультура, физиотерапия, санаторно-курортное лечение. Кроме того, применяются методы психотерапии (рациональной и личностно-ориентированной). Рациональная психотерапия подразумевает убеждение пациента в отсутствии «серьезных» заболеваний, формирование у него позитивного мироощущения. Метод аутотренинга позволяет снизить интенсивность имеющихся проявлений невротической симптоматики. Личностно-ориентированная (реконструктивная) психотерапия направлена на формирование здорового образа жизни [12, 19–21].

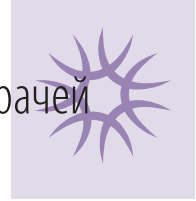
Рассмотрим более подробно группы лекарственных средств, использующихся в психофармакотерапии астенических состояний.

### Адаптогены

Галеновые (галеновы) препараты (неспецифические стимуляторы) – группа фармацевтических средств и лекарственных форм, получаемых, как правило, из растительного сырья путем вытяжки (экстракции). Из всех галеновых препаратов наиболее часто используется гинзэнг. Известно, что он восстанавливает нейрогормональные регуляторные механизмы и оптимизирует

процессы выздоровления при тяжелых, рецидивирующих хронических заболеваниях, имеет ряд преимуществ, касающихся безопасности: нетоксичность и совместимость с другими лекарственными средствами, возможность назначения ослабленным пациентам. В отдельных случаях могут возникать реакции гиперчувствительности вследствие индивидуальной чувствительности к компонентам препаратов (фенол, хинин). Из побочных эффектов следует назвать также повышение артериального давления (гипертоническая болезнь), тахикардию, состояния, которые сопровождаются перевозбуждением и гиперкинетическим синдромом.

При повышенных эмоциональных, умственных и физических нагрузках рекомендуется к применению пантокрин. Он эффективен при выходе из стрессовых и постстрессовых состояний, для восстановления после перенесенных болезней, для преодоления депрессивных проявлений (быстрая утомляемость, нарушения сна, раздражительность и т.д.). Пантокрин воздействует на организм человека за счет высокой концентрации комплекса биологически активных веществ. В его состав входит более 80 разнообразных по своей природе элементов: пептиды, аминокислоты, липиды, углеводы, нуклеотиды, минеральные вещества, глюкозиды, витамины. Содержит протеин с коллагеном. Является ценным источником незаменимых аминокислот, которые должны поступать в организм человека вместе с пищей. Аминокислоты не только являются важнейшими компонентами белков, ферментов и других биологических веществ, но и имеют самостоятельное профилактическое значение. Глутаминовая кислота принимает участие в биологических процессах мозга, в белковом углеводном обмене, улучшает питание клеток головного мозга. Аспарагиновая кислота применяется для профилактики и лечения заболеваний сердечно-сосудистой системы, способствует проникновению



ионов калия и магния во внутриклеточное пространство. Смесь метионина, цистеина, глутатиона и аденозинтрифосфата улучшает биосинтез белка и нуклеиновых кислот путем энергетического обеспечения этих процессов.

Препараты аралии маньчжурской по своему действию относят к группе женьшеня. Используют как тонизирующее средство, а также для профилактики переутомления и при астенических состояниях. Выпускаются в виде настойки корней аралии, а также таблеток. В отличие от настойки, аралия маньчжурская в виде таблеток не обладает таким сильным сахароснижающим и анаболическим действием.

Золотой корень (родиола розовая) оптимизирует восстановительные процессы в центральной нервной системе, снимает усталость и повышает работоспособность.

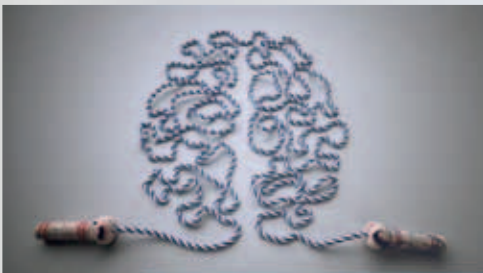
Экстракт левзеи сафлоровидной усиливает белково-синтетические

процессы, способствует накоплению белка в мышцах, печени, сердце и почках. Значительно повышается физическая выносливость и умственная работоспособность. Особенностью левзеи является способность улучшать состав периферической крови путем усиления митотической активности в клетках костного мозга. В крови повышается содержание эритроцитов, лейкоцитов, гемоглобина. Усиливается иммунитет. Левзея выпускается в виде спиртового экстракта и в виде таблеток.

Лимонник китайский оказывает стимулирующее и тонизирующее действие на центральную нервную систему, стимулирует рефлекторную возбудимость, повышает светочувствительность глаз, тонизирует деятельность сердечно-сосудистой системы, при гипотонии повышает артериальное давление, возбуждает дыхание, способствует более быстрому восстановлению сил при физи-

ческом и умственном утомлении, сохранению работоспособности, усиливает остроту ночного зрения. Установлено также, что лимонник возбуждает моторную и секреторную функции пищеварительного аппарата, тонизирует деятельность матки и скелетной мускулатуры, активизирует обмен веществ, регенеративные процессы и повышает иммунологические рефлексы, повышает устойчивость организма к кислородному голоданию. Основные фармакологические эффекты лимонника обусловлены содержанием кристаллического вещества – схизандрина. Он также содержит большое количество органических кислот, витамины С, Р, Е, эфирные масла, микро- и макроэлементы. Отсутствие побочных явлений и кумулятивных свойств позволяет отнести препараты лимонника к стимулирующим средствам широкого применения. Выпускается в виде спиртовой настойки, по-

ФГБУ «Учебно-научный медицинский центр» Управления делами Президента РФ



XVII Научно-практическая конференция

**ЗАБОЛЕВАНИЯ НЕВРОЛОГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ: ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ, РЕАБИЛИТАЦИЯ И ПРОФИЛАКТИКА**

**12 марта 2014**

Центральный дом учёных РАН,  
Москва, ул. Пречистенка, 16

**Председатель и научный руководитель:** профессор **В.И. Шмырев**, главный невролог ГМУ УД Президента РФ, заведующий кафедрой неврологии ФГБУ «Учебно-научный медицинский центр» УД Президента РФ

**В программе конференции:** новые технологии в диагностике и лечении неврологических заболеваний, проблемы терапии нарушений мозгового кровообращения, современные методы лекарственной терапии инсультов, в том числе осложненных соматическими заболеваниями и психическими расстройствами, особенности клиники и лечения болевых синдромов.

К участию в конференции приглашаются специалисты в области неврологии, нейрохирургии, ревматологии и врачи скорой помощи.

Участие бесплатное.

Начало конференции: 9.00

Подробная информация о конференции и регистрация участников на сайте [www.medQ.ru](http://www.medQ.ru)

Координатор: МЕДЗНАНИЯ<sup>+</sup> +7(495) 614 43 63, 614 40 61 [www.medQ.ru](http://www.medQ.ru) [medicinet@mail.ru](mailto:medicinet@mail.ru)



рошка, таблеток, отвара сухих плодов.

Стеркулия платанолистная эффективна при астении, общей слабости, возникновении состояния вялости, вегетосудистых расстройствах. Из побочных эффектов отмечаются нарушения ночного сна.

Элеутерококк колючий повышает работоспособность, усиливает синтез белка и углеводов, стимулирует эритропоэз и иммунитет, оказывает антигипоксическое, противострессорное, радиозащитное действие.

Заманиха высокая обладает тонизирующим и легким анаболическим действием. Рекомендуется при астении, при возникновении мышечной усталости, состояниях физической детренированности в период больших нагрузок.

Препараты травы зверобоя оказывают мягкое анксиолитическое (устраняют чувство страха и напряжения) и антидепрессивное (устраняют подавленность и апатию) действие, повышают психическую и физическую активность, нормализуют сон.

#### Ноотропы

К ноотропам относят средства, оказывающие специфическое позитивное влияние на высшие интегративные функции мозга. Они улучшают умственную деятельность, стимулируют познавательные функции, обучение и память, повышают устойчивость мозга к различным повреждающим факторам, в том числе к экстремальным нагрузкам и гипоксии. Кроме этого, ноотропы обладают способностью снижать неврологический дефицит и улучшать кортикосубкортикальные связи. В настоящее время основными механизмами действия ноотропных средств считаются влияние на метаболические и биоэнергетические процессы в нервной клетке и взаимодействие с нейромедиаторными системами мозга. Нейрометаболические стимуляторы улучшают проникновение через гематоэнцефалический барьер и утилизацию глюкозы

(особенно в коре головного мозга, подкорковых ганглиях, гипоталамусе и мозжечке), улучшают обмен нуклеиновых кислот, активируют синтез аденозинтрифосфата, белка и рибонуклеиновой кислоты.

Эффект ряда ноотропных средств опосредуется через нейромедиаторные системы головного мозга, среди которых наибольшее значение имеют: моноаминергическая (пирацетам вызывает увеличение содержания в мозге дофамина и норадреналина, некоторые другие ноотропы – серотонина), холинергическая (пирацетам и меклофеноксат увеличивают содержание ацетилхолина в синаптических окончаниях и плотность холинергических рецепторов, холина альфосцерат, производные пиридоксина и пирролидина улучшают холинергическую трансмиссию в центральной нервной системе), глутаматергическая (мемантин и глицин воздействуют через N-метил-D-аспартат (NMDA)-подтип рецепторов). Стимулирующее действие ноотропов позволяет положительно влиять на состояние больных с астеническими расстройствами.

#### Антиастенические препараты

Ладастен (адамантилбромфениламин) применяется при астенических состояниях, позитивно влияет на показатели физической и умственной работоспособности. Препарат оказывает активирующее, анксиолитическое, иммуностимулирующее действие и обладает некоторой актопротекторной активностью. У адамантилбромфениламина отсутствуют гипноседативные и миорелаксирующие свойства, он не имеет аддиктивного потенциала. При применении Ладастена, в отличие от действия типичных психостимуляторов, практически не развиваются явления гиперстимуляции, а также последствие в виде истощения функциональных возможностей организма [22]. Терапевтическое действие препарата у больных с астеническими и тревожно-астеническими расстройствами

проявляется с первых дней его применения в виде отчетливой редукции астенической симптоматики, показателей эмоционального напряжения, соматовегетативных проявлений. Препарат способствует восстановлению активности и повышению выносливости. Механизм действия адамантилбромфениламина связан с усилением выброса дофамина из пресинаптических терминалей, блокадой его обратного захвата и усилением биосинтеза, обусловленного экспрессией гена тирозин-гидроксилазы, а также с его модулирующим влиянием на гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК) бензодиазепиновый хлорионоформный рецепторный комплекс, устраняющий снижение бензодиазепиновой рецепции, развивающейся при стрессе. Ладастен усиливает ГАМК-ергическую медиацию, снижая экспрессию гена, контролирующего синтез ГАМК-транспортера, осуществляющего обратный захват медиатора.

Деанол алцеллумат обладает структурным сходством с ГАМК и глутаминовой кислотой. Является нейрометаболическим стимулятором, оказывает церебропротективное, ноотропное, психостимулирующее и психогармонизирующее действие. Облегчает процессы фиксации, консолидации и воспроизведения информации, улучшает способность к обучению. Деанола алцеллумат с успехом используют при лечении астенических расстройств (пограничные состояния, невротические и неврозоподобные расстройства на фоне резидуально-органической неполноценности центральной нервной системы, психосоматические расстройства).

Сульбутиамин обладает выраженными антиастеническими свойствами, устраняя в первую очередь признаки общей физической астении, несколько позже ослабляя проявления психической астении и значительно уменьшая выраженность соматовегетативных симптомов астении у пациентов пожилого и старческого возраста.



### Антидепрессанты

В терапии астенических расстройств активно используются селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС): циталопрам, флуоксетин, сертралин и др. Основные побочные явления СИОЗС проявляются главным образом в течение первых 4 недель, когда организм пациента адаптируется к лекарству (за исключением проблем с либидо, которые развиваются со временем). Для достижения максимального эффекта терапии обычно требуется 6–8 недель. Но при астенических расстройствах (в отличие от депрессивных) положительное влияние антидепрессантов проявляется достаточно быстро и, как правило, пациенты спокойно переносят незначительные побочные эффекты. Наиболее частыми побочными эффектами СИОЗС являются желудочно-кишечные, такие как тошнота, рвота, диспепсия, абдоминальные боли, диарея, запоры.

В лечении астении могут использоваться и другие антидепрессанты. Одним из перспективных препаратов в лечении астении может быть пипофезин – трициклический антидепрессант из группы неизбирательных ингибиторов нейронального захвата моноаминов, оказывающий тимолептическое и седативное действие. Блокируя обратный нейрональный захват моноаминов пресинаптическими мембранами, пипофезин увеличивает их содержание в синаптической щели, что приводит к купированию симптомов депрессии. Тимолептическое действие препарата сочетается с седативной активностью и анксиолитическим эффектом. В отличие от трициклических антидепрессантов пипофезин не обладает холин-облокирующими свойствами, не влияет на активность моноаминоксидазы, не оказывает кардиотоксического действия. Несмотря на то что препарат используется,

как правило, при лечении легкой и средней тяжести депрессии, он может с успехом применяться и при лечении депрессивных состояний и астении, развившихся при хронической соматической патологии.

### Транквилизаторы

В коррекции астенических состояний также используются и транквилизаторы. Их успокаивающий эффект часто бывает необходимым для пациентов с астеническими состояниями. Транквилизаторы обладают рядом важных свойств: анксиолитическим, седативным, снотворным, миорелаксантным и противосудорожным. Выраженность и соотношение эффектов в этой группе препаратов различны, что обуславливает особенности их клинического применения. Главным эффектом транквилизаторов является анксиолитический (противотревожный). Анксиолитическое действие

# 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!**



проявляется в уменьшении беспокойства, тревоги, страха (антифобическое действие), снижении эмоциональной напряженности.

### Заключение

Астения может рассматриваться как инициальное расстрой-

ство различных заболеваний. Симптоматика астенического расстройства разнообразна. Своевременная диагностика, определение генеза нарушений позволяют вовремя провести терапию состояния. Лечение астении – это процесс, направленный на устра-

нение (при возможности) негативного фактора, который вызвал астению или на фоне которого она развивалась, а в случаях астеноподобных состояний (органического, эндогенного происхождения) – на купирование проявлений основного заболевания. \*

### Литература

1. *Аведисова А.С.* Антиастенические препараты как терапия первого выбора при астенических расстройствах // РМЖ. 2004. № 22. С. 1290–1292.
2. *Вейн А.М.* Заболевания вегетативной нервной системы. М.: Медицина, 1991. 655 с.
3. *Воробьева О.В.* Многогранность феномена астении // РМЖ. 2012. № 5. С. 248–251.
4. *Бамдас Б.С.* Астенические состояния. М.: Медгиз, 1961. 206 с.
5. *Березин Ф., Раппопорт С., Шатеништейн А.* Социально-психологическая адаптация и язвенная болезнь // Врач. 1993. № 4. С. 16–18.
6. Фитотерапия с основами клинической фармакологии / под ред. В.Г. Кукеса. М.: Медицина, 1999. 192 с.
7. *Лакосина Н.Д.* Прогностическое значение инициальных расстройств при невротических и невротоподобных состояниях // Журнал невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 1974. Т. 74. Вып. 11. С. 1688–1692.
8. *Михайлова Н.М.* Лечение астенических расстройств у пожилых // РМЖ. 2004. № 22. С. 1284–1290.
9. *Гордеев С.А., Вейн А.М., Федотова А.В.* Применение эвриона при психовегетативном синдроме в сочетании с выраженной астенией // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2003. № 10. С. 36–39.
10. *Краснов В.Н., Вельтищев Д.Ю.* Неврастения как вариант астенического синдрома: фармакотерапевтический анализ на модели терапии танаканом // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 1999. № 7. С. 37–40.
11. *Лебедев М.А., Палатов С.Ю., Ковров Г.В.* Неврозы (клиника, динамика, терапия) // РМЖ. 2013. № 3. С. 165–168.
12. Справочник по психиатрии / под ред. А.В. Снежневского. 2-е изд., перераб. и доп. М.: Медицина, 1985. 416 с.
13. *Стулин И.Д., Котов С.В., Суслина З.А. и др.* Коррекция астеноневротического синдрома (по материалам многоцентрового рандомизированного исследования) // Поликлиника. 2007. № 1. С. 26–30.
14. *Соколовская Л.В.* Астения – типология, динамика, пограничные состояния и эндогенные заболевания: автореф. ... дис. канд. мед. наук. М., 1991. 26 с.
15. *Смулевич А.Б., Дубницкая Э.Б.* Астения и коморбидные психические расстройства // Психиатрия и психофармакотерапия. 2009. № 4. С. 4–7.
16. *Abbot N.C., Spence V.* Chronic fatigue syndrome // Lancet. 2006. Vol. 367. № 9522. P. 1574.
17. *Heim C., Wagner D., Maloney E. et al.* Early adverse experience and risk for chronic fatigue syndrome: results from a population-based study // Arch. Gen. Psychiatry. 2006. Vol. 63. № 11. P. 1258–1266.
18. *Jonker K., van Hemert A.M.* Treatment of patients with the chronic-fatigue syndrome // Ned. Tijdschr. Geneesk. 2006. Vol. 150. № 38. P. 2067–2078.
19. *Чуркин А.А., Мартюшов А.Н.* Практическое руководство по использованию МКБ-10 в психиатрии и наркологии. М.: Изд-во ГНЦ СиСП им. В.П. Сербского, 2004. 140 с.
20. *Шавловская О.А.* Терапия астенических состояний препаратами метаболического типа действия // РМЖ. 2012. № 19. С. 984–988.
21. *Maquet D., Demoulin C., Crielaard J.M.* Chronic fatigue syndrome: a systematic review // Ann. Readapt. Med. Phys. 2006. Vol. 49. № 6. P. 418–427.
22. *Яхно Н.Н., Вознесенская Т.Г., Фокина Н.М.* Лечение астенических расстройств у пациентов с психовегетативным синдромом (результаты многоцентрового исследования эффективности и переносимости Ладастена) // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2010. № 5. С. 17–26.

### Asthenia: symptom, syndrome, disease

M.A. Lebedev, S.Yu. Palatov, G.V. Kovrov, Ye.P. Shchukina, Kh.T. Binyaminov

*I.M. Sechenov First Moscow State Medical University*

Contact person: Mikhail Aleksandrovich Lebedev, lededevma@bk.ru

*Asthenia is a characteristic sign of initial periods of many mental and somatic diseases. The article discusses clinical findings in asthenia. The author emphasizes that timely diagnosis and multimodal treatment of asthenia reduce the risk of recurrent or chronic disorder.*

**Key words:** *asthenia, neurosis, somatic and vegetative disturbances*



**Календарный план мероприятий непрерывного повышения  
квалификации медицинских работников на первое полугодие 2014 года  
Главное медицинское управление Управления делами Президента Российской Федерации**

<b>5 февраля</b>	<p><b>«Генитальные инфекции и патология шейки матки: клиника, диагностика, лечение»</b></p> <p><b>Председатель и научный руководитель:</b> профессор <b>В.Н. Прилепская</b>, заместитель директора по научной работе, руководитель научно-поликлинического отделения ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова» Минздрава России</p> <p><b>Место проведения:</b> здание Правительства Москвы (Москва, ул. Новый Арбат, д. 36/9)</p>
<b>14 февраля</b>	<p>Первая Российская научно-практическая конференция <b>«Клиническая сомнология»</b></p> <p><b>Организаторы:</b> Межрегиональная общественная организация «Ассоциация сомнологов», ФГБУ «Учебно-научный медицинский центр» УД Президента РФ</p> <p><b>Президент конференции:</b> профессор <b>Р.В. Бузунов</b>, президент Межрегиональной общественной организации «Ассоциация сомнологов», заведующий отделением медицины сна ФГБУ «Клинический санаторий “Барвиха”» УД Президента РФ, кафедра медицинской реабилитации, лечебной физкультуры, физиотерапии и курортологии ФГБУ «Учебно-научный медицинский центр» УД Президента РФ</p> <p><b>Научно-консультативный совет:</b> <b>В.Н. Абросимов, В.Ф. Казаков, С.В. Клеменков, А.Н. Куликов, А.Ю. Литвин, О.В. Лышова, А.М. Найдич, В.Э. Олейников, И.Е. Чазова</b></p> <p><b>Место проведения:</b> Центральный дом ученых РАН (Москва, ул. Пречистенка, д. 16)</p>
<b>25 февраля</b>	<p>III Научно-практическая конференция по иммунологии <b>«Аутоиммунные и инфекционные заболевания»</b></p> <p><b>Председатель и научный руководитель:</b> профессор <b>Ю.П. Резников</b>, главный внештатный специалист по клинической иммунологии Главного медицинского управления УД Президента РФ, научный руководитель по иммунологии ФГБУ «Поликлиника № 1» УД Президента РФ</p> <p><b>Место проведения:</b> здание Правительства Москвы (Москва, ул. Новый Арбат, д. 36/9)</p>
<b>12 марта</b>	<p>XVII Научно-практическая конференция <b>«Заболевания неврологического профиля: диагностика, лечение, реабилитация и профилактика»</b></p> <p><b>Председатель и научный руководитель:</b> профессор <b>В.И. Шмырев</b>, главный невролог Главного медицинского управления УД Президента РФ, заведующий кафедрой неврологии ФГБУ «Учебно-научный медицинский центр» УД Президента РФ</p> <p><b>Место проведения:</b> Центральный дом ученых РАН (Москва, ул. Пречистенка, д. 16)</p>
<b>21 марта</b>	<p>XIX Научно-практическая конференция <b>«Фармакотерапия болезней уха, горла, носа с позиций доказательной медицины»</b></p> <p><b>Председатели и научные руководители:</b> профессор <b>А.С. Лопатин</b>, научный руководитель по оториноларингологии ФГБУ «Поликлиника № 1» УД Президента РФ, президент Российского общества ринологов; профессор <b>В.С. Козлов</b>, заведующий кафедрой оториноларингологии ФГБУ «Учебно-научный медицинский центр» УД Президента РФ; чл.-корр. РАМН <b>Г.З. Пискунов</b>, главный специалист по оториноларингологии ГМУ УД Президента РФ</p> <p><b>Место проведения:</b> здание Правительства Москвы (Москва, ул. Новый Арбат, д. 36/9)</p>
<b>2–5 апреля</b>	<p>III Российский мастер-класс с международным участием <b>«Современная функциональная ринопластика»</b></p> <p><b>Председатель и научный руководитель:</b> профессор <b>А.С. Лопатин</b>, научный руководитель по оториноларингологии ФГБУ «Поликлиника № 1» УД Президента РФ, президент Российского общества ринологов</p> <p><b>Место проведения:</b> ФГБУ «Клиническая больница № 1» УД Президента РФ (Волынская)</p>
<b>24 апреля</b>	<p>XV Юбилейная научно-практическая конференция <b>«Фармакотерапия аллергических заболеваний с позиций доказательной медицины»</b></p> <p><b>Председатель и научный руководитель:</b> профессор <b>Л.А. Горячкина</b>, главный аллерголог Главного медицинского управления УД Президента РФ, заведующая кафедрой клинической аллергологии ГБОУ ДПО «Российская медицинская академия последипломного образования» Минздрава России</p> <p><b>Место проведения:</b> Центральный дом ученых РАН (Москва, ул. Пречистенка, д. 16)</p>
<b>20 мая</b>	<p><b>VI научно-практическая конференция по офтальмологии</b></p> <p><b>Председатели и научные руководители:</b> академик РАМН <b>С.Э. Аветисов</b>, главный офтальмолог Главного медицинского управления УД Президента РФ, директор ФГБУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней» РАМН; профессор <b>В.П. Еричев</b>, заместитель директора по научной работе ФГБУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней» РАМН; профессор <b>И.Э. Иошин</b>, заведующий отделением офтальмологии ФГБУ «Клиническая больница» УД Президента РФ</p> <p><b>Место проведения:</b> здание Правительства Москвы (Москва, ул. Новый Арбат, д. 36/9)</p>

**Адреса проведения мероприятий  
уточнять на сайте или по указанным телефонам**

**Организационная поддержка:**  
Информационно-выставочная компания **ООО «МедЗнания»**  
**Тел.:** +7(495) **614-40-61, 614-43-63**, e-mail: **medicinet@mail.ru**  
Подробная информация о конференции на **www.medq.ru**



# Терапия боли: быстрее, выше, сильнее

*На сегодняшний день в арсенале врачей имеется немало препаратов как для симптоматической, так и для патогенетической терапии боли различного генеза. К сожалению, не все лекарственные средства отвечают современным требованиям к анальгезирующей терапии, главными из которых являются максимально быстрый и как можно более выраженный обезболивающий эффект, хорошая переносимость и высокий профиль безопасности. Вопросам выбора препаратов, основанного на объективных клинических и параклинических критериях, был посвящен симпозиум, организованный при поддержке компании «Берлин Хемии/А. Менарини».*



Профессор  
Э.Ю. Соловьева

**Н**естероидные противовоспалительные препараты (НПВП) являются одними из наиболее часто применяемых в клинической практике лекарственных средств, при этом прием некоторых из них не оказывает ожидаемого эффекта и сопровождается развитием выраженных побочных действий. Что надо знать врачу о факторах, которые влияют на эффективность и профиль безопасности анальгетической терапии? Д.м.н., профессор кафедры неврологии ФУВ РНИМУ им. Н.И. Пирогова Элла Юрьевна СОЛОВЬЕВА подчеркнула, что

## НПВП и боль. Кто победит?

необходимым условием выбора оптимального препарата и успешного лечения является уточнение патогенеза болевого синдрома. Ноцицептивная боль возникает при раздражении периферических болевых рецепторов – ноцицепторов, локализованных практически во всех органах и системах, а невропатическая боль – при повреждении различных отделов (периферического и центрального) соматосенсорной нервной системы. Однако в практике невролога, травматолога, онколога часто встречаются болевые синдромы смешанного происхождения, когда в клинической картине заболевания наблюдаются симптомы как ноцицептивной, так и невропатической боли (например, при компрессии опухоли нервного ствола, раздражении межпозвонковой грыжей спинномозгового нерва или компрессии нерва в костном или мышечном канале).

При ноцицептивной боли, которая связана с раздражением именно болевых рецепторов, любая длительная активация но-

цицептора, независимо от того, какой стимул ее вызывает, формирует эндогенное воспаление. Препаратами выбора в этом случае являются НПВП.

Надо сказать, что средний терапевтический эффект у различных НПВП одинаков при соответствующем режиме дозирования, однако индивидуальный ответ на них может различаться. Существуют вариации ответа даже у одного и того же больного в течение суток, что связано с циркадными колебаниями, активностью метаболических ферментов, определяющих фармакокинетику и фармакодинамику препаратов.

Профессор Э.Ю. Соловьева более подробно рассмотрела причины индивидуальных различий в ответе на НПВП. Во-первых, несмотря на общие физико-химические характеристики, каждый нестероидный противовоспалительный препарат обладает уникальными особенностями. Во-вторых, ответ на НПВП может зависеть от режима дозирования, что связано с фармакокинетикой конкретного средства. В-третьих, фар-



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

макодинамические особенности препарата, его физико-химические свойства, механизм действия могут не совпадать с механизмом развития заболевания у конкретного больного.

На что необходимо обращать внимание при выборе НПВП? Прежде всего, на соотношение токсичности и эффективности препарата – так называемый терапевтический индекс, который преимущественно зависит от физико-химических свойств. Считается, что анальгетический эффект во многом обусловлен липофильностью НПВП. Жирорастворимые НПВП легко проникают в центральную нервную систему и тем самым обеспечивают больший центральный эффект. Однако очень часто недооцениваются побочные явления (головная боль, депрессия, умеренные нарушения когнитивной функции), которые развиваются на фоне приема таких НПВП с центральным механизмом действия, обладающих большей липофильностью.

НПВП – это в основном слабые кислоты. В этой связи для эффективного проникновения в клетку очень большое значение имеет рН окружающей среды: чем среда кислее, тем выше потенциальные клеточные эффекты. Следовательно, при назначении пероральных форм необходимо учитывать, что кислотность желудочной среды существенно влияет на всасывание препарата. Часто врачи рекомендуют сочетать прием НПВП с антацидными средствами с целью профилактики гастроинтестинальных осложнений, но такой режим приема может снизить эффект НПВП. В идеале, если у пациента нет заболеваний желудочно-кишечного тракта, НПВП должны приниматься либо за полчаса до еды, либо через два часа после еды.







Среди физико-химических свойств НПВП важным является наличие нескольких изоформ. Этот феномен получил название хиральности, когда трехмерное

репозиционирование дает возможность получить несколько форм одной и той же молекулы. Различают S- и R-изомеры, при этом терапевтическим эффектом обладает только S(+)-молекула. Многие из НПВП являются рацематами – смесью из S- и R-изомеров. Так, ибупрофен и фенилпрофен подвергаются инверсии неактивного R(-)-изомера в активный S(+)-изомер, этодолак и кеторолак имеют более низкую концентрацию в плазме активного S(+)-изомера и большую – неактивного R(-)-изомера.

Среди современных НПВП следует отметить препарат декскетопрофена трометамол (Дексалгин®) – новую форму лекарственного вещества с 99%-ным участием правостороннего S(+)-изомера. Способ его получения – сложная биотехнологическая реакция с применением методов генной инженерии (разделение на два изомера и последующая очистка S(+)-изомера от балласта). Трометамоловая соль улучшает химические и физические свойства декскетопрофена. Наиболее важным отличием от кетопрофена, терапевтическая дозировка которого составляет 100 мг, является то, что терапевтическая доза препарата Дексалгин®, за счет удаления балластной изомерной структуры, составляет 50 мг. Если эффективность терапевтических доз препаратов сопоставима, то профиль безопасности выше у того препарата, который назначается в более низкой дозе.

Декскетопрофен проникает через гематоэнцефалический барьер, поэтому обладает как центральным (замедляет прохождение болевого импульса), так и периферическим (способствует снятию воспаления за счет угнетения выработки простагландинов, что приводит к уменьшению сенсibilизации нервных окончаний) механизмами действия. Препарат Дексалгин® очень легко растворяется в воде и быстро абсорбируется слизистой оболочкой, поэтому

Таблица. Схема лечения острого болевого синдрома препаратом Дексалгин®

День	Дексалгин® (ампулы)	Дексалгин®25 (таблетки)
1-й		
2-й		
3-й		
4-й		
5-й		

наряду с эффективностью он обладает еще и быстроедействием. Так, пик концентрации препарата наступает приблизительно через 30 минут (15–60 минут), а результат анальгезии пациенты отмечают уже на 15-й минуте от момента введения. При остром болевом синдроме лечение препаратом Дексалгин® начинают с инъекций в течение двух дней, далее переходя на пероральную форму (таблица).

Среди физико-химических свойств, определяющих эффективность НПВП, необходимо отметить фармакокинетические особенности, связанные с абсорбцией (она происходит путем пассивной

Дексалгин® проникает через гематоэнцефалический барьер, поэтому обладает не только центральным (замедляет прохождение болевого импульса) механизмом действия, но и периферическим (способствует снятию воспаления за счет угнетения выработки простагландинов, что приводит к уменьшению сенсibilизации нервных окончаний).



## IV Международная междисциплинарная конференция “Manage pain”

Современной лекарственной формой нимесулида является препарат Нимесил®. Благодаря гранулированной форме выпуска препарат быстрее всасывается и лучше растворяется, в отличие от таблетированных форм, что способствует более быстрому наступлению анальгетического эффекта.

диффузии). Сопутствующие дисфункции желудочно-кишечного тракта практически не влияют на всасывание, если нет таких заболеваний, как дивертикулез кишечника, язвенный колит, болезнь Крона. Но обструкция кишечника может изменять скорость превращения неактивных R(-)-изомеров в активные S(+)-изомеры. Например, чем дольше неактивная форма ибупрофена находится в кишечнике, тем выше будет концентрация активной формы препарата в плазме. Следовательно, для ибупрофена предпочтителен прием препарата во время или сразу после еды.

Важной фармакокинетической особенностью НПВП является распределение в плазме. Более 90% НПВП активно связывается с альбумином. Не связанная с альбумином часть является активной и определяет терапевтические и токсические свойства препарата. Любые состояния, которые сопровождаются снижением уровня альбумина в плазме и возможностью связываться с ним, ведут к увеличению риска развития побочных эффектов. Высокая степень связывания с альбумином характерна для салицилатов, ибупрофена, напроксена.

На сегодняшний день подтверждена зависимость выраженнос-

ти нежелательных реакций от концентрации НПВП. Особенно важно это учитывать при замене одного противовоспалительного препарата на другой. Длительность паузы должна составлять не менее трех периодов полувыведения отмененного препарата. Особого внимания требует сочетанный прием НПВП и других лекарственных препаратов: кортикостероидов, непрямых антикоагулянтов, циклофосфанов, парацетамола. Риск развития осложнений со стороны желудочно-кишечного тракта при сочетанном применении НПВП с аспирином повышается в 8 раз, кортикостероидами – в 8,5 раз, парацетамолом – в 16,5 раз, при сочетанном приеме различных НПВП риск желудочно-кишечных осложнений возрастает в 18 раз.

Большинство НПВП метаболизируется в печени путем окисления и связывания. Для клинициста важна оценка длительности действия препарата. У препаратов с коротким периодом полувыведения – до 4 часов (диклофенак натрия, ибупрофен, кетопрофен, фенпрофен) – эффект от лечения должен оцениваться не ранее чем через несколько дней, а не к концу приема первой дозы, у препаратов с периодом полувыведения 4–12 часов (напроксен, сулиндак) – через неделю, а у препаратов с периодом полувыведения более 12 часов (фенилбутазон, пироксикам) – через 2–3 недели от момента назначения лекарственного препарата. Дисфункция печени может замедлить метаболизм НПВП, поэтому нестероидные средства, для которых основной метаболический путь связан с окислением в печени, должны назначаться в меньших дозах. Ибупрофен, пироксикам, теноксикам, диклофенак, сулиндак, флурбипрофен, набуметон

при тяжелых поражениях паренхимы печени противопоказаны. Большинство НПВП выводится с желчью и мочой, но некоторые из них при выделении с желчью подвергаются обратному всасыванию, вновь попадая в печень, что способствует длительной экспозиции препарата в кишечнике. Это может стать причиной длительной НПВП-индуцированной энтеропатии. Кишечнорастворимая оболочка уменьшает риск развития осложнений со стороны желудка и двенадцатиперстной кишки, в частности кровотечений, однако не является стопроцентной гарантией отсутствия гастроинтестинальных осложнений. В этой связи очень важным аспектом является селективность нестероидных противовоспалительных препаратов.

Заболевания почек и снижение их функции в пожилом возрасте могут снизить клиренс НПВП у этой категории больных. Что же касается сердечно-сосудистых осложнений, представляют интерес данные метаанализа 138 рандомизированных исследований, где оценивался риск развития атеротромбоза при приеме НПВП (как селективных, так и неселективных)<sup>1</sup>. Установлено, что нежелательные явления со стороны сердечно-сосудистой системы у больных, принимающих НПВП обеих групп, следует считать специфическим эффектом, характерным для всей группы препаратов в целом.

При выборе НПВП, по словам профессора Э.Ю. Соловьевой, важно обращать внимание на препараты с независимыми от циклооксигеназы (ЦОГ) механизмами, наличие которых во многом объясняет разницу в силе анальгетического эффекта. Среди ЦОГ-независимых механизмов можно выделить ингибирование активных форм кислорода, окиси

<sup>1</sup> Kearney P.M., Baigent C., Godwin J. et al. Do selective cyclo-oxygenase-2 inhibitors and traditional non-steroidal anti-inflammatory drugs increase the risk of atherothrombosis? Meta-analysis of randomised trials // BMJ. 2006. Vol. 332. № 7553. P. 1302–1308.



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

азота и интерлейкина 6, стимуляцию выработки эндогенных опиатов: эндорфина и динарфина, угнетение выработки палочкоядерных лейкоцитов и выработку тромбоцитарного фактора роста, усиление образования хряща. Одним из НПВП, обладающих ЦОГ-независимыми механизмами, является нимесулид. Современной лекарственной формой нимесулида является препарат Нимесил®. Благодаря

гранулированной форме выпуска препарат быстрее всасывается и лучше растворяется, в отличие от таблетированных форм, что способствует более быстрому наступлению анальгетического эффекта. Нимесил® рекомендуется назначать по 100 мг 2 раза в сутки. Срок лечения составляет не более 15 дней, инструкция препарата обращает на это особое внимание. В заключение профессор Э.Ю. Соловьева отметила, что

перед назначением любого НПВП необходимо тщательно ознакомиться с инструкцией, оценить химико-физические свойства, включая липофильность, период полувыведения, основные пути метаболизма, степень концентрации в синовиальной жидкости, обратить внимание на феномен хиральности и наличие ЦОГ-независимых терапевтических механизмов, а также на лекарственную форму препарата.

### Боль в спине: эволюция парадигмы

Основные этапы истории лечения болей в спине и новые подходы к решению этой проблемы охарактеризовал Алексей Николаевич БАРИНОВ, старший научный сотрудник отдела неврологии и клинической нейрофизиологии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова. Для купирования болевого синдрома в разное время использовались различные методы. Гиппократ применял тракционные методы лечения заболеваний опорно-двигательного аппарата (называл это воздействие рахитотерапией). В средние века вошли в практику деривативные кровопускания (кровь выпускалась из сосудов в области напряженных участков мышц, и воздействие шло непосредственно на триггерные зоны). Наряду с кровопусканием большую популярность приобрело клизмирование. В XIX веке была научно обоснована эффективность экстракта коры ивы (салицина) для лечения острого ревматизма. Самыми распространенными из анальгетиков в конце XIX века были опиум и препараты на его основе, причем применялись они как у взрослых, так и у детей, страдающих любыми болями и недомоганиями. В конце XIX века в Миссури Э.Т. Стилом была создана школа остеопатии, а в штате Айова Д. Балкером –

школа хиропрактики, к этим методам лечения до сих пор активно прибегают в США.

В отечественную неврологическую науку XX века большой вклад внесли знаменитые советские врачи Я. Попелянский и В. Веселовский. Долгое время радикулит (патология корешков спинного мозга) считали воспалительным, простудным или инфекционным заболеванием, больным рекомендовался строгий постельный режим и прием антибиотиков. Установив в 1960-х гг. роль дегенеративно-дистрофических нарушений позвоночника, названных им остеохондрозом, Я. Попелянский основал новый раздел неврологии – вертеброневрологию. Больные стали получать противовоспалительные препараты, большое значение придавалось мануальной терапии. Однако и эти выводы были, в свою очередь, подвергнуты критическому переосмыслению.

Было установлено отсутствие прямой связи между степенью выраженности дегенеративных изменений позвоночника и болевым синдромом: только каждый девятый пациент, имеющий дегенеративные изменения, испытывает боль. Кроме того, отсутствует корреляция выраженности болевого синдрома с размером и локализацией межпозвоночной грыжи, а также со-



А.Н. Баринов

хранность патологических изменений анатомических структур при наличии рецидивирующего течения. В этой связи изменилась парадигма терапии боли в спине, главной целью лечения стала не коррекция дегенеративных изменений, а купирование воспа-

Дексалгин® лишен неактивного и часто вызывающего побочные эффекты со стороны ЖКТ R(-)-изомера. Это позволяет снизить риск возникновения побочных эффектов и достичь анальгетического эффекта с использованием меньших доз препарата, в сравнении с его рацемическим предшественником – кетопрофеном.



## IV Международная междисциплинарная конференция “Manage pain”

лительного процесса в мышце. Существовавшая ранее концепция о том, что остеохондроз нужно лечить внутримышечным введением хондропротекторов, была признана несостоятельной. В настоящее время считается, что боль в спине может быть вызвана специфическими причинами (патология межпозвоночного диска с рефлекторными и компрессионными синдромами, метаболические нарушения (остеопороз), воспалительные процессы и опухоли). Однако в подавляющем большинстве случаев (90%) у пациента развивается неспецифическая боль в спине (код по МКБ-10 – M54.Дорсалгия).

Чаще всего причинами ноцицептивных болей в спине являются миофасциальные боли и функциональные нарушения (обратимое блокирование) межпозвоночного сустава с рефлекторными синдромами. Как правило, эта боль связана с образом жизни современного человека, в частности с гиподинамией.

Стандарты лечения острой боли в спине подразумевают назначение НПВП, миорелаксантов, проведение мануальной терапии, поддержание привычной физической активности. Постельный режим, как и лечебная физкультура, при сохранении болевого синдрома не рекомендованы. От операционных вмешательств следует отказаться. Несмотря

на это, более 20% пациентов с болью в спине прибегают к хирургическим методам лечения, хотя на самом деле хирургическая патология межпозвоночного диска в структуре болей в спине встречается всего в 5% случаев.

Что касается выбора оптимального НПВП, А.Н. Баринов обратил внимание на фармацевтические особенности, определяющие эффективность и профиль безопасности НПВП: хиральность, полярность, размеры частиц, форма кристаллов, вспомогательные вещества, липо- и гидрофильность. Так, например, R(-)-изомер кетопрофена лишен фармакоактивности, токсичен, чаще вызывает побочные эффекты со стороны желудочно-кишечного тракта. S(+)-изомер кетопрофена – это мощный анальгетик с высокой противовоспалительной активностью и сниженной токсичностью. Например, декскетопрофен (Дексалгин®) лишен R(-)-изомера, что позволяет снизить риск возникновения побочных эффектов и достичь анальгетического эффекта с использованием меньших доз препарата, в сравнении с его рацемическим предшественником – кетопрофеном. Кроме того, Дексалгин® обладает двойным механизмом действия: центральным (блокада ЦОГ-2 и синтеза простагландинов в сенситизированных структу-

рах головного и спинного мозга) и периферическим (блокада ЦОГ и синтеза простагландинов в очаге воспаления).

В некоторых случаях, например при фасеточном синдроме, короткого курса НПВП может быть недостаточно. Это связано с тем, что лечение фасеточного синдрома включает не только снятие боли и воспаления в суставе (путем назначения НПВП и глюкокортикостероидов, которые вводятся непосредственно в фасеточный сустав либо периартикулярно), но и предупреждение разрушения хрящевой ткани. Патогенетическое лечение подразумевает назначение хондропротекторов, которые тормозят разрушение хрящевой ткани и через 2–3 месяца применения способствуют уменьшению выраженности болевого синдрома. Однако хондропротекторы показаны исключительно при фасеточном синдроме и ни в коем случае – при миофасциальном болевом синдроме.

В заключение А.Н. Баринов отметил, что на примере изменения парадигмы лечения боли в спине прослеживается необходимость критического отношения к информации. Новые методы лечения, приходящие на смену старым, также могут быть подвергнуты переосмыслению, без этого дальнейшее развитие науки невозможно.

Неврология



И.А. Строчков

### Болевой синдром при диабетической полиневропатии: эффективность патогенетической терапии

По данным, которые озвучил доцент кафедры нервных болезней Первого МГМУ им. И.М. Сеченова Игорь Алексеевич СТРОКОВ, к 2030 г., по прогнозу Всемирной организации здравоохранения, каждый 10-й человек будет страдать сахарным диабетом. Следовательно, важно знать, как предупреждать и лечить не только основное заболевание (сахарный диабет), но и его ослож-

нения. Одним из наиболее тяжелых и распространенных осложнений сахарного диабета является диабетическая полиневропатия, которой страдают более 50% больных сахарным диабетом. Так, при длительности течения заболевания более 10 лет уже 40% пациентов имеют симптомную диабетическую полиневропатию. Считается, что болевой синдром наблюдается приблизительно у 25–30% больных



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

с диабетической полиневропатией, при этом в 95% случаев он развивается на фоне дистальной симметричной сенсорно-моторной полиневропатии. Как правило, боль при диабетической полиневропатии локализуется в нижних конечностях, носит жгучий, стреляющий характер, но при этом имеет невысокую среднюю интенсивность: по визуальной аналоговой шкале она варьирует от 4 до 7 см.

Каковы основные методы лечения невропатической боли, в том числе и боли при диабетической полиневропатии? Первый путь – это воздействие на периферические механизмы с целью блокады натриевых каналов (лидокаин, карбамазепин, топирамат, ламотриджин и др.). Второй путь – уменьшение центральной сенситизации (габапентин и прегабалин). Третий – снижение болевой чувствительности путем активации нисходящих антиноцицептивных сигналов и угнетения передаточных нейронов спиноталамического тракта (амитриптилин, опиоиды, трамадол). Появляются и новые подходы к лечению боли, которые находятся на стадии клинических и экспериментальных исследований (возможности применения ацетил-L-карнитина, лакосамида – антиконвульсанта, который преимущественно действует на натриевые/кальциевые каналы, пластыря с капсаицином, хирургическая декомпрессия нервов, стимуляция спинного мозга, внутрикостная блокада).

И.А. Строков предложил рассмотреть возможность воздействия на патогенетические механизмы болевой диабетической полиневропатии. М. Brownlee изложил основные положения о биохимических и молекулярных основах развития диабетической полиневропатии. Окислительный

стресс вызывает повреждение митохондриальной ДНК, в ответ на повреждение ДНК активизируются специальные регенеративные полимеразы (PARP), что приводит к блокаде обмена глюкозы и накоплению промежуточных продуктов обмена. Накопление промежуточных продуктов обмена глюкозы, в свою очередь, вызывает образование большого количества конечных продуктов избыточного гликирования (advanced glycated end products, AGEs). В процесс вовлекаются эндотелиальные и нервные клетки, в результате чего формируется патология сосудов микроциркуляторного русла и периферических нервов. Таким образом, метаболические нарушения приводят к нарушениям микроциркуляции, которые начинают играть самостоятельную роль в патогенезе заболевания. Учитывая вышесказанное, препараты, влияющие на окислительный стресс, способны значительно уменьшить болевые ощущения. Наиболее широко для патогенетического лечения диабетической полиневропатии применяется альфа-липоевая кислота, которая является мощным антиоксидантом и, кроме этого, улучшает эндоневральный кровоток и транспорт глюкозы. В экспериментах показано, что альфа-липоевая кислота не только уменьшает проявления окислительного стресса, то есть влияет на сосудистый компонент, но и стимулирует синтез фактора роста нервов и угнетает образование конечных продуктов гликирования.

И.А. Строков подчеркнул, что альфа-липоевая кислота включена в Европейские рекомендации как «единственное патогенетическое средство лечения диабетической полиневропатии с доказанной в 9 рандомизированных контролируемых исследованиях эффек-

Альфа-липоевая кислота (Берлитион®) включена в Европейские рекомендации как единственное патогенетическое средство лечения диабетической полиневропатии с доказанной в 9 рандомизированных контролируемых исследованиях эффективностью.

тивностью» (уровень доказательности – класс А)<sup>2</sup>. Одним из самых продаваемых в нашей стране препаратов альфа-липоевой кислоты (и, следовательно, препаратом, в отношении которого у врачей накоплен наибольший опыт) является Берлитион®.

Экспериментальные работы F. Low (1998) показали, что альфа-липоевая кислота увеличивает скорость проведения электрического импульса по нерву и влияет на эндоневральный кровоток. В исследовании ORPIL (ORal PILot Study), в котором пациенты с сахарным диабетом 2 типа получали альфа-липоевую кислоту в дозе 1800 мг/сут, было установлено достоверное улучшение эндоневральной функции после 3 недель лечения<sup>3</sup>. Результаты исследования ORPIL позволили сделать вывод о том, что клиническая эффективность 1800 мг альфа-липоевой кислоты при пероральном приеме аналогична эффекту внутривенного введения 600 мг. Полученные результаты коррелируют с данными о том, что уровень содержания альфа-липоевой кислоты в плазме при этих двух формах приема одинаков. Позже в исследовании SYDNEY II (Symptomatic Diabetic Neuropathy Study) было установлено оптимальное соотношение безопасности и эффективности пероральной дозы альфа-липое-

<sup>2</sup> Tesfayes S., Boulton A.J., Dyck P.J. et al. Diabetic neuropathies: update on definitions, diagnostic criteria, estimation of severity, and treatments // *Diabetes Care*. 2010. Vol. 33. № 10. P. 2285–2293.

<sup>3</sup> Ruhnu K.J., Meissner H.P., Finn J.R. et al. Effects of 3-week oral treatment with the antioxidant thioctic acid (alpha-lipoic acid) in symptomatic diabetic polyneuropathy // *Diabet. Med.* 1999. Vol. 16. № 12. P. 1040–1043.



## IV Международная междисциплинарная конференция “Manage pain”

вой кислоты в 600 мг (увеличение дозы не приводило к повышению эффективности терапии)<sup>4</sup>. В ходе исследования SYDNEY была доказана достоверная эффективность альфа-липоевой кислоты при внутривенном введении в отношении всех сенсорных феноменов (стреляющая боль, жжение, парестезии, онемение)<sup>5</sup>. После лечения наблюдалось значимое ( $p < 0,001$ ) улучшение по шкале Total Symptom Score (TSS). Помимо быстрого улучшения сенсорных симптомов наблюдалась редукция процессов дегенерации нервных волокон.

D. Ziegler и соавт. провели мета-анализ 4 исследований с внутривенным введением альфа-липоевой кислоты в дозе 600 мг пациентам с диабетической полиневропатией<sup>6</sup>. Выявлен достоверно лучший эффект альфа-липоевой кислоты в отношении всех сенсорных феноменов в сравнении с плацебо ( $p < 0,05$ ). Среди отдельных симптомов в наибольшей степени уменьшалось жжение. Исследование 2010 г. подтвердило, что внутривенное введение альфа-липоевой кислоты за короткий период приводит к уменьшению болевого син-

дрома при диабетической полиневропатии<sup>7</sup>.

Все это подтверждает возможность и необходимость применения альфа-липоевой кислоты с целью уменьшения сенсорных феноменов, в том числе и болевых. И.А. Строков подчеркнул необходимость комплексного лечения диабетической полиневропатии: с одной стороны, симптоматическая терапия для уменьшения интенсивности боли; с другой – патогенетическая терапия, которая восстанавливает функциональное состояние нерва, способствуя стабильному длительному эффекту.

### Заключение

В рамках симпозиума были рассмотрены вопросы выбора оптимальной терапии при боли в спине и диабетической полиневропатии. Отмечалось, что стратегия терапии должна основываться на патогенезе болевого синдрома. Ноцицептивная боль возникает при раздражении периферических болевых рецепторов – ноцицепторов, а невропатическая боль – при повреждении различных отделов периферической и центральной соматосенсорной нервной системы. Чаще всего причинами ноцицептивных болей в спине являются миофасциальные боли и функциональные нарушения (обратимое блокирование) межпозвонкового сустава с рефлекторными синдромами. При ноцицептивной боли, которая связана с раздражением болевых рецепторов, препаратами первой линии терапии являются НПВП. При выборе НПВП следу-

ет оценивать физико-химические свойства, включая липофильность, период полувыведения, основные пути метаболизма, следует обратить внимание на феномен хиральности, а также на наличие ЦОГ-независимых терапевтических механизмов и лекарственную форму препарата. Было отмечено, что декскетопрофена трометамол (препарат Дексалгин®) – правовращающийся S-энантиомер кетопрофена – позволяет достичь анальгетического эффекта с использованием меньших доз в сравнении с кетопрофеном, на фоне снижения риска возникновения побочных эффектов. Декскетопрофен проникает через гематоэнцефалический барьер, поэтому обладает и центральным (блокада ЦОГ-2 и синтеза простагландинов в сенситизированных структурах головного и спинного мозга), и периферическим (блокада ЦОГ и синтеза простагландинов

в очаге воспаления) механизмами действия.

Одним из типичных примеров невропатической боли является боль при диабетической полиневропатии, основными методами лечения которой являются симптоматическая и патогенетическая терапия. Симптоматическая терапия подразумевает назначение средств с целью уменьшения интенсивности боли, а патогенетическая терапия преследует цель восстановить функциональное состояние нерва, способствуя стабильному длительному эффекту. Единственными патогенетическими средствами для лечения диабетической полиневропатии признаны препараты альфа-липоевой кислоты (например, препарат Берлитион®). Альфа-липоевая кислота является мощным антиоксидантом и, кроме этого, улучшает эндоневральный кровоток и транспорт глюкозы, стимулирует синтез фактора роста нерва и угнетает образование конечных продуктов избыточного гликирования. \*

<sup>4</sup> 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.

<sup>5</sup> Аматов А.С., Лаврова И.Н., Строков И.А. и др. Альфа-липоевая кислота в лечении симптомной диабетической полиневропатии: symptomatic diabetic neuropathy (SYDNEY) trial // *Фарматека*. 2004. Т. 11. № 88. С. 69–73.

<sup>6</sup> Ziegler D., Nowak H., Kempler P. et al. Treatment of symptomatic diabetic polyneuropathy with antioxidant alpha-lipoic acid: a meta-analysis // *Diabet. Med.* 2004. Vol. 21. № 2. P. 114–121.

<sup>7</sup> Mijnhout G.S., Alkhalaf A., Kleefstra N. et al. Alpha-lipoic acid: a new treatment for neuropathic pain in patients with diabetes? // *Neth. J. Med.* 2010. Vol. 68. № 4. P. 158–162.



# Дексалгин®

Декскетопрофен



## Скорая помощь при острой боли<sup>1</sup>

Быстрое  
начало  
действия<sup>1</sup>

Выраженный  
обезболивающий  
эффект<sup>2</sup>

Хороший  
профиль  
безопасности<sup>3</sup>

### Показания к применению:

- купирование болевого синдрома различного генеза (в т. ч. послеоперационные боли, боли при метастазах в кости, посттравматические боли, боли при почечных коликах, альгодисменорея, ишиалгия, радикулит, невралгии, зубная боль);
- симптоматическое лечение острых и хронических воспалительных, воспалительно-дегенеративных и метаболических заболеваний опорно-двигательного аппарата (в т. ч. ревматоидный артрит, спондилоартрит, артроз, остеохондроз).



1. Инструкция по медицинскому применению препарата Дексалгин®  
2. Peat S, 10th World Congress on Pain 2002, San Diego: 945-P215  
3. Zippel, Clin Drug Invest, 2006, 26(9), 517-528

**Сокращенная информация по применению препарата Дексалгин®:** *Противопоказания:* Повышенная чувствительность к декскетопрофену или другим НПВП или к любому из вспомогательных веществ, входящих в состав препарата; язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки в фазе обострения; желудочно-кишечные кровотечения в анамнезе, другие активные кровотечения, антикоагулянтная терапия; воспалительные заболевания кишечника в фазе обострения; тяжелые нарушения функции печени; умеренные или тяжелые нарушения функции почек; лечение болевого синдрома при аортокоронарном шунтировании; период после проведения аортокоронарного шунтирования; бронхиальная астма, в т.ч. – в анамнезе; полное или неполное сочетание бронхиальной астмы, рецидивирующего полипоза носа и околоносовых пазух и непереносимости ацетилсалициловой кислоты или др. НПВП; тяжелая сердечная недостаточность; геморрагический диатез или другие нарушения коагуляции; возраст до 18 лет; беременность и и период лактации. Дексалгин® противопоказан для невракциального введения. *С осторожностью:* ИБС; цереброваскулярные заболевания; сахарный диабет, язвенное поражение ЖКТ в анамнезе; длительное применение НПВП; пожилой возраст (старше 65 лет).

**Способ применения и дозы.** Раствор для инъекций: Дексалгин® предназначен для внутривенного и внутримышечного введения. Рекомендуемая доза для взрослых: 50 мг каждые 8-12 ч. Суточная доза 150 мг. Дексалгин® предназначен для краткосрочного (не более 2-х дней) применения в период острого болевого синдрома. Таблетки Дексалгин® 25 принимают внутрь во время еды. Рекомендуемая доза для взрослых составляет 12,5 мг (1/2 таблетки) каждые 4-6 ч или 25 мг (1 таблетка) каждые 8 ч. Максимальная суточная доза – 75 мг. Курс лечения препаратом не должен превышать 3-5 дней. *Наиболее часто встречающиеся побочные эффекты при применении препарата Дексалгин®:* для инъекционной формы: боль в месте инъекции, тошнота, рвота. Для таблетированной формы: тошнота, рвота, абдоминальная боль, диспепсия, диарей.

ООО «Берлин-Хеми/А.Менарини», 123317, Москва, Пресненская набережная, д.10, БЦ «Башня на Набережной», блок Б. Тел.: (495) 785-01-00, факс: (495) 785-01-01; <http://www.berlin-chemie.ru>  
Информация для специалистов здравоохранения. Отпускается по рецепту. Подробная информация содержится в инструкциях по применению (Дексалгин® от 30.11.11, Дексалгин® 25 от 22.10.12)  
Dex.modul утверждено в печать 31.10.2013



**БЕРЛИН-ХЕМИ  
МЕНАРИНИ**

реклама



# Периферические полиневропатии: что скрывается за многообразием клинических форм?

*Тяжесть патологических изменений периферических волокон, приводящих к периферической полиневропатии, обусловлена характером повреждающих факторов. Вопросы патогенеза, клинических проявлений и методов лечения неврологических последствий самых распространенных причин развития полиневропатии – сахарного диабета и алкогольной болезни – обсуждались в рамках симпозиума, организованного компанией «Вёрваг Фарма».*



Профессор  
И.В. Гурьева

**С**ахарный диабет (СД) относится к одному из наиболее распространенных этиологических факторов поражения периферических нервов. Периферическая диабетическая невропатия может носить болевой (острая и хроническая болевая формы) или безболевой характер (хроническая безболевая невропатия). По данным руководителя Московского центра «Диабетическая стопа» Федерального бюро медико-социальной экспертизы, профессора кафедры эндокринологии и диабетологии РМАПО, д.м.н. Ирины Владимировны ГУРЬЕВОЙ, признаки болевых периферических невропатий возникают у 20%

## Диабетическая невропатия. Кто управляет «печальным» оркестром?

пациентов с СД. Однако треть больных не получает лечения, 50% пациентам назначается неадекватная терапия, и только 2% лечатся у специализирующихся на болевых синдромах врачей. Кроме того, поражения периферических нервов могут проявляться не болью, а, наоборот, утратой чувствительности, что может послужить причиной развития острых и хронических язв, костно-суставных поражений и гнойно-некротических процессов.

Диабетическая полиневропатия (ДПН) не только серьезно нарушает качество жизни больных (ухудшает сон, способствует развитию депрессии и др.), но и влияет на ее продолжительность. Установлено, что невропатия – наиболее важный предиктор повышенного риска смерти во время интенсивной терапии диабета. Согласно данным исследования ACCORD (Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes), у пациентов с кардиальной автономной невропатией риск смертельного исхода возрастает в 1,55–2,14 раза, а в сочетании с диабетической полиневропатией – в 3 раза<sup>1</sup>.

Патогенез диабетической полиневропатии представляет собой сложный процесс, пусковым механизмом которого является хроническая гипергликемия. Стойкое повышенное содержание глюкозы в сыворотке крови вызывает каскад метаболических нарушений, приводящих к повреждению различных систем организма. В условиях гипергликемии активируется каскад патологических путей метаболизма глюкозы. Избыток глюкозы неизбежно направляется по полиоловому пути: накопление сорбитола в нейронах подавляет синтез важнейшего компонента миелина (миоинозитола) и снижает активность  $\text{Na}(+)$ ,  $\text{K}(+)$ -аденозинтрифосфатазы. В результате этих нарушений страдает проводимость нервных импульсов. Многие крупные рандомизированные исследования показали, что ранний интенсивный гликемический контроль снижает риск развития осложнений сахарного диабета. К окончанию исследования DCCT (Diabetes Control and Complications Trial) интенсивная терапия больных СД 1 типа позволила снизить риск клинически подтвержденной невропатии на



## Сателлитный симпозиум компании «Вёрваг Фарма»

64%, автономной невропатии – на 31%. Согласно данным исследования EDIC (Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications), в группе интенсивной терапии к 14-му году лечения риск развития клинически подтвержденной невропатии снизился на 30%, эректильной дисфункции – на 64%, язв – на 48%, автономной невропатии – на 31%<sup>2</sup>. Результаты исследований позволили сделать вывод о том, что развитие неврологических осложнений в сильной степени зависит от уровня гликированного гемоглобина (HbA1c). В ходе других исследований было доказано, что демиелинизирующий вариант невропатии чаще развивается при СД 1 типа на фоне высокого уровня HbA1c, а комбинированный вариант (аксональный + демиелинизирующий) – при СД 2 типа и большой длительности периферической невропатии<sup>3</sup>. Однако даже длительное поддержание удовлетворительного уровня глюкозы после гипергликемии не предупреждает развитие ДПН (так называемый феномен гипергликемической памяти). Именно феноменом метаболической памяти, который способен сохраняться в течение длительного времени, можно объяснить развитие осложнений диабета даже при контроле HbA1c.

Механизмы гипергликемической памяти реализуются в митохондриях, сопровождая процессы окислительного стресса. В условиях гипергликемии происходит гликирование митохондриальных белков, в том числе увеличивается уровень метилглиоксаля (активная форма глюкозы) – промежу-

точного продукта образования конечных продуктов гликирования (КПГ, англ. advanced glycation end products). Это приводит к нарушению митохондриального дыхания, модификации митохондриальных белков. Уже имеются исследования, показывающие, что значительное повышение метилглиоксаля плазмы крови обнаруживается при диабетической полиневропатии, особенно при болевой форме, по сравнению с контролем. КПГ связываются со специфическим рецептором, определяющим гипергликемическую память и приводящим к окислительному стрессу. Образование связей КПГ с рецепторами КПГ приводит к нарушению окислительно-восстановительного баланса клеток и избыточному образованию активных форм кислорода (свободных радикалов), которые вызывают повреждение митохондриальной ДНК и являются пусковым механизмом гибели нервных клеток.

В соответствии с пониманием патогенеза диабетической полиневропатии наиболее оправданным можно считать назначение пациентам антиоксидантов (альфа-липоевая кислота) и активаторов транскетолазы. Профессор M. Brownlee продемонстрировал, что достоверно уменьшить накопление промежуточных продуктов можно путем активации транскетолазы с помощью бенфотиамин<sup>4</sup>. Бенфотиамин оказывает прямое нейротропное действие. Считается, что бенфотиамин повышает активность транскетолазы и защищает нервную ткань от конечных продуктов гликиро-

вания, предотвращает развитие микро- и макроангиопатии у больных сахарным диабетом и к тому же обладает анальгетическим действием. «Уже получены данные, подтверждающие эффективность 600 мг бенфотиамин в ингибировании образования КПГ. Более ранними исследованиями было доказано, что прием пищи с большим содержанием КПГ вызывает более значимое снижение адипонектина при сахарном диабете, по сравнению с низким КПГ, и предотвращается приемом 1050 мг бенфотиамин в день<sup>5</sup>», – пояснила профессор И.В. Гурьева. Бенфотиамин вместе с пиридоксинам (витамин В<sub>6</sub>) входит в состав препарата Мильгамма композитум, который широко применяется для лечения диабетической полиневропатии. Эффективность Мильгаммы композитум доказана результатами 6 плацебоконтролируемых двойных слепых исследований. Профессор И.В. Гурьева более детально остановилась на результатах рандомизированного плацебоконтролируемого исследования по оценке эффективности Мильгаммы композитум у больных СД 2 типа и диабетической полиневропатией, проведенного сотрудниками кафедры эндокринологии и диабетологии РМАПО<sup>6</sup>. Пациенты в течение 6 недель получали либо Мильгамму композитум (1 драже 3 р/сут), либо инъекционные формы витаминов В<sub>1</sub> и В<sub>6</sub>, либо плацебо. Анализ концентрации тиамин в плазме продемонстрировал более значимую фармакокинетическую эффективность драже Мильгамма композитум по сравнению с водораствори-

Неврология

<sup>1</sup> Pop-Busui R., Evans G.W., Gerstein H.C. et al. Effects of cardiac autonomic dysfunction on mortality risk in the Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes (ACCORD) trial // Diabetes Care. 2010. Vol. 33. № 7. P. 1578–1584.

<sup>2</sup> Albers J., Herman W.H., Pop-Busui R. et al. Effect of prior intensive insulin treatment during the Diabetes Control and Complications Trial (DCCT) on peripheral neuropathy in type 1 diabetes during the Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (EDIC) Study // Diabetes Care. 2010. Vol. 33. № 5. P. 1090–1096.

<sup>3</sup> Dunnigan S.K., Ebadi H., Breiner A. et al. Conduction slowing in diabetic sensorimotor polyneuropathy // Diabetes Care. 2013. Vol. 36. № 11. P. 3684–3690.

<sup>4</sup> Brownlee M. Biochemistry and molecular cell biology of diabetic complications // Nature. 2001. Vol. 414. № 6865. P. 813–820.

<sup>5</sup> Stirban A., Negrean M., Stratmann B. et al. Benfotiamine prevents macro- and microvascular endothelial dysfunction and oxidative stress following a meal rich in advanced glycation end products in individuals with type 2 diabetes // Diabetes Care. 2006. Vol. 29. № 9. P. 2064–2071.

<sup>6</sup> Маркина О.А. Значение лекарственной формы и пути введения витаминов группы В для обеспечения эффективного лечения диабетической полиневропатии // Клиническая фармакология и терапия. 2003. № 2. С. 6–9.



## IV Международная междисциплинарная конференция “Manage pain”

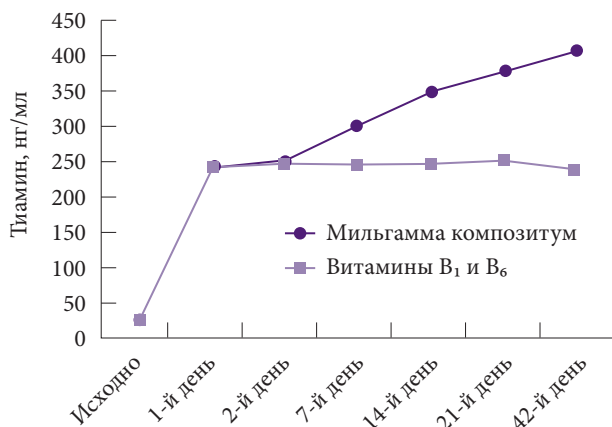


Рис. 1. Концентрация тиамина в плазме на фоне Мильгаммы композитум и комбинации витаминов B<sub>1</sub> и B<sub>6</sub>

мыми витаминами B<sub>1</sub> и B<sub>6</sub> – рост накопления тиамина начинался уже на 2-й день от начала приема (рис. 1). Оценка динамики шкалы NIS LL (Neuropathy Impairment Score of Low Limbs) показала достоверный регресс объективных клинических проявлений ДПН в группе Мильгаммы композитум по сравнению с группой больных, принимавших водорастворимые витамины группы B и плацебо.

Какая доза бенфотиамина является оптимальной для больных с диабетической полиневропатией? Исследование BENDIP (Benfotiamine in Diabetic Polyneuropathy) продемонстрировало положительный эффект шестинедельной терапии бенфотиамином в дозе 600 мг/сут<sup>7</sup>.

Позитивная невропатическая симптоматика (жалобы больных на боль, жжение, онемение и др.) в почти одинаковой мере уменьшалась при использовании доз 300 и 600 мг бенфотиамина. Однако улучшение было более выражено в группе пациентов, принимавших бенфотиамин в более высокой дозе (600 мг), и нарастало с продолжительностью лечения ( $p < 0,033$ ).

Препарат Мильгамма, помимо бенфотиамина и витамина B<sub>6</sub>, содержит цианокобаламин (B<sub>12</sub>). Последний способствует восстановлению миелиновой оболочки и уменьшению невропатической боли. За счет наличия в составе Мильгаммы 20 мг лидокаина инъекции практически безболезненны. По этой причине при выраженном болевом синдроме внутримышечное введение Мильгаммы больным СД 2 типа, осложненного диабетической полиневропатией, с последующим переходом на пероральный прием Мильгаммы композитум может быть более предпочтительно.

Как уже было сказано, существенным методом воздействия на ключевые механизмы патогенеза диабетической полиневропатии является восстановление антиоксидантной защиты, где важная роль принадлежит альфа-липоевой кислоте. Альфа-липоевая кислота нейтрализует действие окислительного стресса и позволяет сбалансировать нарушен-

ные окислительные и антиоксидантные процессы в организме. Именно альфа-липоевая кислота в качестве патогенетической терапии диабетической полиневропатии обладает наиболее значимой доказательной базой (уровень доказательности А)<sup>8</sup>. Традиционная схема лечения больных с диабетической полиневропатией заключается в назначении внутривенных инфузий альфа-липоевой кислоты (Тиогамма) по 600 мг ежедневно. Как долго? Данные исследования AND study продемонстрировали, что возвращение симптомов заболевания через 2 недели после прекращения приема альфа-липоевой кислоты, которую пациенты принимали в течение 12 месяцев, свидетельствует о том, что лечение диабетической полиневропатии должно быть длительным и продолжаться даже при отсутствии симптомов. Все это подтверждает необходимость назначения препаратов, обладающих патогенетическими свойствами.

«Болевая диабетическая полиневропатия может приводить к атрофическим процессам центральной нервной системы при длительном течении. В этой связи ранняя диагностика болевой невропатии и добавление к гипогликемизирующим средствам препаратов, модифицирующих факторы риска, несомненно считаются перспективными», – отметила профессор И.В. Гурьева в заключение.



Профессор  
О.Е. Зиновьева

### Алкогольные полиневропатии. Вопросы патогенеза и лечения

**А**лкогольная полиневропатия является классической моделью токсической и дефицитарной полиневропатии. Известно, что одним из основных патогенетических механизмов алкогольной полиневропатии считается прямое токсическое действие этанола и его метаболитов. По словам профессора кафедры нервных болезней Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, д.м.н. Ольги Евгеньевны ЗИНОВЬЕВОЙ, вслед-

ствие метаболизма этанола образуются цитотоксические белки, в первую очередь ацетальдегид, которые поражают клетки центральной и периферической нервной системы. Согласно данным литературы, посвященной проблеме хронической алкогольной интоксикации, у 50–67% пациентов, страдающих хронической алкогольной интоксикацией, отмечаются признаки невропатии, у 40–60% – миопатии алкогольно-



## Сателлитный симпозиум компании «Вёрваг Фарма»

го генеза. Наиболее частым проявлением алкогольной болезни является алкогольная полиневропатия. Среди полиневропатий с выраженным болевым синдромом алкогольная полиневропатия занимает второе место, уступая лишь диабетической полиневропатии. Алкогольные полиневропатии – это неоднородная в патогенетическом отношении группа. При преимущественной невропатии тонких волокон прежде всего нарушаются вегетативные функции и поверхностная чувствительность. В случае невропатии толстых волокон сначала страдает глубокая чувствительность, потом появляется двигательный дефект и только потом снижается поверхностная чувствительность. С научной точки зрения в основе патогенеза алкогольной полиневропатии могут лежать два механизма – прямое токсическое действие этанола и его метаболитов и дефицит витаминов группы В, в частности тиамина, вследствие недостаточного питания и синдрома мальабсорбции. При алкогольной полиневропатии без дефицита тиамина, когда ведущим патогенетическим механизмом выступает токсическое воздействие метаболитов этанола на периферические нервы, преимущественно страдают тонкие волокна и в 25–45% случаев развивается невропатическая боль. Это дистальная симметричная сенсорная невропатия с первичным поражением волокон поверхностной чувствительности и хроническим прогрессирующим течением. При постановке диагноза ее следует дифференцировать с другими токсическими и дисметаболическими невропатиями, а также с наследственными сенсорно-вегетативными невропатиями.

При алкогольной полиневропатии с дефицитом тиамина страдают как тонкие, так и толстые волокна периферических нервов, а невропатическая боль развивается только у 10–20% больных. Это дистальная симметричная сенсорно-моторная невропатия, которая характеризуется как острым, так и хроническим прогрессированием. При постановке диагноза врачу следует ее дифференцировать с воспалительными демиелинизирующими невропатиями, наследственными моторно-сенсорными невропатиями, с подострой комбинированной дегенерацией спинного мозга. Безусловно, основу этиотропного лечения тяжелой алкогольной полиневропатии составляет отказ от приема алкоголя, однако, как показывает ряд исследований и собственный клинический опыт, это не всегда приводит к регрессу клинических и морфологических признаков заболевания. «В этой связи даже знание ведущего этиологического фактора не освобождает нас от необходимости проводить патогенетическую терапию больным алкогольной полиневропатиями – заместительную терапию нейротропными витаминами при полидефицитном состоянии и антиоксидантную терапию в сочетании с симптоматической терапией невропатической боли (рис. 2)», – уточнила профессор О.Е. Зиновьева. На сегодняшний день установлено, что алкоголизм является наиболее частой причиной тиаминдефицитного состояния в развитых странах: снижение концентрации тиамина в крови отмечается у 80% пациентов с хронической алкогольной интоксикацией. В этом случае целесообразно использовать в лечении жирорастворимую форму тиамина – бенфотиамин.

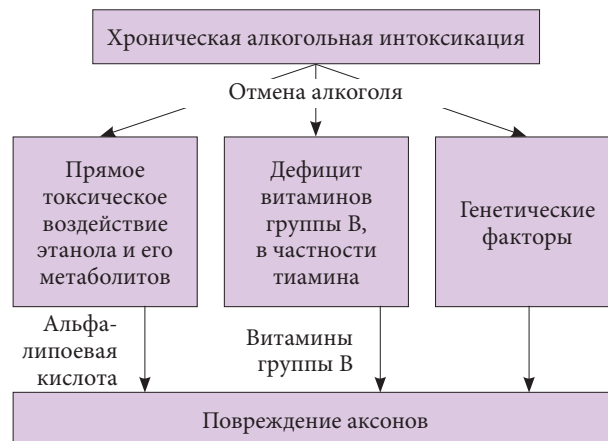


Рис. 2. Этиотропная и патогенетическая терапия алкогольной полиневропатии

Бесспорными преимуществами бенфотиамина считаются высокая абсорбция и биодоступность (в 5 раз выше тиамина), резистентность к тиаминазе кишечника, низкая токсичность, хорошая переносимость. Бенфотиамин значительно лучше тиамина проникает через гематоневральный барьер и способствует улучшению функции периферических нервов. В исследовании с участием пациентов с алкогольной дефицитарной полиневропатией было установлено, что на фоне терапии бенфотиамином в первую очередь улучшалась вибрационная чувствительность, а также двигательная функция. Полученные результаты подтверждались при электромиографическом исследовании, в ходе которого отмечалось увеличение скорости распространения возбуждения по двигательным и чувствительным нервам конечностей<sup>7</sup>. Доказано, что нейротропные витамины обладают анальгетическим эффектом, механизм которого заключается в усилении действия норадреналина и серотонина, в ингибировании меди-

<sup>7</sup> Stracke H., Gaus W., Achenbach U. et al. Benfotiamine in Diabetic Polyneuropathy (BENDIP): results of a randomised, double-blind, placebo-controlled clinical study // Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes. 2008. Vol. 116. № 10. P. 600–605.

<sup>8</sup> Tesfaye S., Boulton A.J., Dyck P.J. et al. Diabetic neuropathies: update on definitions, diagnostic criteria, estimation of severity and treatments // Diabetes Care. 2010. Vol. 33. № 10. P. 2285–2293.

<sup>9</sup> Strake H., Lindenmann A., Federlin K. A benfotiamine-vitamin B combination in treatment of diabetic polyneuropathy // Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes. 1996. Vol. 104. № 4. P. 311–316.



## IV Международная междисциплинарная конференция “Manage pain”

торов воспаления и уменьшении сенситизации на уровне задних рогов спинного мозга и зрительного бугра. По мнению профессора О.Е. Зиновьевой, их действие сходно действию адъювантных анальгетиков, которые обычно используются при лечении невропатической боли. Патогенетическая терапия нейротропными витаминами позволяет купировать болевой синдром при умеренной интенсивности боли, которая не превышает 4–5 баллов по визуально-аналоговой шкале. В целом неврологическая симптоматика у больных с дефицитом тиамин прогрессирует более быстрыми темпами, чем в случаях алкогольной полиневропатии с нормальным содержанием тиамин. Профессор О.Е. Зиновьева выделила возможность назначения пациентам с дефицитарной алкогольной полиневропатией препарата Мильгамма, в состав которого входит комбинация нейротропных витаминов (В<sub>6</sub> участвует в синтезе ключевых нейромедиаторов, обеспечивает синаптическую передачу; В<sub>12</sub> участвует в синтезе миелиновой оболочки, обладает анальгетическим свойством; В<sub>1</sub> обеспечивает аксональный транспорт, участвует в синтезе аденозинтрифосфата). При увеличении интенсивности боли следует назначать антикон-

вульсанты второго поколения. Их ярким представителем является препарат Габагамма (габапентин) – структурный аналог гамма-аминомасляной кислоты. Незаменимой в лечении алкогольной полиневропатии является альфа-липоевая кислота, которая оказывает антиоксидантное (нейропротекторное), дезинтоксикационное, гепатопротекторное, гиполлипидемическое действие. Переносимость альфа-липоевой кислоты обусловлена используемой в препаратах солью. Большинство препаратов содержит этилендиаминую соль, применение которой характеризуется выраженными побочными эффектами (контактный дерматит, раздражение кожи и слизистых оболочек, аллергические реакции). Реже в состав препаратов альфа-липоевой кислоты входит трометамоловая соль, внутривенное введение которой чревато развитием гиперкалиемии, депрессии дыхания, диареи, гипотонии и др. В этой связи следует отметить меглутаминовую соль, которая содержится в препарате Тиогаμμα. Нежелательные явления при приеме меглутаминовой соли незначительны – могут развиваться головные боли, чувство усталости и проходящее жжение в месте инъекции. Препарат Тиогаμμα выпускается в разных лекарственных формах (таблетки,

ампулы, флаконы), что позволяет применять поэтапный подход к лечению пациентов с тяжелой невропатией – от парентерального до перорального.

По словам профессора О.Е. Зиновьевой, в целом тактика ведения больных алкогольной полиневропатией определяется стадией заболевания и требует назначения комбинированной терапии – препаратов Тиогаμμα и Мильгамма. В случае полиневропатии с выраженным функциональным дефектом следует начинать лечение с инъекционных форм с последующим переходом на пероральный прием. В заключение докладчик представила следующую схему лечения полиневропатии препаратами Тиогаμμα и Мильгамма/Мильгамма композитум:

- ✓ стадия полиневропатии с выраженным функциональным дефектом:
  - 1-й этап: в/в – Тиогаμμα № 15; в/м – Мильгамма № 10;
  - 2-й этап: перорально – Тиогаμμα 600 мг/сут, Мильгамма композитум – по 1 драже 3 раза в день длительно (не менее 2 месяцев);
- ✓ стадия полиневропатии без выраженного функционального дефекта: пероральный прием Тиогаммы 600 мг/сут и Мильгаммы композитум по 1 драже 3 раза в день в течение 2 месяцев.

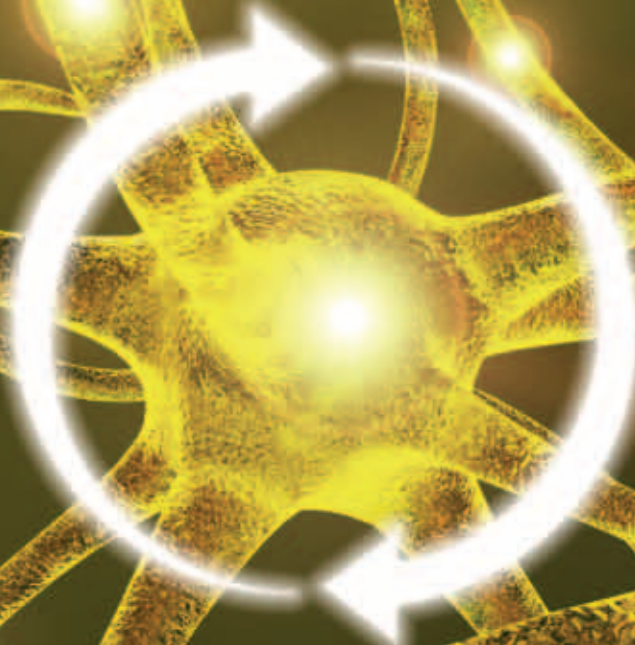
### Заключение

**Х**роническая алкогольная интоксикация и сахарный диабет относятся к наиболее распространенным этиологическим факторам поражения периферических нервов и составляют более половины от всех известных полиневропатий. В рамках симпозиума были рассмотрены возможности патогенетической терапии, направленной на отсрочку, замедление, остановку прогрессирования невропатических повреждений.

Отмечалось, что бенфотиамин и альфа-липоевая кислота могут оказать положительное влияние на механизмы развития невропатии. Бенфотиамин ингибирует метаболические процессы, вовлеченные в патогенез невропатий, стимулируя метаболические пути, препятствующие их развитию. Альфа-липоевая кислота является эффективным антиоксидантом и может частично ингибировать патогенетические процессы, вызванные окислительным стрессом.

Были представлены убедительные доказательства патогенетических возможностей нейротропных витаминных комплексов Мильгамма и Мильгамма композитум, в состав которых входят терапевтические дозировки витаминов группы В, а также препарата альфа-липоевой кислоты Тиогаμμα в схемах лечения пациентов, страдающих диабетическими и алкогольными полиневропатиями. Был также отмечен хороший обезболивающий эффект антиконвульсанта второго поколения – препарата Габагамма. \*

ЗАЩИТА



ТЕРАПИЯ

# ТИОГАММА®

## Здоровье каждой клетки

- Восстанавливает функцию нерва
- Входит в стандарты лечения диабетической полинейропатии\*
- Оптимальная суточная доза (600 мг тиоктовой кислоты)
- Высокое немецкое качество
- Доступная цена



\*Стандарт от 23 января 2013 г.  
Об утверждении стандарта первичной  
медико-санитарной помощи  
при диабетической полинейропатии



Реклама



# Мультидисциплинарный подход к изучению боли

Открывая сателлитный симпозиум компании «Такеда», Владимир Владимирович НИКОДА (д.м.н., главный научный сотрудник отделения реанимации и интенсивной терапии Российского научного центра хирургии им. акад. Б.В. Петровского) отметил, что проблема боли затрагивает не только медицинские, но и социально-экономические и правовые аспекты. Неудивительно, что многие международные и национальные организации занимаются разработкой принципиально новых алгоритмов, руководств и рекомендаций, обозначая приоритетные методы купирования различных болевых синдромов. В этой связи главной задачей врачей и организаторов здравоохранения является консолидация усилий в поисках оптимального подхода к лечению боли. В рамках симпозиума свою точку зрения в отношении выбора стратегии терапии острой и хронической боли представили зарубежные и отечественные специалисты по неврологии, хирургии, клинической фармакологии и фармакотерапии.



В.В. Никола



Профессор  
Г.Р. Ликар

Самыми разными могут быть как причины возникновения боли, так и места ее локализации. Однако, как отметил профессор кафедры анесте-

## Мультидисциплинарный патогенетический подход к лечению боли

зиологии и интенсивной терапии медицинского факультета университета Грац Рудольф ЛИКАР (Rudolf Likar, Австрия), в этом многообразии прослеживаются определенные тенденции. Что касается этиологических факторов развития болевого синдрома, то чаще всего он возникает на фоне артрита, ишемии, фибромиалгии и герпеса. По локализации наиболее распространенной является боль в спине: по данным исследования, проведенного в 2008 г. в Австрии, от боли в спине страдают 71% всех пациентов, испытывающих сильную боль, 57% участников исследования предъ-

являли жалобы на сильную боль в суставах, а 35% – в шее. Боли других локализаций (на месте шва от хирургической операции, боли при опухолях, невропатические и другие боли) регистрировались существенно реже.

Если пациент предъявляет жалобы на боли в спине, то более чем в 90% случаев речь идет о неспецифической боли, имеющей не вполне ясную этиологию. К специфическим разновидностям боли (10%) в спине относятся метаболические нарушения, остеопороз, переломы, а также боли воспалительного характера и радикулярные боли.





## Сателлитный симпозиум компании «Такеда»

Выбор методов лечения должен осуществляться в зависимости от механизма возникновения боли: лечение боли без адекватной диагностики невозможно. По механизму возникновения боль подразделяют на ноцицептивную (возникающую, например, при остеопоротическом переломе тела позвонка), ноцицептивно-воспалительную (активный спондилоартрит, фасеточный синдром), невропатическую (радикулярная боль при ущемлении корешков спинномозговых нервов) и дисфункциональную (боль в спине при фибромиалгии). Выделяют также смешанный механизм возникновения боли в спине, он характерен, например, для неспецифической боли данной локализации.

Из возможных вариантов терапии следует отдавать предпочтение этиотропным подходам, а также местной терапии и психотерапии. Если достичь результатов в ходе амбулаторного лечения не удастся, пациент должен быть госпитализирован в специализированную клинику.

Для купирования боли рекомендуется как назначение обезболивающих препаратов различных групп (опиаты, нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), антидепрессанты), так и применение немедикаментозных средств (кинезиотерапия, техники релаксации, эрготерапия и др.). Например, боль, сопровождающая диабетическую полиневропатию, является следствием формирования новых каналов и рецепторов, и терапия в этом случае включает в себя применение антиконвульсантов или антидепрессантов. Пациентам с дисфункциональной болью, возникающей в результате снижения эффективности эндогенных меха-

низмов купирования боли, можно рекомендовать прием ингибиторов обратного захвата серотонина и норадреналина. При болях воспалительного происхождения целесообразно назначение НПВП и глюкокортикостероидов.

Профессор Р. Ликар напомнил, что НПВП, как правило, являются ингибиторами циклооксигеназы (ЦОГ), неселективными и селективными. Первые воздействуют на ЦОГ-1 и ЦОГ-2, вторые – только на ЦОГ-2. Однако оба типа ЦОГ выполняют в организме ряд важных физиологических функций: ЦОГ-1 обеспечивает гастропротекцию, агрегацию тромбоцитов и почечный кровоток, ЦОГ-2 – почечный кровоток и заживление ран. В этой связи прием ингибиторов ЦОГ-1 и/или ЦОГ-2 сопряжен с риском развития нежелательных явлений со стороны желудочно-кишечного тракта и сердечно-сосудистой системы. Уменьшить риски, обусловленные использованием НПВП, можно, делая выбор в пользу наиболее сбалансированных и предсказуемых с точки зрения фармакокинетики препаратов. К таким средствам относится, в частности, лорноксикам – единственный НПВП, продемонстрировавший в исследовании *in vitro* одинаковую ингибирующую активность в отношении ЦОГ-1 и ЦОГ-2. Лорноксикам представлен на российском рынке препаратом Ксефокам, который выпускается в трех формах: обычные таблетки, таблетки с ускоренным высвобождением действующего вещества и флаконы для приготовления раствора для инъекций. Лорноксикам характеризуется выраженным обезболивающим и противовоспалительным действием. Благодаря высокой ско-

рости всасывания препарата, эффект от его применения наступает достаточно быстро. Лорноксикам так же эффективно купирует симптомы остеоартрита, ревматоидного артрита, анкилозирующего спондилоартрита, острой ишиалгии и боли в пояснично-крестцовой области, как и другие НПВП. Имеются также данные, согласно которым внутривенное применение лорноксикама после операции по поводу грыжи поясничного отдела позвоночника по эффективности сопоставимо с применением морфия<sup>1</sup>.

Наряду с высокой терапевтической эффективностью, профиль безопасности лорноксикама выше, чем у многих других анальгетических средств, например у напроксена, что, возможно, обусловлено коротким периодом полувыведения лорноксикама, который составляет 3–5 часов.

Лорноксикам характеризуется хорошей переносимостью: применение препарата в дозировке 4 мг 2 р/сут на протяжении 28 дней не привело к повышению количества скрытой крови в кале по сравнению с плацебо<sup>2</sup>. Лорноксикам в минимальной степени влияет на функцию печени и почек.

Высокая безопасность и хорошая переносимость лорноксикама были подтверждены рядом исследований с участием здоровых добровольцев и пациентов с болями различной этиологии, в том числе с послеоперационными болями. Эффективность лорноксикама достоверно выше, чем плацебо: она сопоставима с эффективностью трамадола, при этом лорноксикам переносится существенно лучше, нежели опиоидные анальгетики, гораздо реже вызывая повышенную потливость, головокружение, тошноту<sup>3</sup>. Наиболее частыми

Неврология

<sup>1</sup> Rosenow D.E., Albrechtsen M., Stolke D. A comparison of patient-controlled analgesia with lornoxicam versus morphine in patients undergoing lumbar disk surgery // *Anesth. Analg.* 1998. Vol. 86. № 5. P. 1045–1050.

<sup>2</sup> Warrington S.J., Debbas N.M., Farthing M. et al. Lornoxicam, indomethacin and placebo: comparison of effects on faecal blood loss and upper gastrointestinal endoscopic appearances in healthy men // *Postgrad. Med. J.* 1990. Vol. 66. № 778. P. 622–626.

<sup>3</sup> Ilias W., Jansen M. Pain control after hysterectomy: an observer-blind, randomised trial of lornoxicam versus tramadol // *Br. J. Clin. Pract.* 1996. Vol. 50. № 4. P. 197–202.



## IV Международная междисциплинарная конференция “Manage pain”

нежелательными явлениями на фоне его приема являются нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта.

Накопленный на сегодняшний день опыт применения этого препарата указывает на то, что лорноксикам может быть альтернативой опиоидным анальгетикам или дополнением к ним при лечении умеренной или сильной боли. Применяя лорноксикам, следует придерживаться общих рекомендаций по использованию НПВП. К ним относится назначение минимальной эффективной дозы на минимально возможный срок,

неиспользование одновременно неселективных и высокоселективных НПВП и коррекция дозы в зависимости от выраженности боли в течение дня. Пожилым пациентам НПВП должны назначаться с осторожностью, под контролем состояния желудочно-кишечного тракта, функции почек (НПВП и коксибы противопоказаны при скорости клубочковой фильтрации < 30 мл/мин) и сердечно-сосудистой системы. Предпочтение следует отдавать препаратам с коротким периодом полувыведения, так как они меньше накапливаются в организме.

Кроме того, необходимо помнить о возможных противопоказаниях к приему НПВП, таких как пептическая язва и кровотечение, тяжелая сердечная недостаточность и др.

В отсутствие должного терапевтического эффекта при купировании болевого синдрома препаратами из группы НПВП рекомендуется использование опиатов, однако контроль терапии препаратами данной группы достаточно сложен и требует тщательного отбора пациентов, готовых активно участвовать в процессе лечения.



Р. Ситтль

**У**правление болью – относительно молодая медицинская дисциплина в Германии, однако с прошлого года она включена в обязательную программу подготовки врачей, что говорит о повышенном интересе к проблеме терапии боли у немецких врачей и организаторов здравоохранения. Медицинский директор междисциплинарного центра противоболевой терапии университетского госпиталя (Эрланген) Райнхард СИТТЛЬ (Reinhard Sittl, Германия) коротко описал особенности работы в клинике лечения боли.

На мультимодальную терапию в клинику лечения боли направляются пациенты с тяжелой стадией хронического заболевания,

### Мультидисциплинарные терапевтические групповые программы для пациентов с хронической болью

ставшего причиной развития хронического болевого синдрома (болями в нижней части спины, невропатическими болями, головной болью). Это больные, у которых амбулаторное моно- или мультидисциплинарное лечение не привело к успеху. Как правило, у них имеются большое количество неудачных попыток лечения в анамнезе и такие психосоциальные проблемы, как:

- недостаток силы, терпения, взаимодействия и т.д.;
- страх перед болью, вызванной движением;
- отношение к себе как к пассивному участнику лечебного процесса;
- злость, чувство беспомощности, иногда депрессия;
- фрустрация вследствие невозможности совершать привычные действия;
- страх обсуждать с другими людьми свои проблемы;
- социальная изоляция, приводящая к усилению боли.

В клинику обращаются также пациенты с высоким риском хронизации патологического процесса и сопутствующими психологическими проблемами – в этом случае шансы на благополучный исход гораздо выше, чем тогда,

когда речь идет об уже сформированном болевом синдроме.

При поступлении в дневной стационар (пациенты находятся в клинике с 8 утра до 3 часов дня) больной заполняет подробную анкету, затем проводится медицинский осмотр и психологическое тестирование. В целом эти процедуры занимают около 3,5 часов – уже на этапе поступления в клинику каждый случай изучается максимально подробно. Затем собирается консилиум, и пациенту назначается либо амбулаторное, либо стационарное лечение, определяются группы, которые ему рекомендовано посетить для обучения активным методам управления болью. Как правило, в группы объединяют пациентов с одними и теми же видами боли, например, с болями в спине, головной болью или с психотравмой в анамнезе.

Терапией в клинике лечения боли занимается мультидисциплинарная бригада, состоящая из невролога, анестезиолога, ортопеда, специалиста по психосоматике, педиатра, физиотерапевта, специалиста по спортивной терапии, а также нескольких психологов, сестринского и административного персонала. В своей работе



## Сателлитный симпозиум компании «Такеда»

эта группа применяет так называемый мультимодальный подход к лечению боли, который базируется на доверительных отношениях с пациентом и оптимально подобранной терапии. Благодаря комплексному подходу пациент получает необходимый импульс, толчок к выздоровлению и начинает осознавать личную ответственность за собственное состояние.

В рамках мультимодального подхода фармакотерапия боли органично сочетается с немедикаментозными методами лечения, включающими лечебную гимнастику, психологические занятия, акупунктуру, цигун и другие неинвазивные физиологические методы борьбы с болью. Используются также методики релаксации: пациенты овладевают методикой «активного преодоления», учатся правильно использовать мышцы и расслаблять их после нагрузок. Согласно современным представлениям о лечении боли, эти методики по-

могают пациенту глубже понять свою проблему и – насколько это возможно – решить ее.

Мультимодальный подход также включает в себя занятия, направленные на снижение уровня стресса. Это обучение пациентов методам аутотренинга, гипноз и самогипноз, а также методики управления воображением. Все это помогает разорвать порочный круг, формируемый болью и стрессом, и активизировать механизмы эндогенного ингибирования боли. Одна и та же немедикаментозная методика может служить достижению различных целей: так, лечебная гимнастика не только укрепляет мышцы и увеличивает выносливость, но и способствует формированию социальных связей.

Основной целью лечения, как правило, является достижение функционального улучшения и снижение интенсивности боли. Например, пациент, который мог до начала терапии пройти около 200 метров, к моменту окон-

чания лечения сможет пройти в 2 раза больше, дойти до автобусной остановки, выехать в город и т.д. Следовательно, борьба с болью способствует повышению качества жизни пациентов. Использование мультимодального подхода также позволяет сократить интенсивность боли и уменьшить лекарственную нагрузку на организм. Кроме того, терапия, нацеленная на борьбу с болью, уменьшает количество визитов к врачу и снижает загруженность амбулаторного звена. И, наконец, в некоторых случаях пациентам удается вернуть трудоспособность и продлить активный период жизни.

Опыт работы подобных клиник по управлению болью, по мнению Р. Ситтля, подтверждает, что мультимодальная терапия является эффективным и доступным средством борьбы с хронической болью, поэтому может и должна применяться у пациентов, страдающих болями различной локализации.

### Алгии нервной системы – современные представления о терапии болевых синдромов

Как отметила д.м.н., профессор кафедры неврологии РНИМУ им. Н.И. Пирогова Марина Викторовна ПУТИЛИНА, врачи первичного звена, работающие в условиях постоянной нехватки времени, большинству пациентов, предъявляющих жалобы на боли в спине или головные боли, ставят диагноз «дорсопатия», не назначая дополнительных диагностических исследований. В результате единственным вариантом терапии таких больных становится назначение препаратов, чаще других используемых для лечения боли. При этом нейровегетативный субстрат болезни, как правило, игнорируется. Между тем многие жалобы пациентов, неопределенные, трудно объяснимые страдания могут быть в действительности вегетативно-

го происхождения. Вегетативная нервная система оказывает регулирующее действие на моторность и чувствительность и своим тонусом влияет на функциональное состояние цереброспинальных чувствительных нервов, регулирует порог возбуждения чувствительных окончаний этих нервов и определяет некий чувствительный тонус на уровне кожи и органов чувств. Тонус может повышаться и понижаться, повышая и понижая порог аллогенной чувствительности этих нервов и органов чувств. Признавая важность вегетативного субстрата, Международная ассоциация по изучению боли (International Association for Study of Pain, IASP) предложила ввести термин «алгии нервной системы». К алгиям может быть отнесен, например,



Профессор  
М.В. Путилина

хорошо известный неврологам симпаталгический синдром, характеризующийся вегетативной болью. Отличительной особенностью его является жгучая распространяющаяся постепенно распространяющаяся боль. Симпаталгии могут проявляться постоянной болью или возникать в виде приступов (пароксизмов).



## IV Международная междисциплинарная конференция “Manage pain”

Алгии нервной системы отличаются огромным разнообразием клинических проявлений. В данном контексте чрезвычайно важен вопрос «выбора» органа, ведь, как известно, психогенная боль может локализоваться не только в спине, но и в голове, области сердца, животе и др. Зона возникновения боли в той или иной степени определяется следующими факторами:

- перенесенные ранее заболевания, операции или незначительные изменения со стороны органов данной зоны (чаще всего речь идет о перенесенном гастрите, панкреатите, абортах);
- включение местных факторов, характерных для данной зоны или органа (так, усиленное дыхание может привести к заглаживанию воздуха, а оно, в свою очередь, к ипохондрической фиксации внимания на области возникновения распирающих болезненных ощущений);
- наличие жизненных событий, связанных с фиксацией внимания на данной зоне, и, что самое главное, фигурирование данной области в структуре психологического дистресса, конфликта.

Известен ряд факторов, усиливающих цикл «стресс – боль».

К ним относятся тревога, зависимость, депрессия, комплекс вины, семейные, профессиональные и социальные проблемы и др. К сожалению, с этими факторами в большей или меньшей степени сталкивается сегодня практически все взрослое население, чем и обусловлена актуальность проблемы борьбы с алгиями нервной системы.

Боль часто переходит в хроническую форму. На сегодняшний день наиболее распространены две модели хронической боли: биологическая и когнитивно-поведенческая. Согласно второй модели, боль – это комплекс мультимодальных переживаний, характеризующихся определенными когнитивными, аффективными и поведенческими характеристиками. То есть допускается наличие связи между физиологией (болевого порог, симпатическая активизация, увеличение мышечного тонуса), эмоциями (тревога, депрессия) и мыслями (фокус внимания на боль, негативные установки, катастрофизация). Правомочность этого предположения подтверждается результатами зарубежных исследований, продемонстрировавших, что ней-

рофизиологические механизмы стресса и боли очень похожи.

Сегодня чрезвычайно велика потребность в принципиально новом подходе к терапии алгий нервной системы, основным направлением которого стала бы борьба не с симптомом, а с патогенетическими механизмами, которые привели к его возникновению. При выборе терапии необходимо учитывать возможность развития как нарушений биохимических процессов, так и органического поражения нервных волокон (что, собственно, и является причиной сочетания болевого симптома и неврологической симптоматики). Таким образом, пациентам должна назначаться комплексная терапия, направленная на снятие отека, устранение источника боли, купирование спазма. Пациентам также показана коррекция когнитивных и вегетативных нарушений – успешная терапия алгий возможна только при использовании комплексного подхода.

Даже в условиях дефицита времени, характерного для врачей районной поликлиники, можно найти возможность побеседовать с больным, дать оценку его состояния и поставить адекватные задачи терапии. Естественно, также важно назначить высокоэффективные обезболивающие препараты, работающие на периферическом, промежуточном и центральном этапах формирования болевого импульса. Следовательно, при необходимости могут использоваться и антиконвульсанты, и миорелаксанты, и НПВП, и препараты других групп, принципиально лишь применение адекватных доз и рациональных комбинаций.

Одним из препаратов, использование которых при лечении алгий нервной системы вполне обоснованно, является Ксефокам Рапид – быстродействующая форма Ксефокама. Ксефокам Рапид эффективно купирует болевой синдром: использование дозы 8 мг 2 р/сут эквивалентно

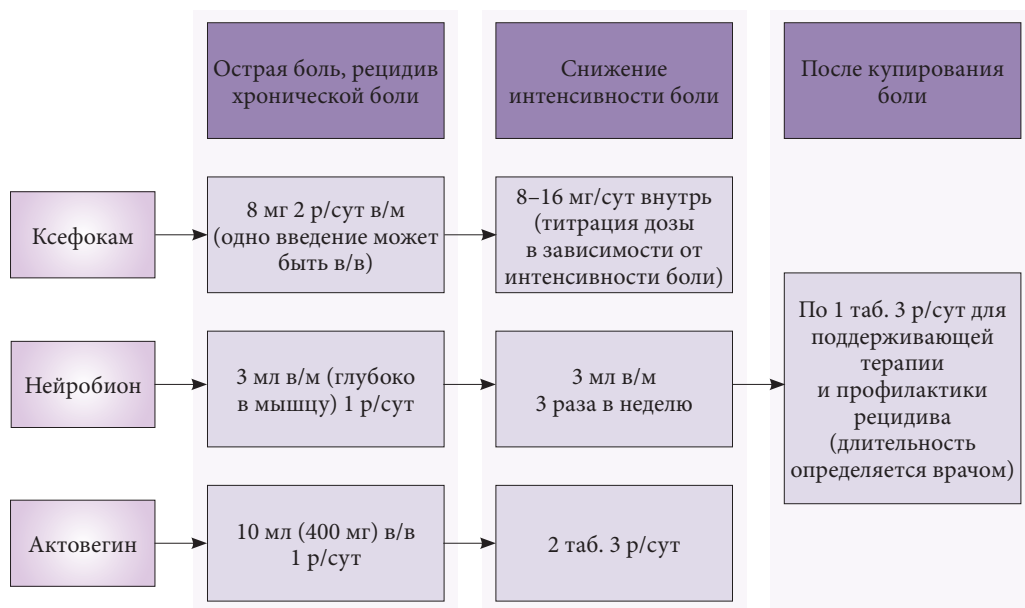


Рис. 1. Схема комбинированного лечения боли



## Сателлитный симпозиум компании «Такеда»

действию максимальных доз трамадола, средних терапевтических доз морфина или максимальных доз кеторолака и ибупрофена. Помимо обезболивающего Ксефокам обладает мощным противовоспалительным и антиоксидантным эффектом. Это обуславливает целесообразность его применения при ревматических заболеваниях, особенно с учетом того факта, что Ксефокам не вызывает деструкции хряща.

Ксефокам Рапид характеризуется быстрым началом действия: эффект развивается уже через 10–15 минут после приема таблетки. Столь быстрое купирование болевых ощущений препятствует хронизации боли.

Благодаря короткому периоду полувыведения Ксефокам обладает хорошим профилем безопасности. Короткие курсы приема препарата не влияют на свертываемость крови, не вызывают повышения артериального давления и тахикардии. Токсические эффекты не были зарегистрированы даже при одновременном приеме 20 таблеток Ксефокама (160 мг лорноксикама).

Пациентам, страдающим алгиями нервной системы, также показан прием витаминов группы В, поскольку они способствуют уменьшению интенсивности боли, улучшению двигательных функций, нормализации рефлекторных реакций, кроме того, они уменьшают потребность в НПВП. Среди

препаратов на основе витаминов группы В у пациентов с алгиями может с успехом применяться Нейробион, выпускаемый в таблетках и ампулах. Чрезвычайно важно, что раствор Нейробиона не содержит лидокаин, что уменьшает риск развития аллергических реакций. Наконец, в терапию должны быть включены вегетокорректирующие препараты (Актовегин) с доминирующими когнитивными и противотревожными компонентами (рис. 1).

В заключение профессор М.В. Путилина отметила необходимость сотрудничества с пациентом и его родственниками, что позволит повысить комплаентность и эффективность выбранной комбинированной терапии.

### Антимедиаторная терапия в комплексном лечении деструктивного панкреатита

Уровень летальности пациентов, перенесших хирургические вмешательства по поводу панкреонекроза, на сегодняшний день недопустимо высок. Уменьшить процент летальных исходов, ассоциированных с панкреонекрозом, по мнению д.м.н., профессора кафедры экспериментальной и клинической хирургии медико-биологического факультета РНИМУ им. Н.И. Пирогова Виктора Александровича ГОРСКОГО, возможно, если пациенты с данным диагнозом начнут получать консервативное лечение еще на дооперационном этапе. Имеющиеся консервативные методы лечения панкреонекроза, однако, обладают достаточно низкой эффективностью – ни блокада секреторной функции поджелудочной железы, ни действия, нацеленные на устранение гиперферментемии, ни антибактериальная профилактика не оправдали надежд на 100%. В связи с тем что эффективной этиотропной терапии данной группы нозологий – за исключением билиарного панкреатита –

в распоряжении врачей пока нет, необходимо сосредоточить усилия на поиске действенных патогенетических подходов.

Как известно, основным патогенетическим звеном панкреатита является высвобождение медиаторов воспаления, приводящее к развитию воспалительной реакции. Воспалительная же реакция, в свою очередь, является естественной функцией иммунной системы. Именно поэтому в основу нового подхода к лечению панкреатита легла теория врожденного иммунитета, за создание которой Ж. Хоффман, Б. Бетлер и Р. Стайман были удостоены Нобелевской премии по медицине в 2011 г. Согласно этой теории, ключевую роль в функционировании врожденного иммунитета играют так называемые толл-подобные рецепторы (toll-like receptors, TLR). Именно они ответственны за активизацию механизмов врожденного иммунитета в ответ на различные патогены. В норме толл-подобные рецепторы способствуют развитию адекватного иммунного ответа.



Профессор  
В.А. Горский

Толл-подобные рецепторы могут быть активированы как эндогенными (эластаза, гиалуронат, гепаран сульфат, HSP60, HSP70), так и экзогенными (липополисахариды, пептидогликан, липотейхоевые кислоты) лигандами. Стимуляция рецепторов запускает процесс выработки цитокинов и катионных противомикробных пептидов, а также активирует адаптивный иммунитет. Однако запуск механизмов, активируемых толл-подобными рецепторами, нередко приводит к увеличению числа самих рецепторов, запускающих выработку новых порций цитокинов, – развивает-



## IV Международная междисциплинарная конференция “Manage pain”

Таблица. Снижение потребности в оперативных вмешательствах в основной группе

Вид операции	Основная группа (n = 88)	Группа сравнения (n = 246)	p
Пункционно-дренирующие операции под контролем УЗИ	3 (3,4%)	18 (7,3%)	0,023
Диагностическая и санационная лапароскопия	25 (28,4%)	94 (38,2%)	0,126
Традиционные открытые вмешательства	5 (5,7%)	16 (6,5%)	0,3343
Всего	33 (37,5%)	128 (52%)	0,012

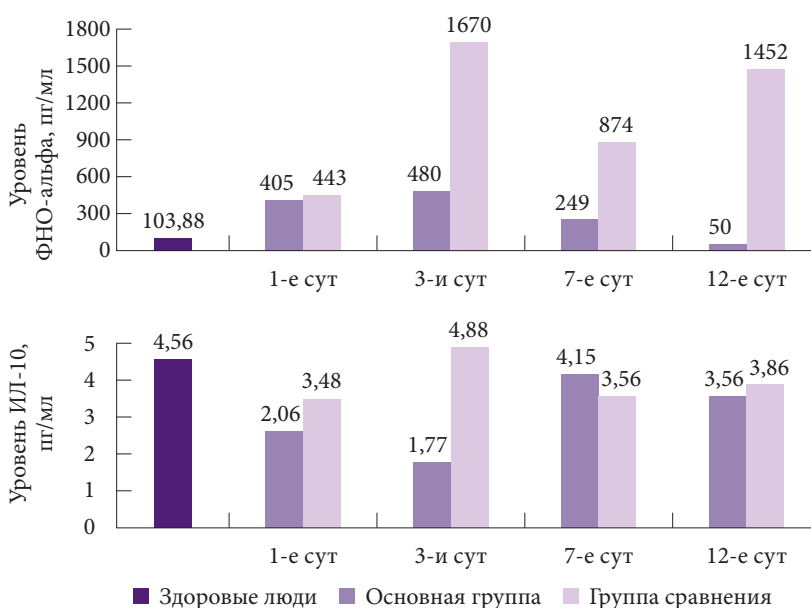


Рис. 2. Изменение уровней цитокинов (фактора некроза опухоли альфа и интерлейкина 10) на фоне терапии Ксефокамом

ся так называемый цитокиновый шторм. Для того чтобы определить эффективность применения антимедиаторной терапии у пациентов с панкреонекрозом, на базе РНИМУ им. Н.И. Пирогова было проведено масштабное комплексное исследование (2008–2011). На первом этапе оценивалась эффективность различных НПВП на модели крыс с панкреонекрозом, получавших Кеторолак или Ксефокам. Эффективность последнего в плане снижения уровня фактора некроза опухоли альфа, интерлейкина (ИЛ) 6 и ИЛ-10 оказалась статистически значимо выше, чем у Кеторолака.

Второй этап исследования показал, что лорноксикам достоверно ингибирует выработку упомянутых цитокинов. Максимальной эффективности (ингибирования от 40 до 90% выработки цитокинов) удалось достичь при применении лорноксикама в дозе 150 мкг/мл. После завершения первых двух этапов работы стартовало клиническое исследование. В работу были включены 334 пациента с панкреонекрозом. Все они получали базисную терапию в соответствии с приказами Минздравоохранения России, однако пациенты, рандомизированные в основную группу, принимали также препарат Ксефокам в течение 5 суток (суточ-

ная доза постепенно уменьшалась с 32 до 16 мг).

Уже на третьи сутки терапии у пациентов из основной группы достоверно снизилась экспрессия гена TLR2, а на седьмые сутки в этой группе было зарегистрировано статистически значимое снижение экспрессии гена TLR4. На фоне приема Ксефокама у пациентов достоверно снижался уровень цитокинов. Вместе с тем уровень противовоспалительного ИЛ-10 на фоне лечения практически не изменился, что указывает на сохранение нормального иммунитета и хороший профиль безопасности препарата для иммунной системы (рис. 2).

Показатель летальности в основной группе оказался достоверно ниже, чем в группе сравнения, кроме того, у пациентов, получавших Ксефокам, в 1,5 раза реже регистрировались осложнения и была существенно снижена потребность в оперативных вмешательствах (таблица).

Полученные в результате исследования данные позволили сделать следующие выводы:

- антимедиаторная терапия в лечении панкреонекроза патогенетически обоснована;
  - уровень экспрессии генов TLR2 и TLR4 на фоне антимедиаторной терапии достоверно снижается, как и уровень цитокинов периферической крови, что приводит к снижению выраженности проявлений синдрома системного воспалительного ответа;
  - в проведенном исследовании применение антимедиаторной терапии в комплексном лечении панкреонекроза привело к уменьшению частоты осложнений и летальности в 2,8 раза.
- По мнению профессора В.А. Горского, в настоящее время существует необходимость дальнейшего изучения молекулярных механизмов патогенеза панкреонекроза и поиска препаратов, действующих на данные механизмы на внутриклеточном уровне.



## Сателлитный симпозиум компании «Такеда»

### Полиморбидный пациент – стратегия лечения

**Н**а сегодняшний день медиками собрано огромное количество информации по применению НПВП в различных клинических ситуациях, но одновременно накопились и данные по серьезным побочным эффектам, развивающимся на фоне приема препаратов данной группы. Тщательное изучение механизмов синтеза и роли ЦОГ в организме привело к открытию подтипов данного фермента и появлению селективных НПВП.

Д.м.н., профессор кафедры клинической фармакологии, фармакотерапии и скорой медицинской помощи МГМСУ им. А.И. Евдокимова Антон Вячеславович НАУМОВ напомнил, что в общем случае выбор препарата для обезболивания должен базироваться на патогенезе боли и ее интенсивности, клиническом статусе, наличии хронических болезней. В первую очередь должны рассматриваться патогенетические механизмы, поскольку многие имеющиеся в распоряжении врача НПВП работают только на уровне поврежденной ткани, не влияя на путь болевых импульсов в центральной нервной системе (ЦНС). При этом важно помнить, что ЦОГ-2 является одним из ключевых медиаторов боли в спинном мозге, и ее блокада необходима для успешного купирования болевых ощущений. Таким образом, «идеальный» НПВП должен блокировать всю цепочку возникновения боли. Одним из НПВП, работающих на уровне ЦНС, является лорноксикам, липофильные молекулы которого проникают непосредственно в спинной и головной мозг. Эффективность воздействия лорноксикама на ЦНС была подтверждена клиническими исследованиями с ис-

пользованием метода функциональной магнитно-резонансной томографии<sup>4</sup>.

Лорноксикам обладает мощной доказательной базой, кроме того, за годы использования препарата был накоплен обширный практический опыт, показывающий, в частности, что у 15% пациентов с острой интенсивной болью лорноксикам купирует более 50% болевых ощущений уже в первые 15 минут после приема, а за следующие 10–20 минут 50% боли купируется уже у 60% пациентов. Еще одним фактором, влияющим на выбор НПВП, должен стать клинический статус пациента. Проблема коморбидных (полиморбидных) состояний в настоящее время чрезвычайно актуальна. Это связано с тем, что сегодня подавляющее большинство российских пациентов страдают не одним заболеванием, а имеют два или более синдромов/заболеваний, патогенетически взаимосвязанных между собой. Полиморбидность социально-значимых заболеваний – наиболее частый вариант полиморбидных состояний, в основе которых лежит накопление клеточных и тканевых инволютивных изменений, снижение общеиммунной реактивности и накопление нозологических единиц с течением времени. Чаще всего полиморбидные пациенты сегодня страдают рядом нейроэндокринных и сердечно-сосудистых патологий, толчком к развитию которых послужило ожирение. Последнее, в свою очередь, связано с увеличением числа адипоцитов, жировых клеток, обладающих способностью к синтезу провоспалительных цитокинов.

Полиморбидные пациенты, как правило, страдают также от хронической боли, причем увеличение числа патологий в со-



Профессор  
А.В. Наумов

ставе полиморбидности предсказуемо приводит к увеличению интенсивности болевого синдрома. Боли в спине нередко опережают и предвосхищают развитие атеросклероза у полиморбидных пациентов. Хронические боли ассоциируются со снижением качества жизни, депрессиями и даже с повышением риска летального исхода. Если вероятность смерти от инфаркта миокарда у полиморбидных больных составляет 22%, то наличие хронической боли увеличивает эту цифру до 80%.

Причиной столь резкого повышения риска смерти на фоне болевого синдрома предположительно является «цитокиновый шторм», сопровождающий развитие боли. Нетрудно заметить, что болевой синдром оказывается, таким образом, патогенетически связан

Лорноксикам уже в первые 15 минут после приема купирует более 50% болевых ощущений у 15% пациентов с острой интенсивной болью, а за следующие 10–20 минут 50% боли купируется уже у 60% пациентов.

<sup>4</sup> Lorenz I.H., Egger K., Schubert H. et al. Lornoxicam characteristically modulates cerebral pain-processing in human volunteers: a functional magnetic resonance imaging study // Br. J. Anaesth. 2008. Vol. 100. № 6. P. 827–833.



## IV Международная междисциплинарная конференция “Manage pain”

Лорноксикам воздействует на 4 ключевых медиатора боли и прогрессирования хронических заболеваний:

ядерный фактор транскрипции, провоспалительные цитокины, простагландины и субстанцию P.

с воспалительными механизмами, лежащими в основе полиморбидности. Именно поэтому, подбирая полиморбидному пациенту препарат для купирования боли, необходимо отдавать предпочтение средствам, которые будут воздействовать на системную воспалительную реакцию благотворно или хотя бы нейтрально. К таким препаратам, безусловно, относится лорноксикам, воздействующий сразу на 4 ключевых медиатора боли и прогрессирования хронических заболеваний: на ядерный фактор транскрипции, провоспалительные цитокины, простагландины и субстанцию P.

Доказана эффективность лорноксикама в отношении снижения

уровня цитокинов за счет ингибирования синтеза ИЛ-8, играющего важную роль также в развитии хронических заболеваний сердечно-сосудистой системы. При этом на саму сердечно-сосудистую систему лорноксикам практически не воздействует. Поскольку ингибирующая активность препарата в отношении ЦОГ-1 и ЦОГ-2 хорошо сбалансирована, накопления тромбксана не происходит, равно как и увеличения сердечно-сосудистых рисков. Более того, на фоне приема лорноксикама происходит некоторое улучшение эндотелиальной функции.

Назначение адекватной обезболивающей терапии невозможно без уточнения характера боли, но большинство врачей не интересуются данным аспектом болезни и автоматически назначают стандартные НПВП. Однако причиной жалоб, как правило, является остеоартрит, а значит, необходимо выбирать такие противовоспалительные средства, которые не разрушают хрящ, а в идеале – обладают также патогенетической активностью. В этом отношении назначение лорноксикама является не только симптоматически,

но и патогенетически обоснованным. Установлено, что синовиальная мембрана, как и другие ткани организма, способна накапливать липопротеины низкой плотности. Это, в свою очередь, приводит к активации макрофагов и стимуляции выработки провоспалительных цитокинов. Однако ингибирование ИЛ-8 (которое осуществляет лорноксикам) препятствует активации макрофагов и сохраняет хрящевую ткань. Таким образом, лорноксикам может стать препаратом выбора для полиморбидных больных, нуждающихся в адекватном обезболивании.

В настоящее время максимальная суточная дозировка лорноксикама, зарегистрированная в нашей стране, составляет 16 мг, однако профессор А.В. Наумов привел данные, указывающие на то, что увеличение этой дозировки в 2 раза сокращает общую дозу препарата на курс и снижает, таким образом, риск развития нежелательных явлений. Возможно, в дальнейшем список показаний к применению лорноксикама и спектр разрешенных дозировок будут расширены.

### Заключение

Распространенность болевого синдрома велика, и, как правило, именно болезненные ощущения являются одним из самых частых поводов обращения за медицинской помощью. Несмотря на схожесть жалоб, причиной болевого синдрома могут быть различные патогенетические механизмы, и это обстоятельство необходимо учитывать при выборе терапии, одновременно уделяя внимание психологическому состоянию пациента. Только мультимодальный подход, учитывающий и психологический, и физиологический компонент болевого синдрома, может существенно повысить качество жизни пациента, а в некоторых случаях – и уве-

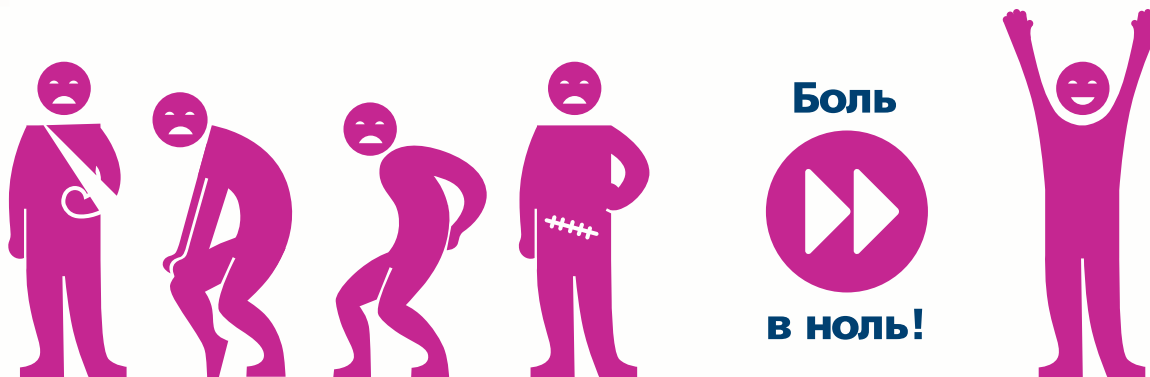
личить ее продолжительность. Комплексный подход активно используется за рубежом и, возможно, получит признание и российских специалистов.

Помимо патогенеза боли и ее интенсивности, необходимо учитывать клинический статус пациента, сопутствующие хронические заболевания. Следует также помнить, что хроническая боль тесно связана с выделением провоспалительных цитокинов, а значит, она является не только симптомом, но и причиной развития и прогрессирования многих хронических неинфекционных заболеваний.

В свете вышесказанного становится ясно, что для лечения хронической боли необходимо как проведение психотерапевтических методик, так и назначение препаратов, обладающих одновременно антицитокиновой активностью и способностью блокировать болевые импульсы на различных участках нервной системы. К таким препаратам относятся, в частности, НПВП лорноксикам, характеризующийся, помимо высокой эффективности, хорошей переносимостью и безопасностью. Короткие курсы лорноксикама в составе комплексной терапии острого болевого синдрома препятствуют хронизации процесса, а при лечении пациентов с хронической болью эффективно купируют болевые ощущения, давая пациенту возможность овладеть навыками, необходимыми для немедикаментозного лечения боли. \*

ческой боли необходимо как проведение психотерапевтических методик, так и назначение препаратов, обладающих одновременно антицитокиновой активностью и способностью блокировать болевые импульсы на различных участках нервной системы. К таким препаратам относятся, в частности, НПВП лорноксикам, характеризующийся, помимо высокой эффективности, хорошей переносимостью и безопасностью. Короткие курсы лорноксикама в составе комплексной терапии острого болевого синдрома препятствуют хронизации процесса, а при лечении пациентов с хронической болью эффективно купируют болевые ощущения, давая пациенту возможность овладеть навыками, необходимыми для немедикаментозного лечения боли. \*





## Мощный<sup>1</sup> и быстрый<sup>6</sup> НПВП для лечения болевого синдрома

- Сбалансированный ингибитор ЦОГ-1/ЦОГ-2
- Мощный анальгетический и противовоспалительный эффект<sup>1,5</sup>
- Удобство применения (перорально, в/в, в/м)
- Наличие формы с быстрым высвобождением **Ксефокам Рапид**
- Короткий период полувыведения – 4 часа<sup>2</sup>
- Высокий уровень безопасности, хорошая переносимость у различных групп пациентов<sup>3,4,5</sup>



1. Norholt S.E. et al. Pain 67 (2-3), 335-343, 1996. 2. Skjodt NM, Davies NM. Clin Pharmacokinet. 1998 Jun; 34 (6): 421-8. 3. Петрова В.В., Осипова Н.А. и соавт. Анестезиология реаниматология №5, 2005. 4. Homdrum E.M. et al. Eur Surg, 38 (5), 342-352, 2006. 5. Möller PL, Nørholt SE. Clin Drug Investig. 2008; 28 (12): 757-66. Инструкция по медицинскому применению препарата Ксефокам. Информация для специалистов здравоохранения. Рег. номера МЗ РФ: П № 014845, ЛС-000323, П № 011189. Имеются противопоказания. Полная информация в инструкции по применению.

Сокращенная информация по назначению препарата Ксефокам/Ксефокам Рапид. МНН: лорноксикам. Показания к применению: кратковременное лечение болевого синдрома различного происхождения. Симптоматическая терапия ревматических заболеваний. Противопоказания: аллергия к лорноксикаму или к другим НПВС; нарушения свертывания крови, состояние после операций, сопряженных с риском кровотечения; эрозивно-язвенные поражения ЖКТ в стадии обострения; выраженное нарушение функции печени; тяжелая печеночная и/или почечная недостаточность; выраженная тромбоцитопения; желудочно-кишечные кровотечения, кровоизлияния в мозг; тяжелая сердечная недостаточность и гиповолемия; период беременности и лактации; возраст до 18 лет. Побочные эффекты: боль в животе, диарея, тошнота, рвота, изжога, гастрит, эзофагит, эрозивно-язвенные поражения слизистой оболочки ЖКТ и/или кровотечения из ЖКТ; высыпания на коже, экзема; тромбоцитопения, увеличение времени кровотечения, анемия; развитие или усугубление сердечной недостаточности, повышение или снижение АД, сердцебиение, тахикардия; головокружение, головная боль; одышка, бронхоспазм, кашель; дизурия, острая почечная недостаточность; миалгия; конъюнктивит, нарушения зрения; бронхоспазм, крапивница. С осторожностью: язвенное поражение ЖКТ в анамнезе, длительное использование НПВС, сахарный диабет, возраст старше 65 лет. Дозирование: Рекомендуемая доза 8-16 мг/сут., поделенная на 2-3 приема.

ООО «Такеда Фармасьютикалс»:  
ул. Усачева, 2, стр. 1, 119048, Москва, Россия,  
Тел.: (495) 933 5511, факс: (495) 502 1625,  
www.xefocam.ru, www.takeda.com.ru  
Дата выпуска рекламы: август 2013





Комиссия по здоровью нации, развитию спорта и туризма Общественной палаты РФ,  
Министерство здравоохранения Российской Федерации,  
Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова,  
Общество врачей России, Российское научно-практическое общество терапевтов,  
Торгово-промышленная палата Российской Федерации,  
Московский Областной центр медицинской профилактики

*Не пропустите событие года!*

# ПЕРВЫЙ УНИВЕРСИТЕТСКИЙ ФЕСТИВАЛЬ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ НАУКИ

**24-25 марта 2014**

**Здание Мэрии г. Москвы, ул. Новый Арбат, д. 36**

- Вопросы организации терапевтической службы и профилактики.
- Непрерывное медицинское образование. Технологии преподавания терапевтических специальностей.
- История медицины.
- Клиническая фармакология. Методология клинических исследований.
- Вопросы иммунологии и аллергологии в практике терапевта.
- Профилактика и лечение инфекционных болезней.
- Новые подходы в лечении больных гастроэнтерологического профиля.
- Профилактика и лечение нефрологической патологии.
- Современные методы лабораторной и функциональной диагностики.
- Новые направления в лечении кардиологических больных.
- Актуальные вопросы пульмонологии и фтизиатрии.
- Стоматология – внутренние болезни. Проблемы коморбидности.
- Диагностика и лечение болезней нервной системы.
- Клиническая психология.
- Терапевтические проблемы нарушений углеводного обмена.



Онлайн регистрация на сайте: [www.expodata.ru](http://www.expodata.ru)



**Программный комитет:**  
Тезисы принимаются по  
E-mail: [nauch.ot@mail.ru](mailto:nauch.ot@mail.ru)  
Тел.: 8 (916) 547-83-73

**Технический организатор**  
(регистрация делегатов, выставочная экспозиция):  
E-mail: [expokomitet@gmail.com](mailto:expokomitet@gmail.com)  
Тел: (495) 617-36-43/44; (499) 758-36-44/43;  
Тел./факс: (495) 617-36-44; (499) 758-36-79;

ЭКСПО ПРЕСС

ЗАЩИТА

ТЕРАПИЯ

# ГАБАГАММА®

## Быстро устраняет невропатическую боль

- Международный стандарт терапии невропатической боли\*
- Две дозировки 300 мг и 400 мг обеспечивают гибкую схему титрования:
  - Легко титровать для пациентов с нормальной и избыточной массой тела
  - Возможность избежать сонливости в утренние часы



\*Bacakja M, Beydoun A, Edwards KR et al. Gabapentin for the symptomatic treatment of painful neuropathy in patients with diabetes mellitus a randomized controlled trial. JAMA. 1998; 280:1831-1836



# НООПЕПТ®

инновационный ноотроп пептидной структуры

[www.noopept.ru](http://www.noopept.ru)

## НООПЕПТ®

способствует улучшению памяти и внимания, а также защищает нейроны головного мозга от повреждений (при ишемии, гипоксии, травме)

- ✓ Влияет на 3 основных этапа памяти:  
начальную обработку, сохранение и воспроизведение информации
- ✓ Обладает вегетостабилизирующим действием и нормализует сон
- ✓ Не вызывает эффекта психостимуляции

[www.pharmstd.ru](http://www.pharmstd.ru)

Рег. уд. ЛС 001577-180711



## НООПЕПТ®

таблетки 10 мг №50

**ОТПУСКАЕТСЯ БЕЗ РЕЦЕПТА ВРАЧА**

ОАО «Фармстандарт» ЗАО «ЛЕККО»  
телефон: +7 (495) 970-00-30