

Э Ф Ф Е К Т И В Н А Я

ФАРМАКОТЕРАПИЯ

40
2015

*неврология
и психиатрия № 5*

Лекции для врачей

Роль дискогенного фактора в развитии поясничных болей

Практические вопросы ведения пациентов с мигренью

Клиническая эффективность

Инъекции гиалуроновой кислоты в триггерные точки при миофасциальном болевом синдроме

Патогенез, методы диагностики и лечения дископатии и спондилоартроза

Обзор

Нейропротекторы в терапии аддиктивных и аффективных расстройств, шизофрении, деменции

Мовалис® препарат выбора* при лечении пациентов с болевым синдромом и воспалением

- Эффективен для лечения болевого синдрома при воспалительных и дегенеративных заболеваниях костно-мышечной системы, таких как артропатии, дорсопатии (ишиас, боль внизу спины, плечевой периартрит и других)¹
- Большая доказательная база по эффективности и длительности приема²
- Благоприятный профиль безопасности для ЖКТ, ССС и печени^{3,4,5}



Краткая инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Мовалис®

Раствор для внутримышечного введения 15 мг/1,5 мл. МНН: мелоксикам. Регистрационный номер: –ПН№014482/01. Фармакотерапевтическая группа: нестероидный противовоспалительный препарат – НПВП. Показания к применению: Стартовая терапия и краткосрочное симптоматическое лечение при остеоартрите (артроз, дегенеративные заболевания суставов); ревматоидном артрите; анкилозирующем спондилите; других воспалительных и дегенеративных заболеваниях костно-мышечной системы, таких как артропатии, дорсопатии (например, ишиас, боль внизу спины, плечевой периартрит и другие), сопровождающихся болью. Противопоказания: Гиперчувствительность к активному ингредиенту или вспомогательным компонентам препарата; гиперчувствительность (в том числе и к другим нестероидным противовоспалительным препаратам), полное или неполное сочетание бронхиальной астмы, рецидивирующего полипоза носа и околоносовых пазух, ангионевротического отека или крапивницы вызванных непереносимостью ацетилсалициловой кислоты или других нестероидных противовоспалительных препаратов; из-за существующей вероятности перекрестной чувствительности (в том числе в анамнезе); эрозивно-язвенные поражения желудка и двенадцатиперстной кишки в стадии обострения или недавно перенесенные заболевания кишечника – болезнь Крона или язвенный колит в стадии обострения; тяжелая печеночная и сердечная недостаточность (если не проводится гемодиализ, клиренс креатинина менее 30 мл/мин, а также при подтвержденной гиперкалиемии); активное желудочно-кишечное кровотечение, недавно перенесенные цереброваскулярные кровотечения или установленный диагноз заболевания свертывающей системы крови; возраст до 18 лет; беременность; грудное вскармливание; терапия периоперационных болей при проведении шунтирования коронарных артерий; сопутствующая терапия антикоагулянтами, так как есть риск образования внутримышечных гематом. С осторожностью: Заболевания желудочно-кишечного тракта в анамнезе (наличие инфекции *H. pylori*); застойная сердечная недостаточность; почечная недостаточность (клиренс креатинина 30–60 мл/мин); ишемическая болезнь сердца; цереброваскулярные заболевания; дислипидемия/гиперлипидемия; сахарный диабет; сопутствующая терапия средствами препарата – тами: антикоагулянты, пероральные глюкокортикостероиды, антиагреганты, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина; заболевания периферических артерий; пожилой возраст; длительное использование НПВП; курение; частое употребление алкоголя. Беременность и период лактации: Применение МОВАЛИСА противопоказано во время беременности. Известно, что НПВП проникают в грудное молоко, поэтому применение МОВАЛИСА в период кормления грудью противопоказано. Как препарат, ингибирующий синтез циклооксигеназы/ простагландина, МОВАЛИС может оказывать влияние на фертильность, и поэтому не рекомендуется женщинам, планирующим беременность. Мелоксикам может приводить к задержке овуляции. В связи с этим у женщин, имеющих проблемы с зачатием и проходящим обследование по поводу подобных проблем, рекомендуется отмена приема МОВАЛИСА. Способ применения и дозы: Внутримышечное введение препарата показано только в течение первых нескольких дней терапии. В дальнейшем лечение продолжают с применением пероральных лекарственных форм. Рекомендуемая доза составляет 7,5 мг или 15 мг 1 раз в сутки, в зависимости от интенсивности болей и тяжести воспалительного процесса. Суммарная суточная доза препарата МОВАЛИС, применяемого в виде разных лекарственных форм не должна превышать 15 мг. Полный перечень рекомендаций представлен в инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата. Побочное действие: Часто: головная боль; боль в животе; диспепсия, диарея, тошнота, рвота; боль и отек в месте введения. Нечасто: анемия; другие реакции гиперчувствительности немедленного типа; головокружение, сонливость; вертиго; повышение артериального давления, чувство "прилива" крови к лицу; скрытое или явное желудочно-кишечное кровотечение, гастрит, стоматит, запор, вздутие живота, отрыжка; транзиторные изменения показателя функции печени (например, повышение активности трансаминаз или билирубина); ангиоотек, зуд, кожная сыпь; изменения показателей функции почек (повышение уровня креатинина и/или мочевины в сыворотке крови), нарушения мочеиспускания, включая острую задержку мочи; поздняя овуляция; отеки. Перечень всех побочных действий представлен в инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата. Передозировка: Данных о случаях, связанных с передозировкой препарата накоплено недостаточно. Вероятно, будут присутствовать симптомы, свойственные передозировке НПВП, в тяжелых случаях: сонливость, нарушения сознания, тошнота, рвота, боли в эпигастрии, желудочно-кишечное кровотечение, острая почечная недостаточность, изменения артериального давления, остановка дыхания, асистолия. Лечение: антидот не известен. В случае передозировки препарата следует применять симптоматическую терапию. Известно, что колестирамин ускоряет выведение мелоксикама. Взаимодействия с другими лекарственными средствами: Одновременный прием с другими ингибиторами синтеза простагландинов увеличивает риск образования язв в желудочно-кишечном тракте и желудочно-кишечных кровотечений; антикоагулянты для приема внутрь, гепарин для системного применения, тромболитические средства, антигемостатические препараты и ингибиторы обратного захвата серотонина – одновременный прием с мелоксикамом повышает риск кровотечений; при совместном применении мелоксикама и метотрексата в течение трех дней возрастает риск повышения токсичности последнего; НПВП снижают эффект антигипертензивных средств, вследствие ингибирования простагландинов, обладающих вазодилатирующими свойствами. Перечень всех взаимодействий с другими лекарственными препаратами представлен в инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата. Влияние препарата на способность управления транспортными средствами и механизмами: Специальных клинических исследований влияния препарата на способность управлять автомобилем и механизмами не проводилось. Однако при управлении автомобилем и работе с механизмами следует принимать во внимание возможность развития головокружения, сонливости, нарушения зрения или других нарушений со стороны центральной нервной системы. В период лечения пациентам необходимо соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и занятии другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстрой психомоторных реакций. Условия отпуска из аптек: По рецепту. Полная информация по препарату представлена в инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата.

* Данные Prindex по результатам синдикативного исследования, Ноябрь 2013

- Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения Мовалис®П N014482/01,
- Цветкова Е.С. и др. Научно-практическая ревматология, №1, 2007: 69–71,
- Degner F. et al. Inflammopharmacology 2001, Vol.9, 1,2: 71–80,
- Sanchez-Matienzo A.J. Clinical therapeutics, 2006, 28:1123–1132,
- Varas-Lorenzo C, et. al. Pharmacoepidemiology and Drug Safety, 2013; 22: 559–570, 6.



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

Реклама

МОВАЛИС®
МЕЛОКСИКАМ

Давайте двигаться без боли!

Содержание

Лекции для врачей

А.И. ИСАЙКИН, И.В. КУЗНЕЦОВ, М.А. ИВАНОВА, А.В. КАВЕЛИНА
Дискогенные боли в пояснице. Современные концепции патогенеза,
дифференциальной диагностики и тактики лечения 4

Е.В. ЕКУШЕВА
Мигренозные приступы: тактика ведения и приоритеты терапии 16

А.В. АЛЕКСЕЕВ, О.А. ЧЕРНЕНКО, О.О. ДРОКОНОВА, А.Ю. ЕМЕЛЬЯНОВА,
Н.Д. САМХАЕВА
Некоторые вопросы ведения пациентов со скелетно-мышечными
болевыми синдромами 24

Клиническая эффективность

А.В. НАУМОВ
Боль в спине: от клинических рекомендаций к рутинной практике 34

А.Ю. ЕМЕЛЬЯНОВА, О.Е. ЗИНОВЬЕВА
Патогенез и лечение полиневропатий: роль витаминов группы В 40

О.А. ШАВЛОВСКАЯ
Возможности применения хондропротектора Гиалрипайер Хондрорепарант®
в терапии миофасциального болевого синдрома 48

В.А. ШИРОКОВ
Дископатия и спондилоартроз: общность патогенетических механизмов
и новые возможности терапии 58

Обзор

И.В. ДОРОВСКИХ
Новый взгляд на терапевтические возможности известного нейропротектора
в психиатрии 64

ISSN 2307-3586

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.

V.R. KHAYRUTDINOV, MD, DMSci

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

I.A. LOSKUTOV, MD, DMSci

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Scientific Editor for Neurology and Psychiatry

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

Editorial Council

Neurology

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

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

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

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

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

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

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

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

I.A. STROKOV, G.R. TABEYeva,

O.V. VOROBYOVA, N.N. YAKHNO

Psychiatry

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

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

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

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

A.B. SMULEVICH,

A.S. TIGANOV

© Medforum Medical Information Agency

1/3 Timiryazevskaya Street Moscow,

127422 Russian Federation

Phone: 7-495-2340734

www.medforum-agency.ru

General Manager

A. SINICHKIN

Head of Advertising Department

V. VOYLAKOV

v.voylakov@medforum-agency.ru

Contents

Clinical Lectures

A.I. ISAYKIN, I.V. KUZNETSOV, M.A. IVANOVA, A.V. KAVELINA
Discogenic Lumbar Pain. Current Concept of Pathogenesis,
Differential Diagnostics and Therapeutic Strategy 4

Ye.V. YEKUSHEVA
Migraine Attacks: Management Strategy and Therapeutic Priorities 16

A.V. ALEKSEYEV, O.A. CHERNENKO, O.O. DROKONOVA,
A.Yu. EMELYANOVA, N.D. SAMKHAYEVA
Some Issues of Managing Patients with Musculoskeletal Pain Syndromes 24

Clinical Efficacy

A.V. NAUMOV
Back Pain: from Clinical Recommendations to Routine Medical Practice 34

A.Yu. YEMELYANOVA, O.Ye. ZINOVYEVA
Pathogenesis and Treatment of Polyneuropathies: a Role for B Vitamins 40

O.A. SHAVLOVSKAYA
Opportunities of Using Chondroprotector Hyalrepair Chondroreparant®
in Therapy of Myofascial Pain Syndrome 48

V.A. SHIROKOV
Discopathy and Spondylarthrosis: Common Pathogenetic Mechanisms
and New Therapeutic Opportunities 58

Review

I.V. DOROVSKIKH
A New Glance on Therapeutic Opportunities
of the Psychiatric Neuroprotective Agent 64

6-й Международный междисциплинарный конгресс
6th International Interdisciplinary Congress



**MANAGE PAIN
УПРАВЛЯЙ БОЛЬЮ**

M O S C O W

13-14 NOVEMBER
НОЯБРЯ **2015 г.**

M O S C O W

Конгресс-парк гостиницы «РэдиссонРойал, Москва»
Кутузовский проспект, д. 2/1, стр. 1 (м. Киевская)



Дискогенные боли в пояснице. Современные концепции патогенеза, дифференциальной диагностики и тактики лечения

А.И. Исайкин, И.В. Кузнецов, М.А. Иванова, А.В. Кавелина

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

Статья посвящена актуальной проблеме – роли дискогенного фактора в развитии поясничных болей. Приведены обновленная (2014) классификация патологических изменений дисков STF и классификация грыж диска Мичиганского университета. Обсуждаются патогенез, клинические проявления, дополнительные методы диагностики и дифференцированное лечение (консервативное и оперативное) двух наиболее частых проявлений дискогенной патологии поясничного отдела: аксиальной дискогенной боли и диско-радикулярного конфликта. Подчеркивается роль воспаления в развитии, поддержании дискогенных болей и регрессе грыжи диска. Приведены материалы первого научно обоснованного руководства по диагностике и лечению грыжи диска с симптомами радикулопатии, разработанного экспертной группой Северо-Американской ассоциации спинальных хирургов (North American Spine Society – NASS) (2012). Обсуждаются вопросы применения нестероидных противовоспалительных средств (Мовалис).

Ключевые слова: боль в спине, дискогенная аксиальная боль, грыжа диска с радикулопатией, воспаление при грыже диска, лечение грыжи диска, Мовалис

Введение

Боль в поясничном отделе позвоночника остается актуальной проблемой современной медицины. Ежегодно от боли в нижней части спины страдает каждый пятый взрослый [1]. Более чем 70–80% людей испытывают хотя бы раз в жизни боли в пояснично-крестцовой области. Пик заболеваемости

приходится на средний возраст, частота случаев остается высокой до 60–65 лет, затем постепенно снижается [2].

Выделяют острые (до 12 недель) и хронические (свыше 12 недель) боли. У большинства пациентов боль регрессирует в течение одного – трех месяцев. Однако 60–80% пациентов, перенесших острую

боль, в течение года периодически испытывают боль или дискомфорт. Среди тех, кто из-за болевого синдрома утратил трудоспособность, до 40% имеют повторные периоды нетрудоспособности. Следует отметить, что именно сохранение трудоспособности, согласно рекомендациям Британского общества по изучению боли (British Pain Society), является важнейшей задачей лечения и главным показателем его эффективности [3].

В настоящее время принята так называемая биопсихосоциальная модель боли в спине, предложенная G. Waddell в 1987 г. В ней выделяют биологическую (анатомические источники боли), а также психологическую и социальную составляющие. Последние способствуют возникновению и поддержанию болей в спине. К психосоциальным элементам (так называемые желтые флажки тревоги) относятся тревожно-депрессивные расстройства, неудовлетворенность работой, проблемы в семейной жизни, неправильное представление пациента о боли («катастрофизация»), ипохондрический тип личности, снижение активности, повторные и частые эпизоды болей, поиск и доступность материальной компенсации [4]. Психологические факторы имеют большое значение в генезе



хронических болей [4–8]. M.J. Nusslock и соавт. (2011) обращают внимание на современную тенденцию недооценки анатомических факторов боли и переоценки психосоциальных [9].

Трудности диагностики, недостаточная чувствительность и специфичность используемых тестов, недостаточное влияние основной причины боли на стратегию лечения обусловили появление концепции «диагностической триады», которая вошла во все современные руководства [4, 7, 8, 10]. Согласно этой концепции боли в спине подразделяют:

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

Наибольшие вопросы вызывает использование термина «неспецифическая боль», который часто неправильно трактуется и врачами, и пациентами, исключаящими анатомический субстрат боли [11]. В этой связи правильнее, на наш взгляд, использовать термин «скелетно-мышечные боли».

Именно неспецифическая (скелетно-мышечная, механическая) боль чаще всего (в 85% случаев) встречается в клинической практике [10]. Корешковая компрессия наблюдается в 4–7% случаев, синдром конского хвоста – в 0,04%, другие причины (опухольное поражение, травма, инфекции, ревматическое поражение) суммарно составляют менее 7% случаев [4, 7, 10]. Исключить потенциально опасное состояние (выявить так называемые красные флажки) позволяют анализ жалоб пациента, данные анамнеза, стандартное неврологическое обследование (для выявления признаков радикулопатии, компрессии корешков конского хвоста, миелопатии) [3, 7, 8].

Использование «диагностической триады» для выявления биологической составляющей боли в спине вполне достаточно для врача общей практики. Однако в условиях работы специализиро-

ванного отделения боли у пациентов с затянувшимся и рецидивирующим болевым синдромом определение основного источника боли – это принципиальная задача. От этого зависит последующая тактика лечения с использованием блокад, мануальной терапии, нейрохирургического вмешательства. Многие национальные рекомендации называют целесообразным физикальное обследование поясничной области, но «золотой стандарт» клинического обследования в настоящее время отсутствует, клинические тесты обладают невысокой специфичностью и воспроизводимостью [4, 7, 8]. Изменения, выявленные при проведении нейровизуализации, не позволяют говорить об основном источнике боли.

Согласно постулатам, предложенным N. Bogduk, к источникам («генераторам») боли в спине относятся структуры, которые имеют иннервацию. Их раздражение может вызывать боль, аналогичную наблюдаемой в клинической практике, а в идеале – воспроизводимую на здоровых добровольцах. Они поражаются при заболеваниях или травмах, типично проявляющихся болью в спине. Наконец, их можно обнаружить в ходе диагностических тестов, доказавших свою надежность и валидность [12]. В соответствии с приведенными принципами вызывать боль могут [10, 13]:

- межпозвоночный диск (нервные окончания обнаружены в наружной трети кольца);
- капсулы суставов (дугоотростчатых, крестцово-подвздошных сочленений);
- связки и фасции;
- позвонки (ноцицепторы обнаружены в надкостнице и кровеносных сосудах);
- твердая мозговая оболочка, спинномозговые узлы, периневральная соединительная ткань;
- мышцы.

R. Deo и J.N. Weinstein (2001) отметили, что чаще всего (70%) боль в спине развивалась в результате микротравматизации мышц [14].

По другим данным, основанным на использовании малоинвазивных диагностических процедур, боли носили дискогенный (25–42%), фасеточный (18–45%) характер, в 10–18% случаев источником боли явилось крестцово-подвздошное сочленение, при этом мышечный фактор вообще не упоминался [11]. В ряде работ подчеркивается, что группа пациентов с неспецифическими болями в спине весьма гетерогенна и пациенты нуждаются в дифференцированном лечении [15].

Традиционно проблему болей в спине рассматривали в рамках дегенеративно-дистрофических изменений межпозвоночного диска. По современным данным, дискогенная патология считается самой частой причиной боли в спине (15–42% случаев) [5, 16, 17]. К факторам риска развития дискогенной патологии относятся возраст (пик заболеваемости приходится на 40–50 лет), избыточная физическая нагрузка, а также длительная работа в неудобном положении, высокий рост, ожирение, курение [16, 18]. Активно обсуждается роль генетических факторов, особенно при возникновении грыж диска в молодом возрасте у лиц с признаками мезенхимальной дисплазии и повышенной растяжимостью связок. В качестве потенциальных генетических маркеров для поражения дисков рассматривают гены, кодирующие коллаген 9A2 и 11A1, рецептор витамина D, матриксные металлопротеиназы разных типов, протеин промежуточного слоя хряща, тромбоспондин (THBS2), sickle tail, аспорин и сульфотрансферазу углеводов [19].

Вопрос о роли поражения диска в формировании болевого синдрома в спине остается открытым. Введение в клиническую практику и широкое применение магнитно-резонансной томографии (МРТ) позволило с высокой точностью визуализировать патологические изменения межпозвоночных дисков. Однако данные МРТ не всегда коррелируют с клинической картиной заболевания. Так, S. Kim



и соавт. (2013) обследовали 102 пациентов без боли в спине с использованием МРТ (3 Тесла). Грыжи диска были выявлены в 81,4% случаев, трещины фиброзного кольца – в 76,1%, дегенерация диска – в 75,8% [20]. Следовательно, проведение экстренной нейровизуализации в остром периоде у пациентов с поясничными болями, у которых нет подозрений на вторичный генез боли (отсутствуют «красные флажки»), не улучшает прогноз заболевания, не влияет на развитие осложнений и хронизацию процесса, при этом неоправданно увеличивает стоимость лечения [21].

В 2014 г. D. Steffens и соавт. опубликовали систематический обзор, в котором обсуждались МР-изменения, влияющие на прогноз болей в спине. В отдельных исследованиях в качестве прогностических факторов указывались изменения типа Modic 1 и Modic 2, снижение высоты диска более чем на 40%, грыжи диска, но из-за малой численности выборки, недостаточного качества и гетерогенности исследований нельзя сделать выводы об ассоциации МР-изменений и прогноза болей в спине [22].

В настоящее время отсутствует единый подход к описанию патологических изменений межпозвоночных дисков. Широкое распространение получила классификация, разработанная объединенной целевой группой (Combined Task Forces – CTF) Северо-Американской ассоциации спинальных хирургов (North American Spine Society – NASS), Американского общества спинальной радиологии и Американского общества нейрорадиологии (вторая, обновленная версия вышла в 2014 г.).

Согласно классификации CTF выделяют нормальные поясничные диски, протрузии (фокальные и на широком основании) и экструзии. В отличие от предыдущей версии исключено понятие выбухания диска (*disc bulges*), оценка которого рождала многочисленные разногласия среди специалистов, сейчас

это состояние отнесено к варианту нормы. В классификации также описаны виды трещин фиброзного кольца межпозвоночного диска (концентрические, радиальные и поперечные). Протрузией считается выпадение фрагментов диска менее 25% окружности, при котором длина выпавшего фрагмента меньше ширины основания. Экструзией считается выпадение фрагмента диска, при котором размер выпавшего фрагмента в любой плоскости превышает основание. Для экструзии характерно наличие непрерывной линии низкоинтенсивного МР-сигнала вокруг грыжи, что отражает отсутствие механических факторов сдерживания к распространению (предполагается разрыв связочных структур). Секвестрированная грыжа является подтипом экструзии, при котором выпавший фрагмент теряет связь с основанием. В классификации оценивают направление миграции материала диска в сагиттальной и фронтальной плоскостях, изменения окружающих тканей, генез грыжи [23]. В классификации, разработанной в Мичиганском университете (Michigan State University), учитывается размер грыж (до половины расстояния от границы тела позвонка до линии межсуставной щели дугоотростчатых суставов – 1, доходящие до межсуставной щели – 2, большие грыжи, заходящие за эту линию, – 3) и их направление (медианные – А, латеральные – В, фораминальные – С). Эта классификация позволяет определить целесообразность нейрохирургического вмешательства. Отмечено, что большинство грыж типа 2-В сопровождаются симптоматикой радикулопатии, типу 3-А часто сопутствуют симптомы компрессии конского хвоста [24]. Необходимо отметить, что клиническая симптоматика и изменения на МРТ не всегда соотносятся. При сравнении результатов МРТ и клинической картины у 57 пациентов с поясничной радикулопатией грыжа диска на стороне поражения была выявлена в 74% случаев. Уровень поражения по

клиническим данным и по данным МРТ соотносился в 30% случаев, но при этом асимптомные грыжи на противоположной стороне выявлялись у 33% пациентов, а у 23% была обнаружена бессимптомная компрессия корешка [25].

Дискогенная патология приводит к развитию двух видов поясничных болей:

1) люмбалгии – аксиальной дискогенной боли, варианту неспецифической скелетно-мышечной боли в спине, связанной с раздражением ноцицепторов наружных отделов фиброзного кольца и задней продольной связки;

2) люмбоишиалгии с развитием корешковой симптоматики вследствие диско-радикулярного конфликта.

Дискогенная люмбалгия

Патогенез

В развитии аксиальной боли особое значение придают дегенеративным изменениям внутренней части межпозвоночного диска с дегидратацией пульпозного ядра и снижению амортизирующих свойств диска с формированием трещин. При проведении стрессовой профилометрии было показано перераспределение нагрузки при дегенерации диска: снижение нагрузки на пульпозное ядро и повышение нагрузки на задние отделы фиброзного кольца [26].

Большую роль играет и фактор воспаления. Выделяют несколько фаз дегенерации диска. В первой фазе клетки межпозвоночного диска увеличивают продукцию провоспалительных цитокинов. Среди них наиболее изучены фактор некроза опухоли и интерлейкины (1-альфа, 1-бета, 6 и 17), которые способствуют дегенерации внеклеточного матрикса, усилению экспрессии хемокинов. Вторая фаза характеризуется проникновением активированных иммунцитов различных групп, вырабатывается эндотелиальный фактор роста, способствующий неоваскуляризации, и фактор роста нервов, обеспечивающий вращание преимущественно низкомиелинизированных нервных



волокон в вещество диска, что приводит к развитию срединной боли. В третью фазу раздражение вновь образованных рецепторов приводит к возникновению болей и деполяризации катионных каналов ганглия заднего корешка. Это, с одной стороны, способствует сенситизации и появлению нейропатического компонента боли, а с другой – активирует нейрогенное воспаление и дополнительный выброс цитокинов, усиливая цитокин-опосредованный дегенеративный каскад [27–30]. В развитии грыжи диска большее значение имеют изменения в фиброзном кольце, чем дегенерация пульпозного ядра [31].

Диагностика

В клинической диагностике дискогенной боли важную роль играет феномен централизации, описанный R. McKenzie. Данный феномен характеризуется болью по средней линии спины, которая провоцируется сгибанием. Предполагаемый механизм феномена централизации заключается в возвращении смещенного пульпозного ядра через трещину в диске в нормальное положение при движениях, что и вызывает боль. В отличие от централизованных дискогенных болей боли, обусловленные миофасциальным компонентом, поражением фасеточных суставов, крестцово-подвздошного сочленения, латерализованы (то есть возникают сбоку от средней линии). Наблюдается воспроизводимость типичного болевого паттерна при пальпации этих структур. Поражение межостистой связки клинически характеризуется центральными болями, усиливающимися при экстензии и неглубокой пальпации этой связки. Аксиальные дискогенные боли ощущаются как глубинные, усиливающиеся при интенсивном надавливании и перкуссии соответствующего сегмента в положении лежа на животе. Предлагается также использовать вибротест со стимуляцией остистых отростков и провокацией боли. Применение этих тестов

в диагностике ограничено в связи с недостаточной стандартизацией методики, противоречивыми данными по чувствительности и специфичности, достоверность возрастает при комбинации клинических и параклинических методов [16, 32, 33].

В исследовании сравнивали результаты слепого клинического обследования пациентов с хроническими болями несколькими специалистами. Для диагностики основных источников скелетно-мышечных болей в спине применялись блокады: дискогенная, фасеточных суставов и крестцово-подвздошного сочленения. Дискогенные боли имели центральный характер, усиливались при сгибании и во время повторных движений, при подъеме из положения сидя. Боль, связанная с поражением фасеточных суставов, имела паравертебральную локализацию и не усиливалась при подъеме из положения сидя. Боль, исходящая из крестцово-подвздошного сочленения, носила односторонний латерализованный характер в области крестцово-подвздошного сочленения, усиливалась при проведении трех или более провокационных тестов, типичных для крестцово-подвздошного сочленения, а также при подъеме из положения сидя [34]. Ряд изменений, выявляющихся при МРТ, связывают с развитием дискогенных болей. Дегенерация диска связана с его дегидратацией, что приводит к ослаблению интенсивности сигнала на T2-взвешенных изображениях, формированию картины «темного диска» и снижению высоты диска более чем на 40%. Несмотря на высокую чувствительность, эти изменения имеют низкую специфичность, не позволяя определить, какой именно из дисков становится причиной боли [16].

В 1992 г. С. Aprill и N. Bogduk впервые описали зону высокоинтенсивного сигнала в задней части фиброзного кольца дисков поясничного отдела позвоночника [35]. Она отличима от сигнала от пульпозного ядра, поскольку отделена

от него зоной низкоинтенсивного сигнала от волокон фиброзного кольца. Яркость зоны высокоинтенсивного сигнала сравнима с яркостью цереброспинальной жидкости. Причиной появления зоны высокоинтенсивного сигнала считается воспалительный процесс в трещине межпозвонкового диска, который также приводит к боли в связи с раздражением ноцицепторов [36]. Выявление данной зоны – это высокочувствительный, однако низкоспецифичный индикатор дискогенной боли в спине.

В 1988 г. M. Modic описал изменение интенсивности МР-сигнала в субхондральных отделах тел позвонков при дегенеративных процессах в позвоночнике [37]. Изменения типа Modic 1 соответствуют фазе воспаления и проявляются снижением интенсивности сигнала на T1-взвешенных изображениях и увеличением интенсивности сигнала в T2-режиме. Изменения типа Modic 2 представляют собой стадию жировой инфильтрации субхондральной кости (высокая интенсивность сигнала как в T1-, так и в T2-режиме). Изменения типа Modic 3 соответствуют фазе склерозирования, что проявляется низкоинтенсивным сигналом на T1- и T2-взвешенных изображениях. В нескольких исследованиях была подтверждена связь изменений Modic (особенно Modic 1, характеризующих воспалительную фазу) с дискогенной болью. Изменения Modic считаются индикатором с высокой чувствительностью и несколько меньшей специфичностью [16, 23, 38]. Изменения Modic 1 выявляются у 6% здоровых и 35–40% пациентов с болями в пояснице. Изучение материала удаленных грыж выявило культуры бактерий в 46% случаев, 93% из которых представлены анаэробами преимущественно из группы пропионовых бактерий. Изменения типа Modic 1 обнаруживались у 80% пациентов с инфицированными грыжами диска и лишь у 44% со стерильными образцами. Анаэробное инфицирование в ряде случаев может быть при-



чиной развития субхондрального отека тел позвонков [39].

D.M. Urquhart и соавт. (2015) провели систематизированный обзор 11 исследований. С высокой степенью достоверности было определено, что в 34% материала диска выявляются бактерии, преимущественно из группы пропионовых, получены доказательства средней степени связи наличия бактерий и поясничных болей у пациентов с грыжей диска и изменениями типа Modic 1. Подчеркивается, что необходимы дальнейшие исследования по изучению этой проблемы [40]. Другой причиной формирования этих изменений считается воспалительная реакция в ответ на проникновение частиц диска через микротрещины хрящевых замыкательных пластин [16].

Метод провокационной дискографии в 1988 г. был признан NASS наиболее информативным методом диагностики дискогенной боли. Дискография считается положительной, если при введении в изучаемый диск менее 3 мл контраста под давлением 1 атм наблюдается провокация боли и выявляются патологические морфологические изменения в нем, при этом при проведении пробы в соседнем диске провокации боли не наблюдается. Методика позволяет достаточно точно установить заинтересованный диск, однако требуется стандартизация технологии (например, определение давления и скорости введения контрастного вещества, интенсивности боли, позволяющей считать тест положительным). Следует учитывать, что страх боли, сенситизация при хронической боли, когнитивные нарушения у обследуемых приводят к увеличению доли ложноположительных результатов. Кроме того, дискография представляет собой инвазивную методику, сопровождающуюся рядом возможных осложнений: от аллергической реакции на контрастное вещество до дисцита, эпидурального абсцесса, острой протрузии диска. Провокационная дискография показана, только если пред-

полагается дальнейшее хирургическое вмешательство [5, 16].

Перспективным в диагностике дискогенной боли представляется применение ультразвуковых методов, которые позволяют детально визуализировать изменения структуры диска, в частности расположение и протяженность трещин фиброзного кольца. В исследовании M. Yrjämä комбинация ультразвукового исследования и теста вибрационной провокации боли для выявления трещин фиброзного кольца продемонстрировала 90%-ную чувствительность и 75%-ную специфичность [41].

Изучаются возможности использования серодиагностики при дискогенной боли. Высокочувствительный С-реактивный белок (вЧСРБ) является системным маркером воспалительного процесса низкой интенсивности. Основным индуктором вЧСРБ – интерлейкин 6. Пациенты с хронической болью в спине, обусловленной поражением диска, имеют повышенный уровень циркулирующих в крови интерлейкинов 6 и 8 и вЧСРБ. Была выявлена взаимосвязь между высоким уровнем циркулирующего вЧСРБ и изменениями типа Modic 1. Однако связь высокого уровня вЧСРБ и боли не была подтверждена [16].

Лечение

Лечение центральной дискогенной боли проводится по принципам, определенным в Европейском и Северо-Американском руководствах по ведению пациентов с острыми и хроническими неспецифическими болями в спине [4, 7, 8, 42]. Важно информировать пациента о причинах заболевания, эффективных методах лечения и высокой вероятности быстрого разрешения боли. Больным показаны ранняя активизация, поддержание привычного уровня повседневной деятельности. Следует избегать необоснованного проведения нейровизуализации или других параклинических исследований. Важно оценить выраженность боли и неврологического дефицита на начальном этапе

лечения, потенциальный успех и возможные риски лечения. Врач должен выбирать препараты с доказанной эффективностью и учитывать их возможные побочные действия.

К препаратам первой линии наряду с нестероидными противовоспалительными средствами (НПВС) ранее относился парацетамол [4, 6–8, 43]. Однако недавние рандомизированные многоцентровые плацебоконтролируемые исследования не выявили преимущества парацетамола при сравнении с плацебо в лечении острой боли в спине [44, 45], поэтому в настоящее время препаратами выбора считаются только НПВС. По результатам кохрановского обзора (65 рандомизированных плацебоконтролируемых исследований, 11 237 пациентов), НПВС достоверно уменьшают острую неспецифическую боль в нижней части спины, при этом препараты из группы НПВС не различаются между собой по эффективности [46]. НПВС рекомендованы и при хронической неспецифической боли в нижней части спины. Однако из-за возможных нежелательных явлений (со стороны желудочно-кишечного тракта или сердечно-сосудистой системы) рекомендуется принимать их при обострении и в течение короткого периода времени (до трех месяцев) (уровень доказательности А) [42, 47].

Все НПВС делятся на неселективные ингибиторы циклооксигеназы (ЦОГ) (например, диклофенак, индометацин, кетопрофен, напроксен, ибупрофен), селективные (нимесулид, мелоксикам) и высокоселективные (коксибы) ингибиторы ЦОГ-2. Выбор НПВС и способа его введения определяется индивидуально. Препараты сходны по своему обезболивающему, противовоспалительному эффекту и профилю побочных явлений. Обезболивающий эффект при хронических болях сравним с таковым опиоидов [47].

С особой осторожностью НПВС применяют у пациентов с язвенной болезнью желудка в анам-



незе, при малейшем подозрении на боли в животе, грудном отделе, обусловленные поражением желудочно-кишечного тракта. Целесообразно проведение гастроскопии, назначение гастропротекторов. Прием традиционных неселективных ингибиторов ЦОГ чаще сопровождается гастроинтестинальными осложнениями, а высокоселективных – сердечно-сосудистыми.

Среди селективных препаратов в лечении скелетно-мышечных болей хорошо зарекомендовал себя мелоксикам (Мовалис), который имеет благоприятный профиль безопасности. Он реже вызывает сердечно-сосудистые осложнения по сравнению с высокоселективными коксибами, желудочно-кишечные – по сравнению с неселективными препаратами, поражение печени – по сравнению с нимесулидом.

Мелоксикам (Мовалис) – относительно новый НПВС, селективный ингибитор ЦОГ-2, что подтверждено с помощью различных стандартных методов *in vitro* и *in vivo* и объясняет высокий профиль гастроинтестинальной безопасности. В доклинических исследованиях на классических моделях острого и хронического воспаления установлено, что мелоксикам оказывает противовоспалительное, обезболивающее и антипиретическое действие. Клиническая эффективность и безопасность мелоксикама изучена более чем в 230 клинических исследованиях, в которых принимали участие свыше 30 000 пациентов.

Мелоксикам в дозе 7,5 мг/сут при остеоартрозе и 15 мг/сут при хронических воспалительных заболеваниях (ревматоидном артрите или анкилозирующем спондилите) по лечебному эффекту не уступает традиционным НПВС, а по гастроинтестинальной переносимости их превосходит. Данные основных контролируемых исследований свидетельствуют о сходной эффективности, но более высокой безопасности мелоксикама по сравнению с диклофенаком, пироксикамом и напроксеном.

При недостаточной эффективности НПВС возможно включение в схему лечения миорелаксантов. В зарубежных рекомендациях при интенсивных болях предлагается использование короткого (до двух – четырех недель) курса опиоидов как препаратов резервной линии при неэффективности других медикаментозных средств. Главная опасность состоит в возможности привыкания к опиоидам. Соотношение показаний и рисков всегда определяется индивидуально [8, 47, 48].

Согласно Европейским рекомендациям (2006), антидепрессанты применяются для лечения хронических неспецифических болей в спине. При этом указывается, что антидепрессанты с норадренергическим, двойным норадренергическим и серотонинергическим действием эффективно облегчают боль в сравнении с плацебо (уровень доказательности А), но не улучшают повседневную активность, функциональный статус и трудоспособность (уровень доказательности В) [42]. Однако в последующих обзорах отмечено, что нет достаточного количества данных, доказывающих их эффективность в уменьшении боли, улучшении настроения и функционального статуса. Это не относится к пациентам с сочетанной депрессией, где терапия антидепрессантами может давать клинический эффект [42, 49].

Пациентам, не ответившим на начальную терапию, рекомендовано проведение немедикаментозной терапии с доказанным эффектом. Для острых болей это мануальная терапия, для подострой и хронической – интенсивная междисциплинарная реабилитация, гимнастика, иглоукалывание, массаж, занятия йогой, когнитивно-поведенческая терапия [4, 7, 8, 42].

Имеются противоречивые данные по использованию таких методов лечения дискогенных болей, как высокочастотная абляция, внутрискладовое введение метиленового синего, глюкокортикоидов, внутрискладовая

электротермальная терапия, озоновый дисколилизис, нуклеопластика, биакулопластика [50–52]. Несколько систематических обзоров с метаанализом, который охватил результаты качественно проведенных исследований, не выявили достоверных отличий при сравнении результатов оперативного лечения с применением стабилизирующих систем и консервативной терапии с активной реабилитацией у пациентов с хроническими дискогенными болями [53–55].

Дискогенная люмбаишиалгия (грыжа диска с симптомами радикулопатии)

Патогенез

Согласно консенсусу рабочей группы NASS (2012), грыжей диска с явлениями радикулопатии считается смещение компонентов диска за пределы нормальных границ, вследствие чего развиваются боли или чувствительные расстройства в соответствующих дерматомах, слабость в соответствующих миотомах [56].

Дискорадикулярный конфликт приводит к компрессии корешка и корешковых сосудов (артерий и вен). Помимо компрессионно-ишемического воздействия важное значение в генезе корешковой патологии имеют местные воспалительные реакции в зоне конфликта [57, 58]. Возникновение корешковой симптоматики традиционно связывают с механической компрессией корешка выпавшим фрагментом грыжи диска. Однако еще в 1956 г. М. Kelly в своих работах установил, что механическое сдавление чаще приводит к развитию симптомов выпадения в виде мышечной слабости, гипестезии или парестезий, но не корешковых болей [59]. О. Lindahl и В. Rexed обнаружили признаки воспалительной реакции в поясничных нервных корешках при ламинэктомии [60]. В экспериментальных работах на животных было показано, что введение гомолизатов пульпозного ядра в эпидуральное пространство вызывает интенсивный

Неврология



болевого синдром и воспалительные изменения в твердой мозговой оболочке и корешках [58].

Уникальные структурные особенности исключили пульпозное ядро из процесса развития иммунологической толерантности, поэтому межпозвоночный диск можно считать иммунологически-привилегированным органом, не имеющим доступа к системному кровотоку. Разрыв фиброзного кольца и уменьшающееся количество волокнистого хряща подвергают пульпозное ядро воздействию иммунной системы, которая воспринимает его как инородное тело. Аутоиммунные реакции протекают с активацией В-лимфоцитов с продукцией аутоантител и цитотоксических Т-лимфоцитов, что приводит к сложному каскаду иммунологических реакций с выделением большого количества цитокинов, поддерживающих воспаление и вызывающих боль [57]. При иммуногистохимическом исследовании материалов грыжи диска, полученных при операции у пациентов с люмбоишиалгией, был выявлен высокий уровень фосфолипазы А₂, воспалительных интерлейкинов, хемокинов, матриксных металлопротеиназ различных групп [58, 61].

В ходе наблюдения за 110 пациентами с корешковой болью в течение года было показано, что плохой прогноз выздоровления ассоциировался с высоким уровнем интерлейкина 6. При этом не было получено корреляции с морфологическими изменениями состояния грыжи диска по данным МРТ [62]. Активация периферических ноцицепторов в структурах межпозвоночного диска формирует ноцицептивный компонент болевого синдрома, а компрессия и воспаление корешка – невропатический.

Корешковая симптоматика, обусловленная дискорадикулярным конфликтом, регрессирует без нейрохирургического вмешательства у 95% пациентов в сроки от одного до 12 месяцев [63]. В регрессе клинической симптоматики

главную роль играют два фактора: уменьшение воспаления и уменьшение размеров грыжи диска. При этом уменьшение клинической симптоматики опережает сокращение размеров грыжи.

М. Маски и соавт. (2014) наблюдали 53 пациента с секвестрированными грыжами диска, которые имели клиническое улучшение в среднем в течение $1,33 \pm 1,34$ месяца, а радиографический регресс грыжи – в сроки $9,27 \pm 13,32$ месяца. Был сделан вывод о том, что больные с секвестрированными грыжами в отсутствие показаний для экстренного нейрохирургического вмешательства имеют лучшие шансы на успех консервативного лечения, что вероятно связано с воспалительной реакцией против свободного фрагмента [64].

По данным систематического обзора С.С. Chiu и соавт. (2014), показатель спонтанной регрессии составил 96% для секвестрации диска, 70% для экструзии, 41% для протрузии. При этом показатель полного разрешения грыжи диска был максимален для секвестрированного диска и составил 43% [65]. В ходе проспективного исследования J.V. Martínez-Quilones установил, что спонтанный регресс грыжи диска имел место в 33 случаях среди 858 пациентов нейрохирургического отделения [66].

Y. Yukawa и соавт. в течение 30 месяцев наблюдали 30 пациентов с дискорадикулярным конфликтом, пролеченных консервативно. Оценивались клинический статус и морфологические изменения в динамике, проведена серия МРТ (в среднем 4,4). Большинство клинических проявлений регрессировали в течение одного года. Размер грыжи диска уменьшился в среднем на 15% в сагиттальной и на 18% в аксиальной плоскости, процесс редукции грыжи длился дольше одного года. При этом отмечалось усиление дегенеративных процессов [67]. При повторном исследовании 38 пациентов с радикулярными болями в 40% случаев объем грыжи диска уменьшился, при этом веществ-

во диска подвергалось большему регрессу в эпидуральном пространстве, чем в подвязочном. Это может быть связано с более богатым кровоснабжением эпидурального пространства [68].

При иммуногистохимическом исследовании в экспериментальной модели грыжи диска было выявлено повышение уровня фактора некроза опухоли альфа и интерлейкина 1-бета в первые сутки, которые активировали выработку моноцитарного хемоаттрактантного протеина 1 на третьи сутки. Моноцитарный хемоаттрактантный протеин 1 способствовал активной инфильтрации макрофагами уже на третьи сутки, что вело к регрессии грыжи через 12 недель [69].

Резорбция фрагментов грыжи диска, по данным иммунологических исследований, обусловлена каскадом воспалительных реакций. Воспалительные цитокины, такие как фактор некроза опухоли альфа, стимулируют выработку хемокинов, металлопротеиназ (особенно металлопротеиназ седьмого типа, вызывающих растворение коллагена), факторов неангиогенеза (фактор роста эндотелия сосудов), что обеспечивает усиление фагоцитоза и резорбции фрагментов грыжи диска [19, 57, 70].

Диагностика

Экспертная группа NASS опубликовала в 2012 г. первое научно обоснованное руководство по диагностике и лечению грыжи диска с симптомами радикулопатии. В нем подчеркивается, что состояние большинства пациентов улучшается независимо от лечения. Грыжи диска часто регрессируют со временем. Однако в ряде случаев уменьшение размеров грыжи диска и улучшение клинической симптоматики не наблюдаются.

Для клинической диагностики грыж диска поясничного отдела позвоночника с радикулопатией рекомендованы такие методы, как исследование мышц пораженного миотома, исследо-



вание чувствительности, прямой и перекрестный симптом Ласега (степень рекомендации А). Целесообразным признано сравнение симптома Ласега в положении сидя и лежа (степень рекомендации В). Не рекомендуются кашлевая проба, тест с гиперэкстензией, тест натяжения бедренного нерва (симптом Вассермана), тест падающей ноги, оценка объема движений в поясничном отделе позвоночника при отсутствии рефлексов (степень рекомендации I – недостаточные доказательства).

МРТ рассматривается как наиболее подходящий неинвазивный метод дополнительной диагностики у пациентов, анамнез и клиническое обследование которых подтверждают развитие грыжи диска с явлениями радикулопатии. При наличии противопоказаний для проведения МРТ или отсутствии изменений следует провести компьютерную томографию или миелографию в сочетании с компьютерной томографией (степень рекомендации А).

Методы электродиагностики могут быть использованы только в неясных случаях для исключения коморбидного поражения с учетом данных нейровизуализации. Метод соматосенсорных вызванных потенциалов не является специфичным для диагностики компрессии корешков, но может быть полезен для исключения спинального или других уровней поражения, приводящего к нарушению чувствительности.

Методы электромиографии, электронейромиографии, включая исследование F-волны, H-рефлекса, имеют ограниченную информативность в диагностике радикулопатий (степень рекомендации В).

Немедикаментозное лечение

Физиотерапия или лечебная физкультура в качестве самостоятельного способа лечения грыж диска поясничного отдела позвоночника с радикулопатией не рекомендуются (степень рекомендации I – недостаточные доказательства). Однако, по общему

мнению рабочей группы, ограниченный курс упражнений может быть полезен для пациентов с легкими и умеренными симптомами радикулопатии.

Мануальная терапия возможна для симптоматического лечения больных с радикулопатией (степень рекомендации С).

Такие методы, как электростимуляция, лазер, ультразвук, вытяжение или иглоукалывание, не имеют достаточно доказательств для рекомендации применения их в лечении грыж диска поясничного отдела позвоночника с радикулопатией.

Медикаментозное лечение

Внутривенное введение глюкокортикостероидов, ингибиторов 5-HT-рецепторов, габапентина, производных аргинина, амитриптилина не показано пациентам с грыжами диска поясничного отдела позвоночника с радикулопатией (степень рекомендации I – недостаточные доказательства).

С учетом роли аутоиммунного воспаления и особенно фактора некроза опухоли альфа в патогенезе заболевания предпринимались попытки лечения с использованием ингибиторов фактора некроза опухоли альфа [71]. Однако в ходе исследований эффективность этого подхода не подтвердилась. Был сделан вывод о том, что ингибиторы фактора некроза опухоли альфа, предположительно, не приносят пользы в лечении грыж диска поясничного отдела позвоночника с радикулопатией (степень рекомендации В).

Необходимость дальнейших исследований отразилась в общей рекомендации рабочей группы. Признано целесообразным дальнейшее изучение эффективности фармакологических средств (НПВС, миорелаксанты, пероральные кортикостероиды, нейромодуляторы и анальгетирующие средства, широко используемые в лечении многих заболеваний позвоночника) у больных с грыжей диска поясничного отдела позвоночника с радикулопатией.

Малоинвазивные методики

Применение консервативного лечения и малоинвазивных методик обеспечивает функциональное улучшение у большинства пациентов с дискогенной радикулопатией (степень рекомендаций В).

Эпидуральное введение кортикостероидов рекомендовано для лечения пациентов с дискогенной радикулопатией. Кортикостероиды эффективны на ранних сроках в две – четыре недели (степень рекомендаций А).

Нет данных по 12-месячной эффективности, не определены оптимальные частота и количество инъекций, отсутствуют убедительные результаты сравнения эффективности и безопасности различных методик блокад (каудальной, трансфораминальной или интерламинарной). Проведение эпидуральных блокад с рентгеноконтрастированием повышает точность манипуляций (степень рекомендации А). Прогноз при выполнении эпидуральных блокад определяется не типом грыж, а степенью корешковой компрессии, эта процедура менее эффективна при высоких степенях компрессии корешковых структур.

Из малоинвазивных манипуляций на позвоночнике как вариант лечения могут рассматриваться эндоскопическая чрескожная дискэктомия и автоматическая чрескожная дискэктомия (степень рекомендации С). Следует тщательно отбирать больных для проведения этих процедур. Это позволит сократить период послеоперационной нетрудоспособности и необходимость использования опиоидов. Наиболее эффективен этот метод лечения у больных до 40 лет при продолжительности симптомов радикулопатии менее трех месяцев.

Нет убедительных доказательств, подтверждающих эффективность внутрисклового введения озона, холодноплазменной декомпрессии диска или нуклеопластики, внутрисклового введения физиологического раствора под высоким давлением, чрескожной электро-тепловой декомпрессии.

Неврология



Нейрохирургическое лечение

Оптимально проводить операцию при продолжительности симптомов радикулопатии от шести месяцев до одного года. Это обеспечивает быстрое улучшение и хороший долгосрочный прогноз. Хирургическое вмешательство в сроки до шести месяцев показано пациентам с тяжелыми симптомами радикулопатии, при этом моторный дефект в зоне иннервации корешка не определяет срочности операции (степень рекомендации В).

А.В. Sabnis и А.Д. Diwan (2014) проанализировали данные нескольких исследований, в которых оценивалось, влияет ли срок проведения операции на исход люмбоишиалгии. В двух высококачественных исследованиях (уровень доказательности А) не было выявлено различия между сроком проведения операции и исходом заболевания. В то же время в десяти из 12 исследований среднего качества (уровень доказательности В) было обнаружено, что длительный предоперационный период ухудшает прогноз [72].

При тяжелых формах радикулярного поражения дискэктомия

обеспечивает более эффективное облегчение симптомов по сравнению с консервативными или малоинвазивными методами лечения. Среднесрочный прогноз (один – четыре года) у пациентов с тяжелыми проявлениями радикулопатии, перенесших операцию, лучше, чем в такой же группе пациентов, лечившихся консервативно или малоинвазивными методами. Однако в 23–28% случаев сохранялась хроническая боль в ноге. В менее тяжелых случаях эффективность обоих методов в краткосрочном и долгосрочном периодах не отличалась (степень рекомендации В). Наличие положительного симптома Ласега до операции коррелирует с лучшим исходом операции (степень рекомендации В).

Результаты хирургического лечения хуже у пациентов с наличием тревожно-депрессивных расстройств до операции (степень рекомендации В).

Нет достаточных доказательств влияния продолжительности симптомов до операции на прогноз у пациентов с синдромом комп-

рессии корешков конского хвоста. Нет достаточных доказательств за или против использования мануальной терапии как альтернативы дискэктомии при дискогенных радикулопатиях.

Отсутствуют доказательства эффективности внутриоперационных аппликаций глюкокортикостероидов и фентанила для уменьшения послеоперационных болей в долгосрочном периоде (степень рекомендации В). Недостаточно доказательств для того, чтобы рекомендовать использование фиксирующих систем при грыжах диска с явлениями радикулопатии.

При сравнении различных методик нейрохирургического вмешательства не получено достоверных данных по их отличиям в клинической и экономической эффективности, безопасности, прогнозе [56].

Отмечается целесообразность использования анальгетиков, НПВС, эпидурального введения глюкокортикостероидов для уменьшения боли и улучшения качества жизни у пациентов с люмбоишиалгией [63]. *

Литература

1. Gaunt A.M., Herring S.A., O'Connor F.G. Caring for patients who have acute and subacute low back pain // CME Bulletin. 2008. Vol. 7. № 2. P. 1–8.
2. Hoy D., Brooks P., Blyth F., Buchbinder R. The epidemiology of low back pain // Best Pract. Res. Clin. Rheumatol. 2010. Vol. 24. № 6. P. 769–781.
3. Lee J., Gupta S., Price C. et al. Low back and radicular pain: a pathway for care developed by the British Pain Society // Br. J. Anaesth. 2013. Vol. 111. № 1. P. 112–120.
4. Van Tulder M., Becker A., Bekkering T. et al. Chapter 3. European guidelines for the management of acute nonspecific low back pain in primary care // Eur. Spine J. 2006. Vol. 15. Suppl. 2. P. S169–S191.
5. Подчуфарова Е.В., Яхно Н.Н. Боль в спине. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010.
6. Парфенов В.А., Герасимова О.Н. Неспецифическая боль в спине в амбулаторной практике, применение Аэртала и Мидокалма // Справочник поликлинического врача. 2013. № 1. С. 34–37.
7. Chou R., Qaseem A., Snow V. et al. Diagnosis and treatment of low back pain: a joint clinical practice guideline from the American College of Physicians and the American Pain Society // Ann. Intern. Med. 2007. Vol. 147. № 7. P. 478–491.
8. Koes B.W., van Tulder M., Lin C.W. et al. An updated overview of clinical guidelines for the management of non-specific low back pain in primary care // Eur. Spine J. 2010. Vol. 19. № 12. P. 2075–2094.
9. Hancock M.J., Maher C.G., Laslett M. et al. Discussion paper: what happened to the 'bio' in the bio-psycho-social model of low back pain? // Eur. Spine J. 2011. Vol. 20. № 12. P. 2105–2110.
10. Chou R., Qaseem A., Owens D.K. et al. Diagnostic imaging for low back pain: advice for high-value health care from the American College of Physicians // Ann. Intern. Med. 2011. Vol. 154. № 3. P. 181–189.
11. Manchikanti L., Helm S., Singh V. et al. An algorithmic approach for clinical management of chronic spinal pain // Pain Physician. 2009. Vol. 12. № 4. P. E225–E264.
12. Bogduk N. The lumbar disc and low back pain // Neurosurg. Clin. N. Am. 1991. Vol. 2. № 4. P. 791–806.
13. Kuslich S.D., Ulstrom C.L., Michael C.J. The tissue origin of low back pain and sciatica: a report of pain response to tissue stimulation during operations on the lumbar spine using local anesthesia // Orthop. Clin. North Am. 1991. Vol. 22. № 2. P. 181–187.
14. Deyo R.A., Weinstein J.N. Low back pain // N. Engl. J. Med. 2001. Vol. 344. № 5. P. 363–370.
15. Brennan G.P., Fritz J.M., Hunter S.J. et al. Identifying subgroups of patients with acute/subacute 'nonspecific' low back pain: results of a randomized clinical trial // Spine. 2006. Vol. 31. № 6. P. 623–631.

Неврология



16. Zhang Y.G., Guo T.M., Guo X., Wu S.X. Clinical diagnosis for discogenic low back pain // *Int. J. Biol. Sci.* 2009. Vol. 5. № 7. С. 647–658.
17. DePalma M.J., Ketchum J.M., Saullo T. What is the source of chronic low back pain and does age play a role? // *Pain Med.* 2011. Vol. 12. № 2. P. 224–233.
18. Koes B.W., van Tulder M.W., Peul W.C. Diagnosis and treatment of sciatica // *BMJ.* 2007. Vol. 334. № 7607. P. 1313–1317.
19. Haro H. Translational research of herniated discs: current status of diagnosis and treatment // *J. Orthop. Sci.* 2014. Vol. 19. № 4. P. 515–520.
20. Kim S.J., Lee T.H., Lim S.M. Prevalence of disc degeneration in asymptomatic Korean subjects. Part 1: lumbar spine // *J. Korean Neurosurg. Soc.* 2013. Vol. 53. № 1. P. 31–38.
21. Perez F.A., Jarvik J.G. Evidence-based imaging and effective utilization: lessons in neuroradiology // *Neuroimaging Clin. N. Am.* 2012. Vol. 22. № 3. P. 467–476.
22. Steffens D., Hancock M.J., Maher C.G. et al. Does magnetic resonance imaging predict future low back pain? A systematic review // *Eur. J. Pain.* 2014. Vol. 18. № 6. P. 755–765.
23. Fardon D.F., Williams A.L., Dohring E.J. et al. Lumbar disc nomenclature: version 2.0: Recommendations of the combined task forces of the North American Spine Society, the American Society of Spine Radiology and the American Society of Neuroradiology // *Spine J.* 2014. Vol. 14. № 11. С. 2525–2545.
24. Mysliwiec L.W., Cholewicki J., Winkelpleck M.D., Eis G.P. MSU classification for herniated lumbar discs on MRI: toward developing objective criteria for surgical selection // *Eur. Spine J.* 2010. Vol. 19. № 7. P. 1087–1093.
25. Van Rijn J.C., Klemetso N., Reitsma J.B. et al. Symptomatic and asymptomatic abnormalities in patients with lumbosacral radicular syndrome: clinical examination compared with MRI // *Clin. Neurol. Neurosurg.* 2006. Vol. 108. № 6. P. 553–557.
26. Bogduk N. Why I pursue discogenic pain // *Int. Spine.* 2005. P. 15–27.
27. Risbud M.V., Shapiro I.M. Role of cytokines in intervertebral disc degeneration: pain and disc content // *Nat. Rev. Rheumatol.* 2014. Vol. 10. № 1. P. 44–56.
28. Takahashi K., Aoki Y., Ohtori S. Resolving discogenic pain // *Eur. Spine J.* 2008. Vol. 17. Suppl. 4. P. 428–431.
29. Aoki Y., Nakajima A., Ohtori S. et al. Increase of nerve growth factor levels in the human herniated intervertebral disc: can annular rupture trigger discogenic back pain? // *Arthritis Res. Ther.* 2014. Vol. 16. № 4. P. R159.
30. Ohtori S., Inoue G., Miyagi M., Takahashi K. Pathomechanisms of discogenic low back pain in humans and animal models // *Spine J.* 2015. Vol. 15. № 6. P. 1347–1355.
31. Lama P., Le Maitre C.L., Dolan P. et al. Do intervertebral discs degenerate before they herniate, or after? // *Bone Joint J.* 2013. Vol. 95-B. № 8. P. 1127–1133.
32. Malik K.M., Cohen S.P., Walega D.R., Benzon H.T. Diagnostic criteria and treatment of discogenic pain: a systematic review of recent clinical literature // *Spine J.* 2013. Vol. 13. № 11. P. 1675–1689.
33. Hancock M.J., Maher C.G., Latimer J. et al. Systematic review of tests to identify the disc, SIJ or facet joint as the source of low back pain // *Eur. Spine J.* 2007. Vol. 16. № 10. P. 1539–1550.
34. Young S., Aprill C., Laslett M. Correlation of clinical examination characteristics with three sources of chronic low back pain // *Spine J.* 2003. Vol. 3. № 6. P. 460–465.
35. Aprill C., Bogduk N. High-intensity zone: a diagnostic sign of painful lumbar disc on magnetic resonance imaging // *Br. J. Radiol.* 1992. Vol. 65. № 773. P. 361–369.
36. Sugiura K., Tonogai I., Matsuura T. et al. Discoscopic findings of high signal intensity zones on magnetic resonance imaging of lumbar intervertebral discs // *Case Rep. Orthop.* 2014. Vol. 2014. ID 245952.
37. Modic M.T., Steinberg P.M., Ross J.S. et al. Degenerative disk disease: assessment of changes in vertebral body marrow with MR imaging // *Radiology.* 1988. Vol. 166. № 1. Pt. 1. P. 193–199.
38. Sheng-Yun L., Letu S., Jian C. et al. Comparison of modic changes in the lumbar and cervical spine, in 3167 patients with and without spinal pain // *PLoS One.* 2014. Vol. 9. № 12. ID e114993.
39. Albert H.B., Lambert P., Rollason J. et al. Does nuclear tissue infected with bacteria following disc herniations lead to Modic changes in the adjacent vertebrae? // *Eur. Spine J.* 2013. Vol. 22. № 4. P. 690–696.
40. Urquhart D.M., Zheng Y., Cheng A.C. et al. Could low grade bacterial infection contribute to low back pain? A systematic review // *BMC Med.* 2015. Vol. 13. P. 13.
41. Yrjämä M., Tervonen O., Vanharanta H. Ultrasonic imaging of lumbar discs combined with vibration pain provocation compared with discography in the diagnosis of internal annular fissures of the lumbar spine // *Spine.* 1996. Vol. 21. № 5. P. 571–575.
42. Airaksinen O., Brox J.I., Cedraschi C. et al. Chapter 4. European guidelines for the management of chronic nonspecific low back pain // *Eur. Spine J.* 2006. Vol. 15. Suppl. 2. P. S192–300.
43. Dagenais S., Tricco A.C., Haldeman S. Synthesis of recommendations for the assessment and management of low back pain from recent clinical practice guidelines // *Spine J.* 2010. Vol. 10. № 6. P. 514–529.
44. Wood H. Pain: paracetamol is not superior to placebo for acute low back pain // *Nat. Rev. Neurol.* 2014. Vol. 10. № 9. P. 486.
45. Williams C.M., Maher C.G., Latimer J. et al. Efficacy of paracetamol for acute low-back pain: a double-blind, randomised controlled trial // *Lancet.* 2014. Vol. 384. № 9954. P. 1586–1596.
46. Roelofs P.D., Deyo R.A., Koes B.W. et al. Non-steroidal anti-inflammatory drugs for low back pain // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2008. Vol. 1. CD000396.
47. White A.P., Arnold P.M., Norvell D.C. et al. Pharmacologic management of chronic low back pain: synthesis of the evidence // *Spine.* 2011. Vol. 36. № 21. Suppl. P. S131–143.
48. Chou R. Pharmacological management of low back pain // *Drugs.* 2010. Vol. 70. № 4. P. 387–402.
49. Kassis A. Antidepressants to treat nonspecific low back pain // *Am. Fam. Physician.* 2008. Vol. 78. № 1. P. 51–52.
50. Leggett L.E., Soril L.J., Lorenzetti D.L. et al. Radiofrequency ablation for chronic low back pain: a systematic review of randomized controlled trials // *Pain Res. Manag.* 2014. Vol. 19. № 5. P. e146–153.
51. Lu Y., Guzman J.Z., Purmessur D. et al. Nonoperative management of discogenic back pain: a systematic review // *Spine.* 2014. Vol. 39. № 16. P. 1314–1324.
52. Kallewaard J.W., Terheggen M.A., Groen G.J. et al. Discogenic low back pain // *Pain Pract.* 2010. Vol. 10. № 6. P. 560–579.
53. Wang X., Wanyan P., Tian J.H., Hu L. Meta-analysis of randomized trials comparing fusion surgery to non-surgical



- treatment for discogenic chronic low back pain // J. Back Musculoskelet. Rehabil. 2014.
54. Bydon M., De la Garza-Ramos R., Macki M. et al. Lumbar fusion versus nonoperative management for treatment of discogenic low back pain: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials // J. Spinal. Disord. Tech. 2014. Vol. 27. № 5. P. 297–304.
 55. Saltychev M., Eskola M., Laimi K. Lumbar fusion compared with conservative treatment in patients with chronic low back pain: a meta-analysis // Int. J. Rehabil. Res. 2014. Vol. 37. № 1. P. 2–8.
 56. Diagnosis and Treatment of Lumbar Disc Herniation with Radiculopathy / North American Spine Society, 2012 // www.spine.org/Documents/ResearchClinicalCare/Guidelines/LumbarDiscHerniation.pdf.
 57. Sun Z., Zhang M., Zhao X.H. et al. Immune cascades in human intervertebral disc: the pros and cons // J. Clin. Exp. Pathol. 2013. Vol. 6. № 6. P. 1009–1014.
 58. Stafford M.A., Peng P., Hill D.A. Sciatica: a review of history, epidemiology, pathogenesis, and the role of epidural steroid injection in management // Br. J. Anaesth. 2007. Vol. 99. № 4. P. 461–473.
 59. Kelly M. Is pain due to pressure on nerves? Spinal tumors and the intervertebral disk // Neurology. 1956. Vol. 6. № 1. P. 32–36.
 60. Lindahl O., Rexed B. Histologic changes in spinal nerve roots of operated cases of sciatica // Acta Orthop. Scand. 1951. Vol. 20. № 3. P. 215–225.
 61. Weiler C., Nerlich A.G., Bachmeier B.E., Boos N. Expression and distribution of tumor necrosis factor alpha in human lumbar intervertebral discs: a study in surgical specimen and autopsy controls // Spine. 2005. Vol. 30. № 1. P. 44–53.
 62. Schistad E.I., Espeland A., Pedersen L.M. et al. Association between baseline IL-6 and 1-year recovery in lumbar radicular pain // Eur. J. Pain. 2014. Vol. 18. № 10. P. 1394–1401.
 63. Legrand E., Bouvard B., Audran M. et al. Sciatica from disk herniation: Medical treatment or surgery? // Joint Bone Spine. 2007. Vol. 74. № 6. P. 530–535.
 64. Macki M., Hernandez-Hermann M., Bydon M. et al. Spontaneous regression of sequestered lumbar disc herniations: Literature review // Clin. Neurol. Neurosurg. 2014. Vol. 120. P. 136–141.
 65. Chiu C.C., Chuang T.Y., Chang K.H. et al. The probability of spontaneous regression of lumbar herniated disc: a systematic review // Clin. Rehabil. 2014. Vol. 29. № 2. P. 184–195.
 66. Martínez-Quiñones J.V., Aso-Escario J., Consolini F., Arregui-Calvo R. Spontaneous regression from intervertebral disc herniation. Propos of a series of 37 cases // Neurocirugia (Astur). 2010. Vol. 21. № 2. P. 108–117.
 67. Yukawa Y., Kato F., Matsubara Y. et al. Serial magnetic resonance imaging follow-up study of lumbar disc herniation conservatively treated for average 30 months: relation between reduction of herniation and degeneration of disc // J. Spinal. Disord. 1996. Vol. 9. № 3. P. 251–252.
 68. Mochida K., Komori H., Okawa A. et al. Regression of cervical disc herniation observed on magnetic resonance images // Spine. 1998. Vol. 23. № 9. P. 990–995.
 69. Yoshida M., Nakamura T., Sei A. et al. Intervertebral disc cells produce tumor necrosis factor alpha, interleukin-1beta, and monocyte chemoattractant protein-1 immediately after herniation: an experimental study using a new hernia model // Spine. 2005. Vol. 30. № 1. P. 55–61.
 70. Kato T., Haro H., Komori H., Shinomiya K. Sequential dynamics of inflammatory cytokine, angiogenesis inducing factor and matrix degrading enzymes during spontaneous resorption of the herniated disc // J. Orthop. Res. 2004. Vol. 22. № 4. P. 895–900.
 71. Karppinen J., Korhonen T., Malmivaara A. et al. Tumor necrosis factor-alpha monoclonal antibody, infliximab, used to manage severe sciatica // Spine. 2003. Vol. 28. № 8. P. 750–753.
 72. Sabnis A.B., Diwan A.D. The timing of surgery in lumbar disc prolapse: A systematic review // Indian J. Orthop. 2014. Vol. 48. № 2. P. 127–135.

Discogenic Lumbar Pain. Current Concept of Pathogenesis, Differential Diagnostics and Therapeutic Strategy

A.I. Isaykin, I.V. Kuznetsov, M.A. Ivanova, A.V. Kavelina

Sechenov First Moscow State Medical University

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

The study was dedicated to a topical issue discussing a role of discogenic factor in development of lumbar pains. A renewed 2014 Combined Task Force Classification for pathological changes in intervertebral disks and Michigan State University Classification for herniated lumbar discs are outlined. Pathogenesis, clinical manifestations, additional diagnostic tools and differentiated treatment (conservative and surgical) for two most common manifestations of lumbar discogenic pathology are discussed: discogenic axial back pain and disco-radicular conflict. A role for inflammation in development and maintenance of discogenic back pain as well as regression of herniated discs is emphasized. In addition, proceedings of the first scientifically justified guidelines on diagnostics and treatment of herniated discs accompanied with radiculopathy proposed by experts group of the North American Spine Society (NASS, 2012) are presented. Administration of non-steroid anti-inflammatory drugs such as Movalis is discussed.

Key words: back pain, discogenic axial back pain, herniated discs with radiculopathy, inflammation related to disc herniation, treatment of herniated discs, Movalis

Министерство здравоохранения РФ
Российская академия наук
Российское общество психиатров
ФГБНУ «Научный центр психического здоровья»
Автономная некоммерческая организация «Помощь пациентам больным болезнью Альцгеймера и их семьям»

13 ноября 2015, Москва

Межрегиональная конференция

Додементные нейрокогнитивные расстройства: диагностические и терапевтические подходы

Председатели

Александр Сергеевич Тиганов - академик РАН, профессор, доктор медицинских наук, заведующий кафедрой психиатрии

ГБОУ ДПО Российской медицинской академии последипломного образования

Минздрава России, главный специалист по психиатрии ГМУ Управления делами Президента РФ.

Ключник Татьяна Павловна - профессор, доктор медицинских наук, директор ФГБНУ НЦПЗ.

Гаврилова Светлана Ивановна - руководитель отдела гериатрической психиатрии ФГБНУ НЦПЗ, профессор, доктор медицинских наук.

В программе конференции

- Современное состояние исследований в области диагностики и лечения додементных нейрокогнитивных расстройств
- Подходы к превентивной терапии болезни Альцгеймера: возможности и проблемы
- Современные тенденции в поиске лекарственных средств для лечения нейродегенеративных деменций
- Пути повышения эффективности терапии болезни Альцгеймера

Место проведения конференции:

г. Москва, ул. Новый Арбат, 36/9, здание Правительства Москвы
(ст. метро Краснопресненская, Баррикадная, Смоленская).

Начало регистрации и работа выставки с 09.00.

Начало научной программы конференции в 10.00.

Регистрация и подробная информация

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

Технический организатор
EEC Medical
Исполнительный Директор Светлана Ковалева



Мигренозные приступы: тактика ведения и приоритеты терапии

Е.В. Екушева

Адрес для переписки: Евгения Викторовна Екушева, ekushevaev@mail.ru

В статье обсуждаются практические вопросы ведения пациентов с мигренью. Общие принципы терапии мигрени заключаются в купировании уже развившегося приступа и профилактике повторных атак.

Выбрать оптимальное средство для облегчения мигренозной боли среди множества анальгетических средств непросто: не все из них позволяют эффективно купировать приступ, особенно во время беременности.

На сегодняшний день препаратами первой линии при лечении мигренозного приступа являются селективные агонисты 5HT_{1B/1D}-рецепторов серотонина, или триптаны, из которых наиболее изучен суматриптан.

Его отечественный аналог Амигренин показал высокую эффективность, безопасность и хорошую переносимость в клинических исследованиях.

Ключевые слова: мигрень, триптаны, суматриптан, Амигренин

Введение

Головная боль – одна из наиболее частых жалоб пациентов при обращении к врачам разных специальностей. Известно более 200 болезней, которые могут сопровождаться головной болью, причем цефалгия может быть ведущей, а иногда и единственной жалобой при многих из них [1]. Среди разнообразия причин головной боли одну из лидирующих позиций занимает мигрень – второй по частоте (3 до 16% в популяции) вид первичной головной боли [1, 2].

Мигрень – это хроническое, пароксизмальное, наследственно обусловленное заболевание с известными клиническими характеристиками. Картина типичного цефалгического приступа известна врачу любой специальности. Поражая лиц молодого трудоспособного возраста,

этот вариант головных болей у значительной части пациентов приводит к существенному снижению работоспособности, ограничивает социальную активность и считается серьезной медицинской и экономической проблемой в развитых странах мира [3].

История изучения мигрени

Мигрень – одно из самых известных заболеваний в истории человеческой цивилизации. Ей страдают честолюбивые, обладающие высоким уровнем притязаний, ответственные и добросовестные, любящие быть в центре внимания и в то же время уязвимые люди. Они упрямы, требовательны к себе и другим, склонны перегружать себя работой – «любители совершенства». Мигренозной головной боли были подвержены И. Ньютон,

Л. Бетховен, Ч. Дарвин, М. Тюдор, Ф. Ницше, З. Фрейд, А.П. Чехов, П.И. Чайковский, Ш. Бронте и многие другие.

Симптомы мигрени фигурируют в клинописных таблицах древних шумеров (около 3000 до н.э.). Упоминания о ней есть у Гиппократ (труд «Афоризмы»), Авиценны («Канон врачебной науки») и Цельса (трактат «Artes») [4]. Древнегреческий врач Аретей Каппадокийский (I в. до н.э.) в своей книге «Об острых и хронических заболеваниях» впервые подробно описал мигрень, говоря о ней как о *heterocrania* (от греч. *hetero* – другая, чужая и *cranion* – череп). Однако известное название болезни, подчеркивающее отличительную особенность мигрени – локализацию боли в одной половине головы, – *hemicrania* (от греч. *hemi* – полу-, половина и *cranion* – череп) принадлежит древнеримскому врачу Клавдию Галену [4].

Специфичность клинических проявлений мигрени способствовала выделению ее в самостоятельное заболевание. Разнообразные характеристики боли во время приступа мигрени встречаются в литературных источниках: «жуткая, острая, сильная, мучительная» у Гарри Поттера, «ужасная, обжигающая, пылающая, адская, злая... страшная» у Понтия Пилата. На страницах произведений отражены и внезапное возникновение приступа («без предупреждения»), и характер цефалгии («кололо... застучало в висках... голова должна была



лопнуть)», и локализация боли («гемикрания... полголовы... виски»). Поэт, писатель и профессор математики Оксфордского университета Ч.Л. Доджсон, выступавший под псевдонимом Л. Кэрролл, описал в своей сказке феномен мигренозной ауры в виде расстройства восприятия, что нередко наблюдается у пациентов с данным заболеванием. Он получил название синдрома Алисы в Стране Чудес. Каким видят окружающий мир больные с мигренью, можно себе представить по некоторым произведениям П. Пикассо, например «Плачущая женщина» или «Портрет женщины в шляпе» [5].

Мигрень у женщин

Мигрень – это заболевание с четкими гендерными различиями, особенно в репродуктивном возрасте. Так, она встречается у женщин в два-три раза чаще, чем у мужчин (6–25 и 2–15% соответственно) [6–9]. Мужчины реже страдают мигренью без ауры [6]. У женщин чаще и длиннее приступы, выше интенсивность цефалгии и выраженность сопровождающих симптомов [6, 10]. Именно поэтому женщины активнее обращаются к врачу в связи с головной болью и им назначают на 40% больше препаратов по поводу цефалгии [10].

Такая гендерная особенность связана с изменением гормонального статуса, в частности с циклическими колебаниями уровня половых гормонов [9, 11]. Существует устойчивая связь между менструальным циклом и возникновением приступа мигрени, интенсивность и продолжительность которого характеризуются значительной выраженностью [11]. Кроме того, одной из самых частых жалоб во время беременности является головная боль, чаще всего обусловленная мигренью без ауры [6, 9, 12, 13], причем в 1,3–16,5% случаев заболевание возникает впервые именно в этот период [11, 14, 15].

Основные направления терапии мигрени

Мигрень неизлечима в силу своей наследственной природы, поэтому

перед врачом стоит задача улучшить качество жизни пациентов. Общие принципы терапии мигрени заключаются в купировании уже развившегося приступа и профилактике повторных атак. Немаловажно также воздействовать на факторы риска хронизации мигрени и проводить терапию коморбидных нарушений.

При мигрени необходимо купировать каждый приступ головной боли, особенно если это тяжелые, длительные атаки с выраженными сопутствующими симптомами и дезадаптацией. Неблагоприятным прогностическим фактором считается наличие в дебюте заболевания высокой частоты приступов, что может в дальнейшем привести к хронизации боли [1, 6]. Кроме того, повторяющиеся эпизоды мигрени приводят к центральной сенситизации с образованием свободных радикалов и анатомическими изменениями в областях, контролирующих прохождение болевого импульса. В будущем это становится предрасположенностью для дальнейшей боли [16] и служит предпосылкой для формирования хронических и рефрактерных форм заболевания. Выбрать оптимальное средство для облегчения мигренозной боли среди множества анальгетических средств непросто, поскольку не все из них позволяют эффективно купировать приступ. Неудачное лечение становится еще одним фактором, ведущим к дезадаптации пациентов. Цефалгические атаки чрезвычайно разнообразны по частоте и тяжести, временным промежуткам и выраженности сопровождающих их симптомов как у разных больных, так и у одного пациента при различных приступах. Решение данной задачи зависит и от сопутствующих мигрени заболеваний, прошлого опыта применения препаратов и, наконец, их стоимости [17].

Быстрый регресс болевого синдрома и полное восстановление активности пациента являются основными целями при купировании приступов мигрени. В настоящее время эффективным признается средство, которое в течение двух

часов после приема по крайней мере в двух случаях из трех купирует болевую атаку или в значительной степени снижает интенсивность цефалгии [18]. Важными показателями также считаются полное восстановление повседневной активности больного в день приема анальгетика, отсутствие рецидива боли и хорошая переносимость лечения. Объективная оценка эффективности принимаемых средств как для купирования приступов, так и для профилактики повторных мигренозных атак проводится при помощи анализа дневника головной боли. Любопытно, что приоритеты в отношении лечения приступов мигрени определены пациентами в следующем порядке: полное купирование боли, отсутствие возврата боли, быстрое начало обезболивания, отсутствие побочных эффектов, уменьшение сопутствующих симптомов, путь приема препарата. При этом большинство больных не считает мигрень серьезным заболеванием, не обращается к врачу по поводу головной боли, занимается самолечением, принимая безрецептурные анальгетики. Приоритет при купировании мигренозного приступа отдается стратифицированному подходу, который подразумевает индивидуальный выбор препарата в зависимости от тяжести заболевания и степени дезадаптации больного с учетом всех вышеуказанных факторов. Количественная оценка тяжести болезни проводится с помощью шкалы оценки влияния мигрени на повседневную активность (Migraine Disability Assessment Scale), согласно которой степень I соответствует минимальному нарушению повседневной активности и слабой интенсивности цефалгии, а степень IV – тяжелой степени дезадаптации и выраженной головной боли [17].

История создания противомигренозных препаратов

Возникновение и внедрение лекарственных средств, предназначенных для купирования мигренозной атаки, тоже имеют свою историю. В качестве болеутоля-

Неврология



ющего средства под названием *antifebrin* в 1886 г. в медицинскую практику был введен ацетанилид, первое производное анилида [19], но его выраженная токсичность обусловила необходимость поиска других, более безопасных препаратов из этой группы. Парацетамол был синтезирован Х. Морзе в 1877 г. и спустя десять лет применен на практике Д. Мерингом, однако из-за ошибочно сложившегося представления о его токсичности широкое распространение получил лишь в середине XX в. [4]. Прототипом современных нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) была ацетилсалициловая кислота, синтезированная Ф. Хоффманом в конце XIX в. Токсичность высоких доз препарата послужила мощным стимулом для разработки новых «несалицилатных» НПВП, в частности диклофенака натрия (1966) [4]. В конце XIX в. получила распространение предшественница комбинированных анальгетиков – «микстура от головной боли», содержащая производное аспирина и анилида, кофеин, а иногда и барбитураты [19]. Эрготамин был выделен из экстракта спорыньи в начале XX в. А. Стоулом, клинические исследования, проведенные А. Майером (1925) и Р. Траутманном (1928), показали эффективность препарата для купирования приступа мигрени [20]. Позднее был синтезирован дигидроэрготамин (1943) [20]. Первый препарат из класса селективных агонистов 5-HT_{1B/D}-рецепторов серотонина, называемых триптанами (производных серотонина/5-гидрокситриптамина), – суматриптан был создан учеными компании Glaxo в начале 1980-х гг. [16]. Клинические испытания показали высокую эффективность данного лекарственного средства при купировании боли во время приступа. Это способствовало широкому использованию триптанов для лечения мигренозных атак с начала 1990-х гг. и созданию препаратов этой группы с улучшенными фармакокинетическими свойствами. Так были

разработаны триптаны второго поколения (золмитриптан, наратриптан, ризатриптан, элетриптан, алмотриптан, фроватриптан), более липофильные и проникающие через гематоэнцефалический барьер [21].

Практические аспекты купирования мигренозного приступа

Для купирования приступа мигрени применяются лекарственные средства с доказанным противомигренозным эффектом из четырех фармакологических групп: триптаны, эрготы, НПВП, простые и комбинированные анальгетики, в том числе в инъекционной или интраназальной форме [17, 22]. Возможно добавление противорвотных препаратов (метоклопрамида, домперидона) для стимуляции ослабленной во время приступа перистальтики, что уменьшает выраженность тошноты и рвоты и улучшает всасываемость других средств.

Для редких приступов слабой и умеренной интенсивности с незначительным нарушением общего состояния показаны простые (ацетилсалициловая кислота, парацетамол) и комбинированные (Цитрамон, Каффетин, Пенталгин и др.) анальгетики и НПВП (напроксен, ибупрофен, диклофенак и др.). Выбирать препарат следует с учетом прошлого опыта использования лекарств, риска желудочно-кишечных осложнений и сопутствующих заболеваний у пациента. Необходимо обязательно учитывать, что к комбинированным лекарственным средствам, особенно содержащим кофеин, кодеин и барбитураты, чаще и быстрее развивается привыкание, чем к простым анальгетикам или НПВП. Это ведет к возникновению абзусной головной боли, еще больше дезадаптирующей пациентов [17, 23].

При выраженной или умеренной интенсивности головной боли и/или выраженной дезадаптации целесообразно сразу начинать терапию мигренозного приступа с назначения препаратов триптанового ряда.

Триптаны в лечении мигрени

Как данные многочисленных многоцентровых слепых плацебоконтролируемых исследований, так и результаты ежедневной клинической практики подтверждают наибольшую эффективность в купировании мигренозных приступов средней и тяжелой степени селективных агонистов 5HT_{1B/D}-рецепторов серотонина, называемых триптанами [17]. Эти высокоэффективные средства являются «золотым стандартом» лечения мигренозных атак, действуя на основные звенья патогенеза заболевания. Триптаны подавляют выход из периферических окончаний тройничного нерва вазоактивных веществ, вызывающих вазодилатацию и стимуляцию болевых рецепторов нервных окончаний тройничного нерва, а также сокращение расширенных во время приступа сосудов. Последнее препятствует экссудации и раздражению болевых рецепторов альгогенными веществами, проникающими из плазмы крови в периваскулярное пространство [4, 17, 18]. Таким образом, терапия мигренозной атаки лекарственными средствами из группы триптанов патогенетически обоснована.

Несмотря на то что прием селективных агонистов 5HT_{1B/D}-рецепторов сегодня признан наиболее эффективной тактикой лечения мигренозной цефалгии, следует иметь в виду противопоказания к их назначению. К ним относятся ишемическая болезнь сердца, неконтролируемая артериальная гипертензия, инфаркт миокарда и инсульт в анамнезе, заболевания периферических сосудов конечностей, одновременный прием препаратов, содержащих эрготамин и его производные, а также ингибиторов моноаминоксидазы в период до 14 дней после их отмены. Нежелательные побочные эффекты в виде чувства сдавления грудной клетки, онемения, парестезий, головокружения могут ограничивать применение лекарственных средств этой группы. Наибольшие на сегодняшний день клинический опыт и доказатель-



ную базу при лечении приступов мигрени имеет суматриптан – первое разработанное противомигренозное средство [16, 17, 24]. Препарат активно используется для быстрого и эффективного купирования приступа цефалгии и выпускается в виде четырех лекарственных форм: раствора для подкожных инъекций и интраназального введения, таблеток и суппозиторийев. Суматриптан хорошо всасывается из желудочно-кишечного тракта при пероральном приеме, и его абсорбция не зависит от приема пищи.

Однако стоимость оригинального лекарственного средства ограничивает его применение и приверженность пациентов к суматриптану. Вместе с тем все более широкое распространение приобретает отечественный препарат суматриптана – Амигренин.

Амигренин в дозе 50 и 100 мг при приеме внутрь показал высокую эффективность в отношении мигренозной боли умеренной интенсивности с постепенным началом в открытом несравнительном исследовании с участием 60 пациентов с мигренью без ауры, проведенном в Клинике головной боли и вегетативных расстройств им. академика Александра Вейна [25, 26]. Через два часа после приема препарата ослабление или полный регресс головной боли наблюдались в 60,0 и 63,6% случаев соответственно, достигая 76,6% через четыре часа независимо от дозы ($p < 0,005$) [26]. Ослабление или исчезновение сопутствующих боли симптомов отмечалось также в первые два часа после приема препарата. Амигренин хорошо переносился пациентами, а побочные эффекты были легкими и умеренными и не требовали отмены препарата и/или дополнительной коррекции. Следует отметить, что Амигренин в дозе 50 и 100 мг оказывал сходное клиническое влияние по изучаемым параметрам эффективности (регресс интенсивности головной боли и сопутствующих симптомов, длительность приступа цефалгии, доля исследуемых) [26]. Большинство пациентов

было удовлетворено эффективностью и безопасностью Амигренина и высказало желание продолжать лечение приступов мигрени этим препаратом в дальнейшем [26].

С одной стороны, назначение триптанов позволяет снизить количество препаратов, принимаемых пациентами для симптоматического лечения мигрени, и предотвратить хронизацию головной боли. С другой стороны, до 40% пациентов с мигренью резистентны к терапии триптанами [27]. Среди причин неэффективности можно отметить позднее начало лечения и/или использование недостаточной дозы, а также низкую и непостоянную абсорбцию, развитие сенситизации нейронов тригеминальной системы и индивидуальную нечувствительность к конкретному триптану, причем это не всегда распространяется на другие препараты данной группы [24, 28].

Указанные обстоятельства способствовали разработке и внедрению препаратов из группы селективных агонистов 5HT_{1B/1D}-рецепторов серотонина с улучшенными фармакокинетическими свойствами. В частности, предложены новые лекарственные формы суматриптана: безыгольное введение препарата, безопасность которого выше, чем у обычной инъекционной формы [29], и трансдермальный пластырь с суматриптаном, который быстро действует и обладает приемлемым профилем безопасности в связи с тем, что всасывается в кровь, минуя желудочно-кишечный тракт [30].

Купирование приступа мигрени во время беременности

Терапия мигренозных приступов во время беременности представляет собой сложную задачу, что вызвано ограниченным количеством различных средств с доказанной эффективностью и необходимостью соблюдения четко обоснованных рекомендаций при выборе препарата для лечения приступа. Необходимо купировать каждую болевую атаку, главным образом если это тяжелые длительные при-

ступы с выраженными сопутствующими симптомами и дезадаптацией, характерные для трети беременных [8, 12, 31].

Парацетамол считается наиболее безопасным средством для лечения мигренозных приступов во время беременности [11, 14, 32], но он не всегда эффективен, особенно при мигренозных атаках высокой интенсивности [11].

Применение триптанов на протяжении всего гестационного периода остается наиболее спорным вопросом при ведении беременных. Так, Управление по контролю качества продуктов питания и лекарственных средств США (Food and Drug Administration) относит препараты этой группы к разным категориям потенциального риска [9, 33, 34]. Среди триптанов суматриптан первым был одобрен FDA в 1992 г. и разрешен для лечения мигрени во время беременности [33].

Применение препаратов триптанового ряда в последнем триместре иногда приводит к развитию атонии матки и кровотечению во время родов, что вероятно обусловлено снижением агрегации тромбоцитов и серотонинергическим эффектом, вызванными препаратами этой группы. Однако эти явления отмечаются при тяжелом варианте течения мигрени [9, 34].

В исследованиях с участием беременных, страдающих мигренью, было показано, что процент встречаемости врожденных аномалий у новорожденных после приема суматриптана для купирования боли на протяжении всего гестационного периода не превышает частоту аналогичной патологии в популяции [8, 32]. Продемонстрировано отсутствие какого-либо тератогенного влияния при применении суматриптана на разных сроках беременности, включая первый триместр, как в экспериментальных, так и в клинических исследованиях [33, 36]. В частности, при анализе результатов двух исследований, в которых женщины ($n = 1535$) принимали суматриптан в первом (90%) и втором-третьем (63%) триместрах беременности, не было об-



наружено тератогенного эффекта ни у одной из них [35].

Таким образом, многие исследователи считают суматриптан наиболее безопасным из группы селективных агонистов 5HT_{1B/1D}-рецепторов для купирования приступов мигрени во время беременности, в том числе в первом триместре. Другие представители группы триптанов изучены меньше [8, 11, 33–35]. Отметим, что в первом триместре беременности и в течение одной-двух недель до предполагаемых родов рекомендуется проводить поведенческую и немедикаментозную терапию мигрени и по возможности не назначать фармакологические препараты [34, 35].

Купирование тяжелого приступа мигрени

Купировать мигренозную атаку не всегда просто и возможно даже при назначении высокоэффективных лекарственных средств. В последние годы появился термин «агрессивное купирование», подразумевающий оптимизацию лечения приступа. Для этого используются определенные приемы и комбинации препаратов различных групп, позволяющие усилить клиническое действие лекарственных средств [23]. В частности, необходимо не только принимать препараты своевременно (в начале приступа) в адекватной и/или высокой терапевтической дозе, но и отдавать предпочтение инъекциям внутримышечно, подкожно и/или формам с быстрым всасыванием (саше, спрей, быстрорастворимые таблетки, свечи).

Все эти мероприятия повышают эффективность и устойчивость результата лечения.

При тяжелых дезадаптирующих приступах целесообразно применять триптаны и НПВП, которые совместно дают больший эффект, чем по отдельности [4]. Добавление кортикостероидов к указанной комбинации, например дексаметазона и/или антагонистов дофамина (домперидона, метоклопрамида), часто предотвращает возможный возврат боли, наблюдаемый при одновременном применении триптанов и НПВП [4].

При отсутствии эффекта от монотерапии триптанами можно комбинировать опиоидные анальгетики с НПВП [28]. Данное сочетание более эффективно по сравнению с монотерапией НПВП, приближается по силе обезболивающего действия при мигрени к триптанам, но при этом лишено ряда нежелательных побочных эффектов, свойственных как НПВП, так и наркотическим анальгетикам [20, 28]. Для купирования мигренозного статуса, длительных тяжелых приступов и приступов, резистентных к другим видам терапии, используется парентеральная форма эрготамина [23, 36].

Среди возможных средств для снятия резистентного мигренозного приступа также рассматриваются антагонист NMDA-рецепторов, средство для наркоза кетамин, связываемый при высокой концентрации с определенными опиоидными рецепторами, и снотворное средство короткого действия пропофол,

предназначенное для внутривенного введения [23]. Пропофол не относится к анальгетикам, и такие опиоиды, как фентанил, можно комбинировать с пропофолом для облегчения боли высокой интенсивности [23].

Заключение

Несмотря на то что история изучения мигрени насчитывает уже не одно тысячелетие, эта проблема по-прежнему вызывает большой интерес. На современном этапе проводятся исследования генетических, нейрофизиологических, нейробиохимических и иммунологических аспектов патогенеза мигрени. И что особенно важно – поиск эффективных abortивных и профилактических средств ее лечения, в частности разработка и клинические испытания специфических противомигренозных препаратов новых классов [4]. При этом на сегодняшний день селективные агонисты 5HT_{1B/1D}-рецепторов серотонина – триптаны выступают в качестве препаратов первой линии при лечении мигрени, наиболее изученным из которых является суматриптан. Отечественный препарат суматриптана – Амигренин зарекомендовал себя в ряде исследований как высокоэффективное, безопасное и хорошо переносимое лекарственное средство для купирования мигренозного приступа [25, 26, 37]. Доступная цена позволяет широко применять данный препарат в клинической практике, значительно улучшая качество жизни пациентов с мигренью. *

Литература

1. Levin M., Schulman E. Refractory migraine: definition and classification // *Refractory migraine: mechanisms and management* / ed. by E.A. Shulman, M. Levin, A.E. Lake, E. Loder. New York: Oxford University Press, 2010. P. 19–34.
2. Wessman M., Terwindt G.M., Kaunisto M.A. et al. Migraine: a complex genetic disorder // *Lancet Neurol*. 2007. Vol. 6. № 6. P. 521–532.
3. Stovner Lj., Hagen K., Jensen R. et al. The global burden of headache: a documentation of headache prevalence and disability worldwide // *Cephalalgia*. 2007. Vol. 27. № 3. P. 193–210.
4. Екушева Е.В. Оптимальные подходы к купированию приступа мигрени: прошлое, настоящее и будущее // *Русский медицинский журнал*. 2012. Т. 20. № 10. С. 522–528.
5. Табеева Г.Р., Яхно Н.Н. Мигрень. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010.
6. Bigal M.E., Lipton R.B. The epidemiology, burden, and comorbidities of migraine // *Neurol. Clin*. 2009. Vol. 27. № 2. P. 321–334.
7. Stewart W.F., Wood C., Reed M.L. et al. Cumulative lifetime migraine incidence in women and men // *Cephalalgia*. 2008. Vol. 28. № 11. P. 1170–1178.
8. Goadsby P.J., Goldberg J., Silberstein S.D. Migraine in pregnancy // *BMJ*. 2008. Vol. 336. № 7659. P. 1502–1504.



Лечите мигрень правильно!

- Эффективен при приступах мигрени любой силы — воздействует на патогенез заболевания¹
- Суматриптан — «золотой стандарт» в лечении мигрени при умеренных и тяжелых приступах^{2,3,4}

veropharm 
Амигренин
Суматриптан, таблетки
50 мг, 100 мг



¹Инструкция по применению препарата Амигренин от 18.05.12

²Неврология. Национальное руководство. Под ред. Гусева Е.И., Коновалова А.Н., Скворцовой В.И., Гехт А.Б. М.:ГЭОТАР-Медиа; 2009

³Табеева Г.Р., Яхно Н.Н. Мигрень. М.:ГЭОТАР-Медиа; 2011

⁴Табеева Г.Р. Головная боль. Руководство для врачей. М.:ГЭОТАР-Медиа; 2014



9. Elliott D., Li X., Zhu P. et al. Headache in pregnancy // Neurological disorders and pregnancy / ed. by A. Minagar. London: Elsevier, 2011. P. 19–37.
10. Fishman P., Black L. Indirect costs of migraine in a managed care population // Cephalalgia. 1999. Vol. 19. № 1. P. 50–57.
11. MacGregor A. Menstrual migraine, migraine and contraceptions, migraine and pregnancy and migraine triggers // J. Headache Pain. 2013. Vol. 14. № 1. P. O5.
12. Melhado E.M., Maciel J.A., Guerreiro C.A. Headache during gestation: evaluation of 1101 women // Can. J. Neurol. Sci. 2007. Vol. 34. № 2. P. 187–192.
13. Екушева Е.В., Дамулин И.В. Современные подходы к терапии мигрени во время беременности // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2015. Т. 115. № 11. С. 86–94.
14. Sances G., Granella F., Nappi R.E. et al. Course of migraine during pregnancy and postpartum: a prospective study // Cephalalgia. 2003. Vol. 23. № 3. P. 197–205.
15. Granella F., Sances G., Allais G. et al. Characteristics of menstrual and nonmenstrual attacks in women with menstrually related migraine referred to headache centers // Cephalalgia. 2004. Vol. 24. № 9. P. 707–716.
16. Welch K.M., Mathew N.T., Stone P. et al. Tolerability of sumatriptan: clinical trials and post marketing experience // Cephalalgia. 2000. Vol. 20. № 8. P. 687–695.
17. Rizzoli P.B. Acute and preventive treatment of migraine // Continuum. 2012. Vol. 18. № 4. P. 764–782.
18. Oterino A., Ramon C., Pascual J. Experience with onabotulinumtoxinA (BOTOX) in chronic refractory migraine: focus on severe attacks // J. Headache Pain. 2012. Vol. 12. № 2. P. 235–238.
19. Bertolini A., Ferrari A., Ottani A. et al. Paracetamol: new vistas of an old drug // CNS Drug Rev. 2006. Vol. 12. № 3–4. P. 250–275.
20. Silberstein S.D., Freitag F., Rozen T. et al. Tramadol/acetaminofen for the treatment of acute migraine pain: findings of randomized, placebo-controlled trial // Headache. 2005. Vol. 45. № 10. P. 1317–1327.
21. Tfelt-Hansen P., De Vries P., Saxena P.R. Triptans in migraine: a comparative review of pharmacology, pharmacokinetics and efficacy // Drugs. 2000. Vol. 60. № 6. P. 1259–1287.
22. Estemalik E., Tepper S. Preventive treatment in migraine and the new US guidelines // Neuropsychiatr. Dis. Treat. 2013. Vol. 9. P. 709–720.
23. Schulman E., McGeeney B.E. Current concepts in refractory migraine // Curr. Treat. Options Neurol. 2013. Vol. 15. № 1. P. 40–55.
24. Ifergane G., Wirguin I., Shvartzman P. Triptans – why once? // Headache. 2006. Vol. 46. № 8. P. 1261–1263.
25. Старикова Н.Л. Патогенетическое лечение цефалгических приступов при мигрени // Русский медицинский журнал. 2007. Т. 15. № 10. С. 879–884.
26. Артеменко А.Р., Куренков А.Л. Амигренин (суматриптан): эффективное лечение приступа мигрени // Врач. 2009. № 2. С. 23–26.
27. Dodick D.W. Triptan nonresponder studies: implications for clinical practice // Headache. 2005. Vol. 45. № 2. P. 156–162.
28. Екушева Е.В., Филатова Е.Г. Залдиар в лечении приступов мигрени // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2007. Т. 107. № 10. С. 74–76.
29. Brandes J.L., Cady R.K., Freitag F.G. et al. Needle-free subcutaneous sumatriptan (Sumavel DosePro): bioequivalence and ease of use // Headache. 2009. Vol. 49. № 10. P. 1435–1444.
30. Rapoport A.M., Freitag F., Pearlman S.H. Innovative delivery systems for migraine: the clinical utility of a transdermal patch for the acute treatment of migraine // CNS Drugs. 2010. Vol. 24. № 11. P. 929–940.
31. Graves B.W. Management of migraine headaches // J. Midwifery Women's Health. 2006. Vol. 51. № 3. P. 174–184.
32. Contag S.A., Mertz H.L., Bushnell C.D. Migraine during pregnancy: is it more than a headache? // Nat. Rev. Neurol. 2009. Vol. 5. № 8. P. 449–456.
33. Evans E.W., Lorber K.C. Use of 5-HT1 agonists in pregnancy // Ann. Pharmacother. 2008. Vol. 42. № 4. P. 543–549.
34. Duong S., Bozzo P., Nordeng H., Einarson A. Safety of triptans for migraine headaches during pregnancy and breastfeeding // Can. Fam. Phys. 2010. Vol. 56. № 6. P. 537–539.
35. Loder E. Safety of sumatriptan in pregnancy: a review of the data so far // CNS Drugs. 2003. Vol. 17. № 1. P. 1–7.
36. Allais G., Castagnoli Gabellari I., De Lorenzo C. et al. Menstrual migraine: clinical and therapeutical aspects // Expert Rev. Neurother. 2007. Vol. 7. № 9. P. 1105–1120.
37. Филатова Е.Г. Гемикрания // Лечащий врач. 2008. № 5. С. 18–23.

Migraine Attacks: Management Strategy and Therapeutic Priorities

Ye.V. Yekusheva

Sechenov First Moscow State Medical University

Contact person: Yevgeniya Viktorovna Yekusheva, ekushevaev@mail.ru

Practical issues of managing patients with migraine are discussed in the paper. Common therapeutic principles of migraine involve relief of already developed attack and prevention of repeated migraine attacks. It is uneasy to select a proper drug for relieving migraine pain: not all of them allow to efficiently stop the attack, especially during pregnancy. At present, selective agonists of serotonin 5HT1B/1D-receptors, or triptans, represent the first line drugs for stopping migraine attack, among which sumatriptan has been most studied. Amigrenin as its domestic analogue demonstrated high efficacy, safety and good tolerability in clinical studies.

Key words: migraine, triptans, sumatriptan, Amigrenin



Федеральное государственное бюджетное научное учреждение
Научный центр неврологии



Уважаемые коллеги!

Федеральное агентство научных организаций
Научный центр неврологии
при поддержке Международной ассоциации организаций
в области неврологии и нейронаук
приглашают Вас принять участие в

III Национальном конгрессе



Неотложные состояния в неврологии

3 - 4 декабря 2015 года

Здание Правительства г. Москвы, ул. Новый Арбат, д. 36

Основные направления научной программы:

Нейромониторинг

Коматозные состояния

Кровоизлияния в мозг. Инфаркты мозга. Субарахноидальные кровоизлияния

Нейропротекция

Церебральный венозный тромбоз

Эпилептический статус

Нервно-мышечные заболевания

Менингиты. Энцефалиты

Черепно-мозговая травма

Неотложные состояния в детской неврологии

Неотложная кардионеврология

В конгрессе принимают участие ведущие научные и клинические центры России.
Программа конгресса включает пленарные и научные сессии, симпозиумы и мастер-классы.

В рамках конгресса будет работать выставочная экспозиция лекарственных препаратов, приборов для функциональной и лабораторной диагностики и другого медицинского оборудования.

Подробная информация, правила оформления, срок подачи тезисов и условия участия в работе конгресса размещены на сайте www.neurology.ru

Технический организатор:
ООО «ДИАЛОГ»
Тел.: 8 (915) 264-65-20
e-mail: tv_press@inbox.ru
www.expodialog.ru

Информационная поддержка:

**Анналы
неврологии**

ИНТЕРФОРУММЕДИКА

МЕДФОРУМ



Оргкомитет конгресса:
Екатерина Молькова
Дарья Тышкевич
Тел.: 8 (499) 740-80-79
e-mail: nko@neurology.ru
www.neurology.ru



Некоторые вопросы ведения пациентов со скелетно-мышечными болевыми синдромами

А.В. Алексеев, О.А. Черненко, О.О. Дроконова,
А.Ю. Емельянова, Н.Д. Самхаева

Адрес для переписки: Алексей Валерьевич Алексеев, alekseevalexeyv@mail.ru

Рассматриваются практические аспекты ведения пациентов с острыми и хроническими болевыми синдромами, принципы подбора терапии в условиях стационара и амбулатории. Обсуждаются методы эффективного обезболивания с применением кетопрофена лизиновой соли (Артрозилен), а также целесообразность и обоснованность назначения препарата неомыляемых соединений авокадо и сои (Пиаскледин).

Ключевые слова: боль в нижней части спины, остеоартроз, нестероидные противовоспалительные препараты, Артрозилен, Пиаскледин

Введение

Боль в нижней части спины является значимым симптомом и распространенной жалобой, с которой пациенты обращаются к врачам общего профиля, терапевтам, неврологам, ортопедам. Более 90% людей испытывали боль в нижней части спины хотя бы раз в жизни, у 13,8% длительность болей достигала двух недель за последние шесть месяцев, у 17% боли в спине стали хроническими, 11% испытывали соци-

альную дезадаптацию из-за болевого синдрома.

Постоянный болевой синдром даже с интенсивностью до 4 баллов по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) ограничивает трудовую деятельность, существенно снижает качество жизни, ведет к социальной дезадаптации [1–3]. В процессе хронизации боли в нижней части спины на первое место выходят психосоциальные факторы и неадаптивные стратегии поведения у пациентов.

Вопросы терминологии

Боль в нижней части спины включена в Международную классификацию болезней 10-го пересмотра (код М54.5) не как нозологический диагноз, а как широко распространенное состояние, нозологическую причину которого сложно установить.

В российской терминологии принято обозначать синдромологический диагноз латинскими терминами, не дающими представления о причинах формирования болевого синдрома. Например, термин «люмбалгия» – это всего лишь перевод вербализированной жалобы пациента на латинский язык. В англоязычных странах в подобных ситуациях применяется термин low back pain.

Описанная разница в терминах приводит к различиям в понимании причин болевого синдрома. В российской традиции пациенты связывают развитие у себя болевого синдрома с хроническими заболеваниями и неправильной трактовкой описания



рентгенографической или нейровизуализационной картины (остеохондроз, «грыжа диска»). К сожалению, нередко специалисты также объясняют возникновение болевых синдромов имеющимися хроническими заболеваниями или структурными изменениями в опорно-двигательном аппарате. В свою очередь пациент с диагнозом low back pain («боль в нижней части спины») имеет представление, что болеть исключительно «болью». Следовательно, лечение и все его действия будут направлены исключительно на купирование болевого синдрома, что может существенным образом снизить вероятность хронизации болевого синдрома.

Врач должен осознавать терминологические сложности как минимум для того, чтобы понимать самому и уметь объяснить пациенту основные постулаты:

- боль в нижней части спины – не болезнь, а синдром;
- боль в нижней части спины встречается при большом количестве заболеваний, вероятность установления точного нозологического диагноза при первичном обращении пациента не превышает 10–15%;
- одна из основных диагностических задач врача, осуществляющего прием пациента с болью в нижней части спины, – это исключение серьезной патологии, требующей незамедлительного диагностического поиска.

Патогенез

Выдвигались различные концепции причин и патогенеза боли в нижней части спины. В настоящее время известно, что нет прямой зависимости между формированием болевого синдрома в нижней части спины и изменениями, в том числе в межпозвоночных дисках, выявляемыми при магнитно-резонансной томографии (МРТ). Такие МРТ-находки характерны не только для пациентов с острой болью в спине, но и для пациентов без болевого анамнеза [4]. Кроме

того, дегенеративные изменения не коррелируют с возникновением боли в нижней части спины ни хронологически, ни анатомически и не считаются предиктором эффективности проводимой терапии.

На первый взгляд, кажется логичным и бесспорным влияние статических нагрузок, неудобной позы, подъема тяжести и скручиваний на развитие боли в нижней части спины. Однако анализ данных восьми систематических обзоров наличие подобной связи не подтвердил [5]. Популяционное исследование, проведенное голландскими клиницистами, выявило U-образную зависимость между физической нагрузкой и болью в нижней части спины. Риск развития боли в нижней части спины одинаково высок как у лиц, ведущих сидячий, малоподвижный образ жизни, так и у тех, кто регулярно получает выраженную физическую нагрузку [6].

Дегенеративно-дистрофические изменения опорно-двигательного аппарата, которые обнаруживаются посредством дополнительных методов обследования, являются не более чем фоном для развития болевого синдрома, но никак не его основной причиной. Они снижают функциональные возможности позвоночника, фасеточных суставов и сухожильно-мышечного аппарата, эластичность межпозвоночных дисков, а также ведут к изменению физиологических изгибов, преимущественно в области шейного и поясничных отделов позвоночника, несущих максимальные нагрузки в статическом положении. В результате нагрузка распределяется неоптимально, развивается рефлекторный мышечный ответ, компенсирующий нагрузку на суставы и связки позвоночника.

Мышечный спазм – это еще одна причина возникновения болевого ощущения, которая дополняет имеющиеся источники – суставы позвоночника, связки. Возникает патологический болевой круг –

мышечный спазм усугубляет имеющуюся связочно-суставную патологию. Следствием болевого ощущения становится фобическое ограничение двигательной нагрузки и нарушение функционирования сложившегося привычного двигательного стереотипа. Если человек продолжает выполнять движения в прежнем объеме и имеет факторы риска, то нагрузка перераспределяется на «неподготовленные» связки, суставы и мышцы, что при многократном воспроизведении приводит к «расползанию» области боли [3, 4].

Боль в нижней части спины – это многофакторное состояние, которое развивается вне зависимости от возраста и социального статуса, уровня двигательной активности и степени выраженности факторов риска боли в нижней части спины. Наличие сопутствующих поражений суставов позвоночника, факторов риска и степень их выраженности в рамках какой-либо патологии влияют только на риск хронизации болевого синдрома. Болью в нижней части спины проявляются остеоартроз и другие ревматологические заболевания (например, ревматоидный артрит), сопровождающиеся поражением фасеточных суставов позвоночника. Остеоартроз – это группа заболеваний, имеющих различную этиологию, но приводящих к однотипному биологическому, морфологическому и клиническому исходу. В основе остеоартроза лежит поражение гиалинового хряща и субхондральных отделов костей, хотя гипертрофии подвергаются и все остальные ткани внутри и вокруг пораженных суставов. Обычно первые клинически асимптомные изменения возникают во втором или третьем десятилетии жизни, а к 70-летнему возрасту они отмечаются практически у 100%. В активном трудоспособном возрасте почти у всех людей имеются патологические изменения в опорных суставах, хотя клинические симптомы наблю-

Неврология



Таблица. «Красные флажки»

Блок	Описание
Данные анамнеза	Злокачественные опухоли в анамнезе Немотивированная потеря массы тела Иммуносупрессия, включая длительное применение глюкокортикоидов Внутривенная наркомания Инфекции мочевыводящего тракта Боли в нижней части спины, усиливающиеся или не ослабевающие в состоянии покоя Немотивированная лихорадка Коагулопатия, тромбоцитопения, применение антикоагулянтов Метаболические костные нарушения (остеопороз) Существенная травма
Настоящее состояние	Возраст моложе 18 и старше 50 лет Боль, усиливающаяся в ночное время, при лежании на спине, не ослабевающая ни в каком положении Подозрение на синдром «конского хвоста» или на сдавление спинного мозга Другая прогрессирующая неврологическая патология
Физикальные и лабораторные данные	Пульсирующее образование в брюшной полости Лихорадка Неврологические нарушения, не укладывающиеся в картину обычной радикулопатии и сохраняющиеся или нарастающие в течение месяца Напряжение, тугоподвижность (скованность) позвоночника Повышение скорости оседания эритроцитов, С-реактивного белка, необъяснимая анемия
Эффективность проводимой терапии	Отсутствие какого-либо положительного эффекта на фоне адекватной терапии в течение месяца*

* Под адекватной понимают терапию оптимальным препаратом в достаточной дозировке.

даются у немногих. Заболеванию одинаково подвержены и мужчины, и женщины, но у мужчин оно дебютирует раньше [2]. Остеоартроз начинается незаметно и постепенно как невоспалительное заболевание, обычно поражается только один или небольшое число суставов. Самый ранний симптом – боль, обычно усиливающаяся при нагрузке на суставы. Отмечается также утренняя скованность после периода покоя, но она длится недолго (не более 15–30 минут) и ослабевает в результате движений.

Диагностика

Вторичный генез боли – «красные флажки»

В настоящее время различают специфический и неспецифический болевой синдром в нижней части спины, радикулярную боль. По разным данным, на так называемые неспецифические болевые синдромы в нижней части спины приходится от 75 до 85%. Для исключения возможно-

го вторичного генеза болевого синдрома и его развития на фоне имеющегося сопутствующего заболевания на первичном приеме необходимо обратить внимание на так называемые красные флажки (red flags). «Красные флажки» – это клинические признаки возможных серьезных заболеваний, которые необходимо целенаправленно выявлять при расспросе и осмотре пациента. Для удобства практического врача они делятся на блок анамнестических данных, данных настоящего обследования/расспроса и объективного осмотра, отдельно выделен пункт оценки эффективности адекватной проводимой терапии (таблица). При наличии у пациента перечисленных симптомов врач должен прежде всего определить источник болевого синдрома и только потом его купировать. Выполнить поставленную задачу возможно путем поиска чего-то большего, чем неспецифические дегенеративные изменения,

которые могут быть выявлены посредством простой рентгенографии [1].

Факторы хронизации боли – «желтые флажки»

Один из главных принципов терапии – это применение адекватного и эффективного обезболивания, поскольку болевой синдром в течение длительного времени приводит к усилению факторов хронизации боли. Анализ факторов хронизации болевого синдрома, или так называемых желтых флажков (yellow flags), – важная составляющая диагностики на ранних этапах помощи пациенту с болью в нижней части спины. При поиске «желтых флажков» учитывают собственное представление пациента о значимости и важности его болевого синдрома, о причинах, приведших к боли. Оценивают правильность представлений пациента о болевом синдроме, отношение пациента к боли, есть ли повышенная катастрофизация. Проводят оценку двигательного стереотипа пациента, адекватности его действий и механизма передвижения – использование при перемещении вспомогательных средств (трость, костыль, кресло-каталка) и обоснованность их применения. Выделяют признаки кинезиофобии и патологического болевого поведения. Оценивают социально-средовые факторы – заинтересован ли пациент в нетрудоспособности, есть ли рентные установки. Наконец, проводят оценку эмоционального состояния пациента, обнаруживая значимые в клиническом плане нарушения. Дополнительные диагностические методы, такие как компьютерная и магнитно-резонансная томография, рентгенография, денситометрия, информативны исключительно для диагностики «красных флажков» при соответствующих показаниях. Учитывая несовершенную правовую систему, зачастую дополнительные методы обследования призваны подтвердить выставленный



диагноз. В то же время высокий процент «случайных находок» и неспецифических изменений, роль которых в развитии болевого синдрома неочевидна для пациентов, существенным образом увеличивает стоимость лечения. Дефицит времени у лечащего врача для разъяснения механизма формирования болевого синдрома, а также бытующие среди пациентов неправильные представления повышают риск хронизации болевого синдрома.

Лечение

Международные профессиональные сообщества и общества по изучению болевых синдромов (Международная ассоциация по изучению боли (International Association for the Study of Pain), Российское межрегиональное общество по изучению боли) рекомендуют применять комплексную терапию. Она должна включать лекарственные средства, купирующие болевой синдром, – нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), препараты, снижающие выраженность рефлекторного мышечно-тонического синдрома, – миорелаксанты, а также препараты, действующие на центральное звено антиноцицепции, – антидепрессанты.

При острой неспецифической боли в нижней части спины важно информировать пациента о причинах возникновения болевого синдрома, прогнозе и достаточности проведенных методов обследования. Кроме того, необходимо обучить больного приемам лечебной гимнастики, рекомендовать избегать гиподинамии и сохранять повседневную активность. Из лекарственной терапии на данном этапе возможно назначение НПВП для проведения максимально быстрого обезболивания и возвращения к нормальной повседневной активности до начала формирования болевых поведенческих реакций. По той же причине в период до 12 недель (острая боль) не рекомендовано применение в виде монотерапии физиолечения, массажа, мануальной терапии [1].

НПВП: механизм действия, побочные эффекты, формы выпуска. Одним из основных постулатов международных рекомендаций по ведению пациентов с болью в нижней части спины является эффективное обезболивание, достигаемое назначением анальгетических средств, чаще всего препаратов из группы НПВП. Механизм действия НПВП связан с блокированием фермента циклооксигеназы (ЦОГ), регулирующего образование простагландинов из арахидоновой кислоты.

Изоформа ЦОГ-1 обладает функциональной активностью структурного (housekeeping) фермента, экспрессируется в большинстве клеток, регулирует продукцию простагландинов, участвующих в обеспечении нормальной (физиологической) функциональной активности клеток.

Изоформа ЦОГ-2 в норме отсутствует в большинстве тканей, но ее экспрессия существенно увеличивается на фоне воспаления, главным образом под влиянием «провоспалительных» цитокинов, и подавляется «антивоспалительными» медиаторами (кортизолом) и цитокинами (интерлейкином 4).

Согласно современным представлениям положительные терапевтические эффекты НПВП (противовоспалительное, анальгетическое и жаропонижающее действие) связаны со способностью препаратов ингибировать ЦОГ-2, в то время как наиболее часто встречающиеся побочные эффекты (поражение желудочно-кишечного тракта, почек, нарушение агрегации тромбоцитов) – с подавлением активности ЦОГ-1. Нежелательные эффекты, опосредуемые через ЦОГ-1, не ограничиваются слизистой органов желудочно-кишечного тракта. Известно, что применение аспирина может приводить к бронхообструкции. Снижение простагландина E₂ и простагландинов в почках ведет к ухудшению почечного кровотока, ишемии и снижению скорости клубочко-

Лизиновая соль кетопрофена (препарат Артрозилен) имеет лучшие, по сравнению с классическими содержащими кетопрофен препаратами, фармакокинетические и фармакодинамические характеристики, в том числе обладает большей растворимостью, что способствует ускоренной абсорбции

вой фильтрации. Даже краткосрочное применение НПВП может ускорять дегенерацию хрящевой ткани. В то же время НПВП – высокоселективные ингибиторы ЦОГ-2, действие которых предполагается должно было ограничиваться очагом воспаления, по данным крупномасштабных рандомизированных исследований, приводило к риску развития сердечно-сосудистых осложнений. Так, в исследовании VIGOR (n = 8076) было показано, что в группе, принимавшей селективный ЦОГ-2-ингибитор, наряду с достоверным снижением частоты осложнений со стороны желудочно-кишечного тракта на более чем 50% отмечался четырехкратный рост инфаркта миокарда [7]. Таким образом, необходимо учитывать индивидуальные особенности пациентов и факторы риска, связанные с приемом НПВП.

Помимо выбора препарата из той или иной группы НПВП врач должен иметь представление о формах выпуска лекарственного средства и конкретно указать пациенту способ применения анальгетика. В повседневной практике регулярно встречаются пациенты, которые самостоятельно выбирают формы лекарственного средства на основании неадекватных представлений о безопасности и эффективности. С инъекционными формами препаратов пациенты связывают надежды на большую эффек-

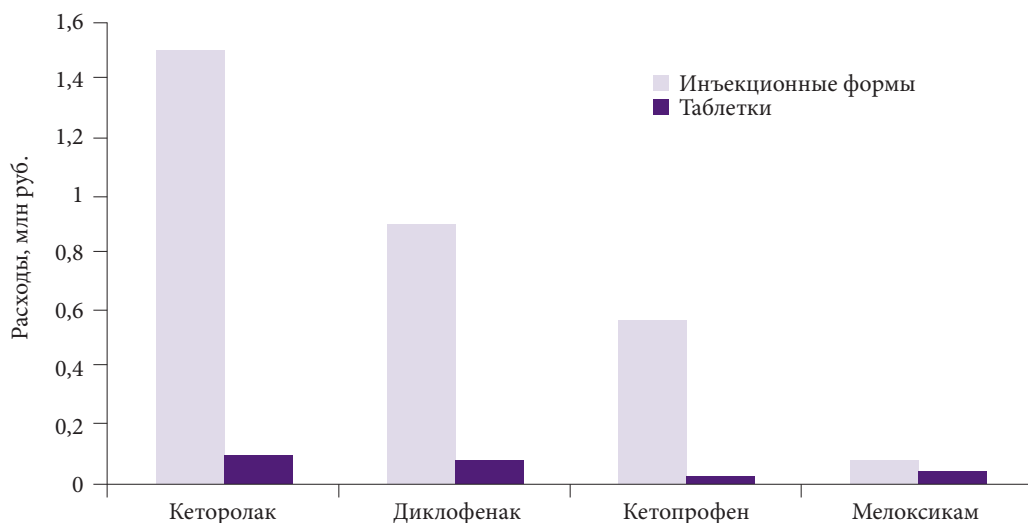


Рисунок. Госпитальные закупки НПВП в 2010 г. (по В.Г. Барсковой) [8]

тивность и меньшее количество побочных реакций со стороны желудочно-кишечного тракта. Популярны и ректальные формы НПВП, также из-за ожиданий низких рисков побочных реакций со стороны желудочно-кишечного тракта, что, однако, зависит от механизма действия, а не от пути введения лекарственного средства.

Между тем при учете соотношения «риск – польза» возможные осложнения инъекционных форм всегда преобладают над таковыми пероральных форм. Риски внутримышечных инъекций очевидны: начиная с боли при введении, гематом, локального некроза кожи и подкожной жировой клетчатки, некротизирующего фасциита, местных инфекционных осложнений и заканчивая заражением гепатитами и вирусом иммунодефицита человека.

Во всем мире применение инъекционных форм оправданно при наличии тошноты и рвоты, невозможности глотания и нарушениях сознания. Однако общая статистика применения инъекционных форм НПВП свидетельствует о слишком широких показаниях к их назначению, подверженности «мифам» не только пациентов, но и врачей, которые так же, как и больные, верят в безопасность

и эффективность инъекционных и ректальных форм. К сожалению, статистика назначения инъекционных форм в Российской Федерации соответствует уровню Мексики и развивающихся стран Африки и демонстрирует доминирование инъекционных форм над пероральными, в том числе таблетированными (рисунок) [8]. Таким образом, очевидной становится необходимость назначения пациенту с болью в нижней части спины на первом этапе средства с быстрым развитием эффекта и удобной формой введения. В-первых, применение препарата, отвечающего указанным характеристикам, приведет к снижению выраженности болевого синдрома. Во-вторых, адекватное обезболивание снизит риски развития хронического болевого синдрома и, кроме того, повысит авторитет врача. Назначая препарат, оказывающий выраженное противовоспалительное и обезболивающее действие, необходимо обязательно информировать пациентов о специфических побочных реакциях, свойственных каждой из групп НПВП.

Преимущества препарата Артрозилен

Одним из препаратов, отвечающих соответствующим требованиям, является производное

пропионовой кислоты – кетопрофен, оказывающий выраженное обезболивающее, противовоспалительное и жаропонижающее действие [2]. В сравнении с классическими содержащими кетопрофен препаратами Артрозилен состоит из рацемической смеси, из компонентов которой только S-изомер ингибирует ЦОГ. Лизиновая соль кетопрофена имеет лучшие фармакокинетические характеристики, в том числе обладает большей растворимостью, что способствует ускоренной абсорбции препарата. Пиковая концентрация лизиновой соли кетопрофена (Артрозилен) в сыворотке крови достигается через 15 минут после приема пероральной формы, а не через 60 минут, как после применения кетопрофена. Достоверное снижение выраженности болевого синдрома по сравнению с плацебо возникает через 30 минут после перорального приема.

Особенностью Артрозилена является высокая растворимость, позволяющая создавать инъекционные формы с физиологическим уровнем pH с минимумом реакций раздражения и повреждения тканей в месте введения препарата (не показано значимого повышения креатинфосфокиназы при внутримышечном введении).

Лизиновая соль кетопрофена (Артрозилен) характеризуется периферическим эффектом, блокируя ЦОГ, угнетая синтез простагландина E₂. Помимо своего воздействия на циклооксигеназу кетопрофен ингибирует липоксигеназный путь прохождения каскада арахидоновой кислоты, ведущий к снижению синтеза лейкотриенов.

Препарат обладает также и центральным действием, что связано с подавлением синтеза оксида азота и ЦОГ в головном мозге. Показано, что после приема Артрозилена в крови повышается уровень бета-эндорфинов и достоверно снижается уровень субстанции P, чего не происхо-



дит при приеме других НПВП (например, ацетилсалициловой кислоты).

Артрозилен имеет несколько форм выпуска: капсулы по 320 мг (прием один раз в сутки), свечи по 160 мг (один-два раза в сутки), ампулы с раствором для внутримышечного или внутривенного введения по 160 мг (один-два раза в сутки), местные формы – 5%-ный гель и 15%-ный спрей.

В третьем неврологическом отделении клиники нервных болезней Университетской клинической больницы № 3 Первого МГМУ им. И.М. Сеченова в течение восьми месяцев проводился анализ эффективности и безопасности применения Артрозилен. Препарат (320 мг один раз в день перорально или 160 мг внутримышечно один раз в день, коротким курсом в течение трех – семи дней) получали 445 пациентов, проходивших стационарное лечение. Соотношение мужчин и женщин составило 1:3,4, средний возраст – 57,71 ± 23,11 года, средняя длительность болевого синдрома, с которым пациент обратился в отделение, колебалась в диапазоне от нескольких месяцев до более чем десяти лет с периодическими обострениями. Длительность последнего обострения, которое послужило причиной госпитализации, составила 3,17 ± 1,83 недели.

Диагнозы пациентов были представлены следующими нозологиями: головная боль напряжения (n = 56), люмбаишиалгия (n = 221), люмбалгия (n = 24), торакалгия (n = 20), цервикалгия (n = 37), цервикобрахиалгия (n = 40), цервикокраниалгия (n = 21), другое (болезнь Бехтерева, туннельные невропатии, постгерпетическая невралгия, гонартроз, кокцигодия, комплексный регионарный болевой синдром – n = 26).

При поступлении в отделение и по завершении курса стационарного лечения (на момент выписки) пациенты проходили обследование, включавшее оценку интенсивности болево-

го синдрома, которая составила 7,37 ± 2,41 и 2,79 ± 1,7 балла по ВАШ соответственно.

С учетом высокой гетерогенности группы нет возможности предоставить единые данные по всем группам, однако в группе пациентов с болями в нижней части спины помимо оценки интенсивности боли по ВАШ проводилась оценка выраженности инвалидизации по Освестри (Oswestry Disability Index). Для пациентов с болью в нижней части спины этот показатель составил 65,29 ± 19,44% при поступлении и 39,18 ± 9,15% при выписке.

Необходимо отметить, что пациентам проводилась комплексная терапия. Помимо Артрозилен в суточной дозе 320 мг перорально или 160 мг внутримышечно больные принимали миорелаксанты, антидепрессанты (трициклические антидепрессанты и селективные ингибиторы обратного захвата серотонина). Пациенты также получали физиотерапевтическое лечение, массаж, мануальную терапию и локальное лечение боли в виде инъекций в проекции триггерных точек и периартикулярно глюкокортикостероидов и местных анестетиков. Нескольким пациентам помимо введения глюкокортикостероидов и местных анестетиков были проведены локальные лечебно-диагностические блокады с Артрозиленом и местными анестетиками. Если интенсивность боли после окончания курса приема Артрозилен снижалась и сумма баллов по ВАШ составляла менее 4, то НПВП отменялся, если нет, то пациенты продолжали получать терапию умеренно-селективными НПВП. Все пациенты оценили эффективность препарата Артрозилен как «хорошую». В то же время надо отметить, что шесть пациентов сообщили о побочных реакциях – двое о тяжести и дискомфорте в эпигастральной области, не достигающих значимой выраженности, и четве-

Среди препаратов, имеющих доказанную симптоматическую эффективность и оказывающих структурно-модифицирующее действие, можно выделить Пиаскледин. Его эффективность, проявляющаяся в замедлении дегенерации суставного хряща при артрозе, была показана в рандомизированных плацебоконтролируемых исследованиях

ро – о выраженной боли в месте введения препарата (двое из них отказались от продолжения курса лечения).

Другие методы лечения

При развитии хронических болей в нижней части спины или при приеме неселективных или суперселективных НПВП может возникнуть необходимость изменить схему лечения ввиду рисков развития групп-специфических для НПВП побочных реакций, а также изменения цели проводимой терапии. Если при остром болевом синдроме пациенты нуждаются в быстром и адекватном обезболивании, то при хроническом болевом синдроме основной задачей терапии становится поддержание уровня социальной и физической активности пациента. С этой целью проводится лечебная гимнастика, корректируется мышечный тонус путем назначения препаратов (миорелаксантов) или проведения реабилитационных мероприятий. Среди последних можно выделить массаж, мануальную и когнитивно-поведенческую терапию, купирование неадекватного болевого поведения и кинезиофобических нарушений при помощи антидепрессантов и/или разъяснения пациенту причин, приводящих к формированию болевого синдрома.



Хондропротекторы

Относительно новым разделом в лечении хронических болевых синдромов в нижней части спины является вопрос обоснованности и целесообразности назначения препаратов из группы хондропротекторов. Действие препаратов, вероятно, обусловлено восстановлением или замедлением распада структурных элементов хрящевой ткани. Предположительно хондропротекторы относятся к препаратам с патогенетическим влиянием на дегенеративно-дистрофические процессы в суставах.

При всем множестве препаратов из группы хондропротекторов, в том числе активно продвигаемых производителями, очень мало средств имеет хотя бы минимальную доказательную базу. Так, структурно-модифицирующий эффект доказан только для хондроитина сульфата, глюкозамина, неомыляемых соединений экстрактов масел бобов сои и авокадо, диацереина, гиалуроновой кислоты [9]. В то же время сотни исследований эффективности лекарственных средств из группы хондропротекторов, на основании которых опубликовано множество статей, имеют дизайн, не соответствующий критериям доказательной медицины. Так, регулярно сравниваются пациенты разных возрастных групп, с разными нозологическими формами заболевания, без плацебоконтроля или дополнительных методов обследования. В то же время в исследованиях, проводившихся с плацебоконтролем, не наблюдалось достоверной разницы, а объективизация при помощи дополнительных методов исследования не показывала нарастания хрящевой ткани. Однако построение дизайна клинического исследования – это очень сложный и дорогостоящий процесс, спорным остается вопрос выбора препарата для плацебоконтроля и метода объективизации. Все это только увеличивает стоимость и без того недешевого процесса разработки и производства препарата.

Учитывая вышесказанное, при выборе препарата имеет смысл опираться на средства, имеющие доказанный симптом- и структурно-модифицирующий эффект. Кроме того, можно руководствоваться рекомендациями авторитетных международных сообществ.

Так, среди препаратов, имеющих доказанную симптоматическую эффективность и оказывающих структурно-модифицирующее действие, можно выделить Пиаскледин (неомыляемые соединения бобов сои и авокадо) [2]. В экспериментах было доказано, что Пиаскледин ингибирует интерлейкин 1, стимулирует синтез коллагена и протеогликанов. В хондроцитах человека Пиаскледин угнетает синтез коллагеназы, стромелизина, интерлейкинов 6 и 8, а также простагландин Е₂. Помимо стимуляции синтеза межклеточного вещества гиалинового хряща (протеогликанов и коллагеновых волокон), присущей и другим структурно-модифицирующим препаратам, Пиаскледин повышает экспрессию трансформирующего фактора роста бета-1 и бета-2, а также ингибитора активатора плазминогена 1. С одной стороны, трансформирующий фактор роста бета-1 входит в число самых мощных стимуляторов синтеза макромолекул хряща, с другой – тормозит их деградацию. Ингибитор активатора плазминогена 1 угнетает его продукцию и участие в повреждении хряща, которое осуществляется как через стимуляцию металлопротеиназ, так и вследствие прямого воздействия на хрящ, активируя деградацию протеогликанов [10, 11].

Пиаскледин выпускается в капсулах по 300 мг, в которых содержится 2/3 экстракта масла плодов сои и 1/3 экстракта авокадо. Пиаскледин принимают по одной капсуле в день в течение шести месяцев, курс лечения повторяют через полгода. Необходимо отметить, что эффективность Пиаскледина, про-

являющаяся в замедлении дегенерации суставного хряща у больных с артрозами, была показана в нескольких рандомизированных плацебоконтролируемых исследованиях [12, 13]. Вывод о структурно-модифицирующем действии Пиаскледина был сделан слепым методом по данным заключений независимых экспертов на основании динамики ширины суставной щели тазобедренных суставов в сравнении с исходными значениями.

F. Blotman и соавт. доказали эффективность Пиаскледина у 164 пациентов с коксартрозом и гонартрозом [14]. Аналогичные результаты были получены E. Maheu и соавт. и T. Appelboom и соавт. на 260 пациентах с гонартрозом. M. Lequesne и соавт. установили структурно-модифицирующий эффект Пиаскледина на 163 пациентах с коксартрозом, выраженность изменений у которых оценивалась рентгенологически [2]. Представленные данные позволили включить препарат в рекомендации Европейской антиревматической лиги (European League Against Rheumatism – EULAR) по лечению гонартроза и коксартроза. Постмаркетинговые исследования безопасности применения Пиаскледина подтвердили его хорошую переносимость и безопасность. При сравнении Пиаскледина (режим приема однократно) с препаратами хондроитина сульфата (прием от одного до трех раз в день в зависимости от производителя) достоверных различий по выраженности положительного эффекта обнаружено не было [14, 15].

Заключение

В соответствии с международными рекомендациями пациенты с болями в нижней части спины прежде всего нуждаются в эффективном обезболивании. С этой целью допустимо применение препарата первой линии – кетопрофена лизиновой соли (Артрозилен) – кратким курсом с последующей заменой на пре-

Мощный противовоспалительный и анальгетический эффект в лечении острой и хронической боли



Артрозилен
1 капсула 320 мг
1 раз в день

i Удобство приема
до 2-3 недель



Артрозилен гель 5%, или
аэрозоль 15% локальное
использование 2-3 раза в день.

i Возможно использовать
при ионофорезе
(на отрицательный полюс)



Пиаскледин
1 капсула в день,
курсом 3-6 месяцев

- ✓ Уменьшает боль и воспаление в суставах и позвоночнике¹
- ✓ Восстанавливает структуру хряща² и функцию суставов¹
- ✓ Обеспечивает высокий профиль безопасности при длительной терапии³
- ✓ Не взаимодействует с другими препаратами - возможность безопасной комбинации



Реклама

1- Maheu E., et al. Arthritis Rheum 1998;41:81-91
2- Boileau C. et al. Arthritis Res Ther 2009; 11:R41
3- Blotman F. et al. Rev Rhum 1997, 64, 825-834

Предназначено для сотрудников здравоохранения



парат из группы умеренно селективных НПВП или отменой НПВП. При этом следует обязательно учитывать возможные побочные эффекты такого лечения, проводить их мониторинг и информировать о них пациентов. В рамках продолжения терапии хронического болевого синдрома, учитывая сложность выде-

ления нозологической формы у конкретного пациента, помимо проведения активной двигательной реабилитации, лечебной физической культуры, когнитивно-поведенческой терапии возможно добавление к лекарственной терапии хондропротектора Пиаскледина (неомыляемые соединения экстрактов масел бобов

сои и авокадо). Пиаскледин – это один из немногих хондропротекторов, симптом- и структурно-модифицирующее действие которого доказано в плацебо-контролируемых исследованиях. Результаты оценки морфологических изменений позволили включить препарат в рекомендации EULAR. *

Литература

1. Эрдеc Ш.Ф. Неспецифическая боль в нижней части спины. Диагностика, лечение, предупреждение. Клинические рекомендации. М.: КомплексСервис, 2008.
2. Шостак Н.А., Правдюк Н.Г. Дегенеративное поражение позвоночника: представление о болезни, подходы к терапии (собственные данные) // Современная ревматология. 2008. Т. 2. № 3. С. 30–35.
3. Каратеев А.Е. Лечение остеоартроза с точки зрения безопасности фармакотерапии // Современная ревматология. 2009. Т. 3. № 1. С. 51–57.
4. Endean A., Palmer K.T., Coggon D. Potential of magnetic resonance imaging findings to refine case definition for mechanical low back pain in epidemiological studies: a systematic review // Spine. 2011. Vol. 36. № 2. P. 160–169.
5. Balagué F., Mannion A.F., Pellisé F., Cedraschi C. Non-specific low back pain // Lancet. 2012. Vol. 379. № 9814. P. 482–491.
6. Heneweer H., Vanhees L., Picavet H.S. Physical activity and low backpain: a U-shaped relation? // Pain. 2009. Vol. 143. № 1–2. P. 21–25.
7. Драпкина О.М., Ашихмин Я.И. Воздействие нестероидных противовоспалительных средств и селективных ингибиторов циклооксигеназы-2 на сердечно-сосудистую систему // Российские медицинские вести. 2007. Т. XII. № 3. С. 62–66.
8. Барскова В.Г. Что нам дает изучение статистики продаж нестероидных противовоспалительных препаратов в Российской Федерации // Современная ревматология. 2011. Т. 5. № 3. С. 68–72.
9. Jordan K.M., Arden N.K., Doherty M. et al. EULAR recommendations 2003: an evidence-based approach to the management of knee osteoarthritis: report of a task force of the Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutic Trials (ESCISIT) // Ann. Rheum. Dis. 2003. Vol. 62. № 12. P. 1145–1155.
10. Henrotin Y.E., Labasse A.H., Jaspard J.M. et al. Effects of three avocado/soybean unsaponifiable mixtures on metalloproteinases, cytokines and prostaglandin E2 production by human articular chondrocytes // Clin. Rheumatol. 1998. Vol. 17. № 1. P. 31–39.
11. Mauviel A., Loyau G., Pujol J.P. Effect of unsaponifiable extracts of avocado and soybean (Piasclédine) on the collagenolytic action of cultures of human rheumatoid synovialocytes and rabbit articular chondrocytes treated with interleukin-1 // Rev. Rhum. Mal. Osteoartic. 1991. Vol. 58. № 4. P. 241–245.
12. Blotman F., Maheu E., Wulwik A. et al. Efficacy and safety of avocado/soybean unsaponifiables in the treatment of symptomatic osteoarthritis of the knee and hip. A prospective, multicenter, three-month, randomized, double-blind, placebo-controlled trial // Rev. Rhum. Engl. Ed. 1997. Vol. 64. № 12. P. 825–834.
13. Lequesne M., Maheu E., Cadet C., Dreiser R.L. Structural effect of avocado/soybean unsaponifiables on joint space loss in osteoarthritis of the hip // Arthritis Rheum. 2002. Vol. 47. № 1. P. 50–58.
14. Алексеева Л.И., Чичасова Н.В., Кашеварова Н.Г. и др. Применение пиаскледина при остеоартрозе суставов кистей // Фарматека. 2010. № 10. С. 44–48.
15. Pavelka K., Coste P., Géher P., Krejci G. Efficacy and safety of piasclédine 300 versus chondroitin sulfate in a 6 months treatment plus 2 months observation in patients with osteoarthritis of the knee // Clin. Rheumatol. 2010. Vol. 29. № 6. P. 659–670.

Some Issues of Managing Patients with Musculoskeletal Pain Syndromes

A.V. Alekseyev, O.A. Chernenko, O.O. Drokonova, A.Yu. Emelyanova, N.D. Samkhayeva
Sechenov First Moscow State Medical University

Contact person: Aleksey Valeryevich Alekseyev, aleksevalexeyv@mail.ru

Practical aspects of managing patients with acute and chronic pain syndromes, rationale for selecting therapy in inpatient and outpatient setting are discussed. Methods for efficient anesthesia with ketoprofen lysine salt (Artrosilene) as well as feasibility and justification for applying avocado/soybean unsaponifiable components (Piasclédine) are considered in the paper.

Key words: low back pain, osteoarthritis, nonsteroidal anti-inflammatory drugs, Artrosilene, Piasclédine



Конференция посвящается 105-летию учреждения Российской противоэпилептической лиги и 140-летию со дня рождения первого нейрохирурга России профессора Л.М. Пуссена

ЭПИЛЕПТОЛОГИЯ В СИСТЕМЕ НЕЙРОНАУК

17-18 ДЕКАБРЯ 2015
Санкт-Петербург,
гостиница «Парк Инн Пулковская»

НАУЧНАЯ ТЕМАТИКА

- История эпилепсии
- Эпидемиология эпилепсии
- Этиология и патогенез эпилепсии
- Клинические и психосоциальные аспекты эпилепсии
- Психические расстройства при эпилепсии
- Гендерные и возрастные аспекты эпилепсии
- Фармакотерапия и нелекарственные методы лечения эпилепсии
- Хирургические методы лечения эпилепсии

ОРГАНИЗАТОРЫ

- Российское общество психиатров
- Всероссийское общество неврологов
- Санкт-Петербургское Бехтеревское психиатрическое общество
- Санкт-Петербургская ассоциация неврологов
- Санкт-Петербургский НИИПНИ им. В.М. Бехтерева
- РНХИ им. проф. А.Л. Поленова
- ВМедА им. С.М. Кирова
- Институт мозга человека им. Н.П. Бехтеревой
- СПбОО «Человек и его здоровье»

УЧАСТИЕ В КАЧЕСТВЕ СЛУШАТЕЛЯ БЕСПЛАТНОЕ
СРОК ПРИЕМА ТЕЗИСОВ – ДО 12 ОКТЯБРЯ 2015

Подробная информация - на сайте www.congress-ph.ru/event/epileptolog15

В РАМКАХ КОНФЕРЕНЦИИ СОСТОИТСЯ ВЫСТАВКА ПРОДУКЦИИ ВЕДУЩИХ КОМПАНИЙ,
ПРОИЗВОДЯЩИХ ОБОРУДОВАНИЕ И ПРЕПАРАТЫ ДАННОГО НАПРАВЛЕНИЯ,
ПРОДАЖА МЕДИЦИНСКОЙ ЛИТЕРАТУРЫ



welcome@congress-ph.ru
www.congress-ph.ru
(812) 380 31 55; (812) 380 31 56

ОРГАНИЗАЦИОННЫЙ ПАРТНЕР
«International Congress Service» (ООО «ICS»)



Московский
государственный
медико-
стоматологический
университет
им. А.И. Евдокимова

Боль в спине: от клинических рекомендаций к рутинной практике

А.В. Наумов

Адрес для переписки: Антон Вячеславович Наумов, nanton78@gmail.com

Дано определение боли в нижней части спины. Рассмотрены вопросы эпидемиологии, патогенеза, дифференциальной диагностики и лечения этого состояния. Подчеркивается, что комплексный подход, включающий как медикаментозные, так и немедикаментозные методы, в наибольшей степени позволяет управлять болью в нижней части спины. При этом медикаментозная терапия должна включать не только нестероидные противовоспалительные препараты, но и нейропротекторы, антидепрессанты, полинуклеотидные комплексы и препараты, обладающие метаболическими свойствами.

Ключевые слова: боль в нижней части спины, дифференциальная диагностика, нестероидные противовоспалительные препараты, метаболическая терапия

Определение

Боль в нижней части спины (БНС) – это боль, мышечное напряжение и/или скованность, локализованные в области спины между XII парой ребер и нижними ягодичными складками с иррадиацией или без иррадиации в нижние конечности. Синдром БНС (доброкачественная скелетно-мышечная боль в спине) не считается нозологической единицей. Ввиду

высокой распространенности и невозможности установить конкретную анатомическую причину боли у большей части пациентов в Международной классификации болезней 10-го пересмотра синдрому БНС присвоен статус регистрационной категории M54.5.

По данным большинства зарубежных рекомендаций, нет четкой связи между выраженностью морфологических изменений позвоноч-

ника и наличием/выраженностью боли в спине, что особенно актуально именно для неспецифической БНС (M54.5). В частности, при проведении магнитно-резонансной томографии патология межпозвоночных дисков нередко обнаруживается у практически здоровых людей, а клинические исследования неоднократно демонстрировали, что выявление патологических изменений в межпозвоночном диске не предрасполагает к развитию боли в спине при дальнейшем наблюдении обследуемых [1].

Эпидемиология

Боль в области спины широко распространена в популяции, ее испытывают преимущественно люди трудоспособного возраста. В течение жизни боль в спине возникает у 70–90% населения, а у 20–25% регистрируется ежегодно [2].

По результатам большого проекта по изучению заболеваемости населения на глобальном уровне (Global Burden of Disease Study), именно боль в спине является главной причиной нетрудоспособности в мире [3]. Боль в нижней



части спины остается одной из самых частых причин обращения за медицинской помощью, причем сегодня пациенты приходят за облегчением боли к врачам разных специальностей.

Проблема боли в спине актуальна в первую очередь в связи с недостаточной эффективностью лечения. Важность и сложность адекватного обезболивания в реальной клинической практике определяются коморбидностью, полипрагмазией и необходимостью планирования долгосрочной терапии болевого синдрома [4].

Ряд эпидемиологических исследований подтверждает эффективное обезболивание лишь у пятой части пациентов. Это обусловлено использованием малоэффективных лекарственных средств, стандартных либо устаревших схем их применения, рефрактерностью у пациентов, часто использующих анальгетики, нежелательными побочными реакциями и др. [5].

У подавляющего большинства пациентов в результате проводимой терапии боли купируются в течение четырех недель. Вместе с тем у 73% больных в течение первого года развивается как минимум одно обострение [2]. В 20–25% случаев боль в спине переходит в хроническую стадию, причем на эту категорию больных приходится до 80% экономических затрат [6]. В одном из европейских многоцентровых исследований показано, что хронической болью страдает каждый пятый житель Европы, большинство пациентов испытывало боль именно в нижней части спины [7].

Патогенез

К основным вертеброгенным причинам болевого синдрома относятся дегенеративно-дистрофические заболевания в межпозвоночных дисках и мышечно-связочном аппарате позвоночника, которые проявляются снижением гидрофильности и деструкцией ткани межпозвоночных дисков, их грыжевидным выпячиванием в сторону позвоночного канала, реактивными изменениями в прилегающей костной ткани поз-

вонков и сопровождаются артрозом дугоотростчатых суставов.

Вертеброгенные болевые синдромы (дорсалгии) возникают в результате негативного взаимодействия измененных дистрофическим процессом тканей опорно-двигательного аппарата и провоцирующих факторов. К последним относятся мышечное перенапряжение, подъем или перенос тяжести, длительное пребывание в неудобной позе, переохлаждение, эмоциональный стресс и пр.

Следует отметить весомую роль психогенных факторов в развитии боли. Так, наличие боли приводит к развитию депрессивных состояний, которые в свою очередь способствуют поддержанию и усилению болевого феномена. Этот замкнутый круг нередко лежит в основе хронизации болевых синдромов [8].

Боль в нижней части спины: изучение российской клинической практики

Нами было проведено многоцентровое исследование [9], посвященное оценке ведения пациентов с болевым синдромом в практике врачей терапевтических специальностей, неврологов и хирургов. Предметом интереса исследования явились эпидемиологические сведения о хронической боли в РФ.

В исследование были включены 950 пациентов (33,2% мужчин и 66,8% женщин) из Москвы, Московской области, Воронежа, Астрахани, Липецка, Санкт-Петербурга, Сочи, Кирова, Кировской области. Пациенты наблюдались у 275 врачей различных специальностей. Средний возраст пациентов составил 52,6 года. Статистически достоверной разницы между возрастом мужчин и женщин не было. 21,2% пациентов имели инвалидность, преимущественно II группы.

Следует подчеркнуть, что чаще всего боль локализовалась в спине (57,6–60,6%). Согласно результатам анализа медицинской документации, боль в спине объяснялась дорсопатией (n = 417, 72,4%) и грыжей межпозвоночного диска (n = 104,

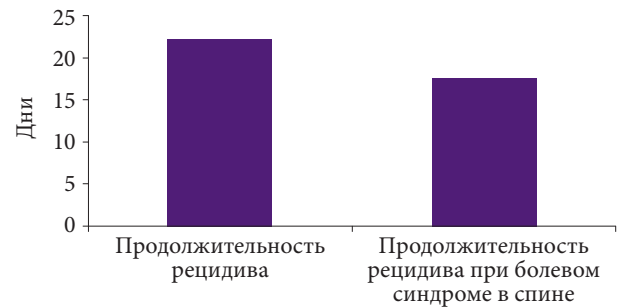


Рис. 1. Продолжительность рецидивов хронической боли в среднем и при болевом синдроме в спине в Российской Федерации

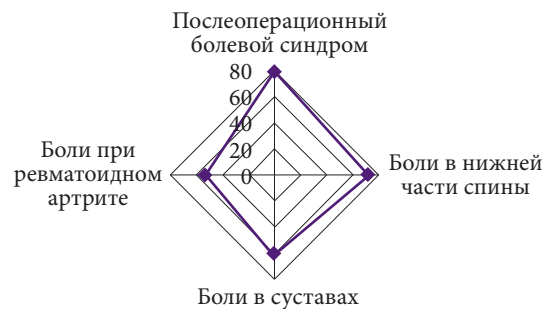


Рис. 2. Интенсивность болевого синдрома в зависимости от причин боли по визуальной аналоговой шкале, мм

18,1%). Описанные выше причины боли в спине практически не указывались. Только в 34 (5,9%) случаях были зафиксированы остеопоротические переломы тел позвонков, а в 21 (3,6%) – другие причины. При этом в историях болезни и амбулаторных картах мы не нашли исследований, необходимых для дифференциальной диагностики боли в спине. Следовательно, в Российской Федерации уточнение генеза боли в спине практически не проводится, хотя это и не требует значимых экономических затрат.

У пациентов с болью в спине продолжительность последнего рецидива боли составила $17,6 \pm 14,7$ дня (рис. 1). В среднем первый болевой опыт отмечен больными в 35,2 года (минимальный показатель – 23, максимальный – 54 года). Средняя продолжительность хронической боли составила $9,4 \pm 5,7$ года.

Следует обратить внимание практикующих врачей на тот факт, что интенсивность боли в спине достоверно не отличается от таковой при послеоперационном болевом



Актовегин обладает антигипоксанта́нным эффектом за счет активации ряда ферментов окислительного фосфорилирования и является мощным непрямым антиоксидантом, увеличивая активность ключевого фермента антиоксидантной системы — супероксиддисмутазы

синдроме, который традиционно используется как модель интенсивной боли (рис. 2).

Дифференциальная диагностика

Следует остановиться на значимости боли в спине прежде всего с клинической точки зрения. Традиционно в отечественной клинической практике боль в спине ассоциируется только с дегенеративно-дистрофическими заболеваниями позвоночника. Это изначально сокращает объем дифференциальной диагностики данного симптома. Современное представление о боли в спине следует преломить в сферу более актуальных медико-социальных проблем.

Аневризма брюшного отдела аорты

Наиболее распространенной патологией в современной популяции являются сердечно-сосудистые болезни, которые обуславливают более 55% смертельных исходов. Этот факт имеет особое значение и для клинической оценки больных с болью в спине.

Аневризма аорты встречается примерно у одного из 20 человек старше 65 лет. Боль в спине может вызвать эрозия позвонков, обусловленная большой аневризмой брюшной аорты. Речь идет именно об аневризмах значительного размера. Основной вклад, несмотря на многофакторность патологии, в увеличение размеров аневризмы вносит атеросклероз, на счет которого можно отнести около 90% всех случаев аневризмы брюшной аорты. Начало заболева-

ния, как правило, бессимптомное. Первые проявления отмечаются, когда увеличивающаяся аневризма начинает давить на прилегающие органы, в том числе позвонки. Соответственно боль в спине может стать дебютным симптомом. В этой связи при наличии боли в спине, клинических признаков атеросклероза необходимо исключить аневризму брюшного отдела аорты.

Метастатическое поражение позвонков

Еще одной достаточно частой причиной болевого синдрома в спине являются метастазы в тела позвонков.

Под нашим наблюдением был мужчина 65 лет, поступивший в стационар скорой помощи по поводу боли в спине. Это было первое обращение пациента за медицинской помощью за последние 15 лет. В неврологическом отделении у больного была диагностирована дорсопатия, по поводу которой назначены нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП). На третьи сутки пребывания в стационаре пациент погиб от массивного желудочно-кишечного кровотечения. У пациента был обнаружен центральный рак правого легкого с метастазами в тела поясничных позвонков L1–L3, язва крупных размеров в слизистой оболочке желудка.

Онкологические заболевания занимают второе место в структуре смертности в популяции. Анализ литературы свидетельствует о том, что у 5–10% всех онкологических больных имеет место метастатическое поражение позвоночника. Причем у 8–47% пациентов боль при метастатическом поражении позвонков является первым симптомом онкологического заболевания, поэтому при проведении дифференциального диагноза боли в спине врачу необходимо задуматься о возможной онкологической патологии [10]. Следует обращать внимание на такие знаки-угрозы, как снижение массы тела, неэффективность терапии, пожилой возраст, анемия и т.п.

Туберкулез позвоночника

Причиной боли в спине могут быть инфекционные процессы, среди которых лидирует туберкулез позвоночника. Подозревать инфекционный процесс можно при наличии лихорадки, внутривенном введении лекарств (в том числе наркотиков) в анамнезе, имеющемся инфекционном процессе мочевыводящих, дыхательных путей, кожи, а также иммунодефицитных состояниях и боли в покое.

Компрессионный перелом тел позвонков при остеопорозе

Наиболее частой причиной боли в спине в современной популяции являются остеопоротические осложнения – переломы тел позвонков.

По самым скромным подсчетам, в Российской Федерации около 15 млн человек страдает остеопорозом. Как показали наши исследования распространенности остеопороза (n = 8600), у более 72% соматических больных определяется низкая минеральная плотность костной ткани. Следует подчеркнуть, что наличие компрессионных переломов слабо коррелирует с T-критерием, полученным при денситометрии. Другими словами, даже при незначительных потерях минеральной плотности костной ткани может констатироваться перелом позвонков. Одним из быстрых и удобных маркеров остеопоротического перелома является снижение роста более чем на 3 см.

Предполагать наличие остеопороза следует практически в каждом случае болевого синдрома в спине. При наличии факторов риска остеопороза необходимо провести рентгенологическое исследование позвоночника с прицельным изучением компрессии тел позвонков. К другим более редким причинам боли в спине, однако имеющим особое значение в сравнении с первичными причинами (дегенеративные изменения межпозвонкового хряща и спондилоартроз), следует отнести синдром Рейтера, ревматоидный артрит, острые нарушения спинального кровооб-



ращения, отраженные боли при заболеваниях органов малого таза (в том числе почечная колика, гинекологические заболевания).

Лечение

Принципиально важно при ведении пациентов с болью в спине тщательно собрать болевой анамнез (рис. 3). Тактика лечения пациента с хронической БНС (основанная на принципах доказательной медицины) включает:

- 1) информирование пациента о причинах боли в спине и, как правило, ее доброкачественной природе;
- 2) исключение постельного режима с обеспечением достаточного уровня повседневной активности;
- 3) назначение доказанного эффективного лечения (в первую очередь для устранения боли);
- 4) коррекцию тактики ведения при ее неэффективности в период 4–12 недель.

Согласно международным рекомендациям, в лечении хронической БНС наиболее эффективны НПВП, трициклические антидепрессанты, психотерапия, лечебная физкультура, мануальная терапия [1].

Исходя из практических рекомендаций по ведению хронической боли большинство международных экспертов считают обязательным применение НПВП для купирования боли в спине (рис. 4, таблица) [11]. Был проведен опрос врачей о назначении различных НПВП, при этом обрабатывались только те ответы, в которых указывались как минимум три препарата. В результате был составлен список наиболее часто упоминаемых лекарственных средств: лорноксикам, кеторолак, анальгин, нимесулид, мелоксикам, диклофенак натрия, цефекоксид (рис. 5). Торговые наименования диклофенака натрия были выделены отдельно, поскольку доверие врачей к оригинальному препарату было достоверно выше по сравнению с дженериками.

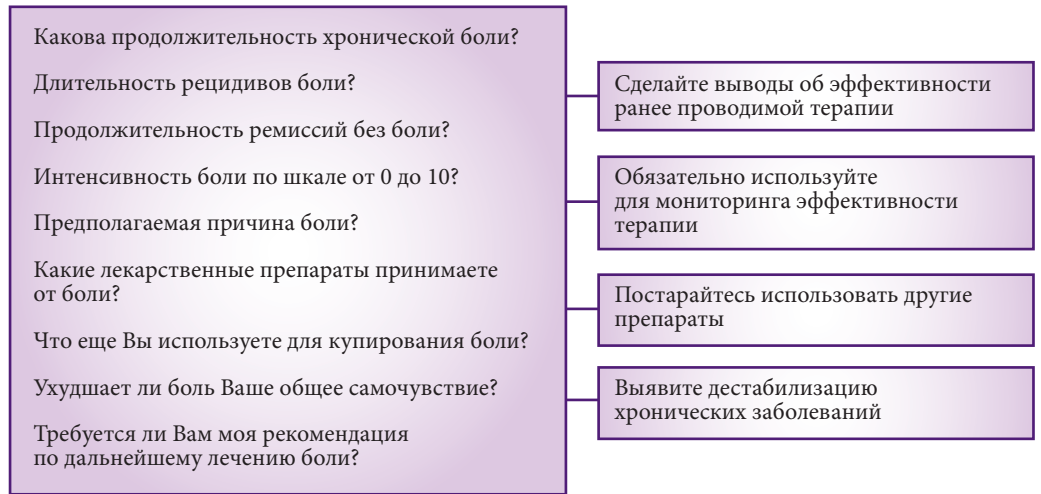


Рис. 3. Болевой анамнез

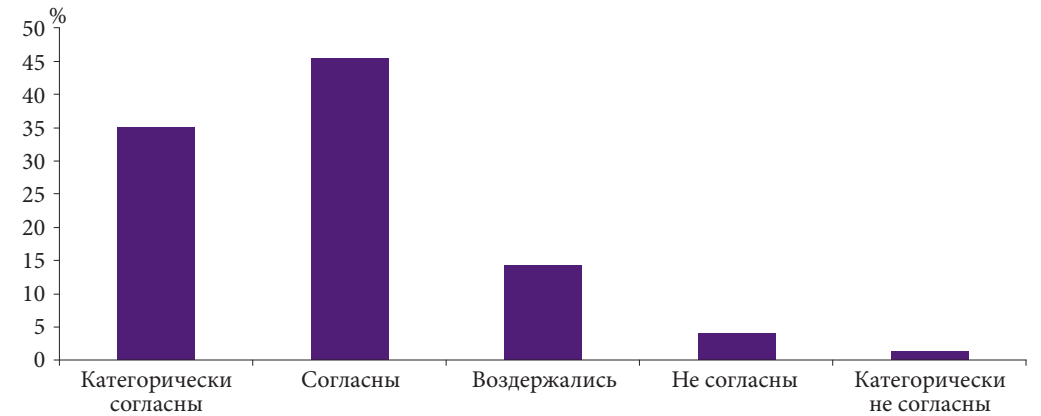


Рис. 4. Мнение международных экспертов по поводу назначения НПВП для купирования боли в спине

Таблица. Степень доказательности врачебных интервенций при БНС [1]

Метод лечения	Уровень доказательности	Польза от применения
Трициклические антидепрессанты	Высокий (B)	От небольшой до умеренной
Нестероидные противовоспалительные препараты	Высокий (B)	Умеренная
Психотерапия:		
■ когнитивно-поведенческая психотерапия	Высокий (B)	Умеренная
■ прогрессивная мышечная релаксация	Умеренный (C)	Небольшая

Наибольшую степень доверия мы констатировали у препарата лорноксикам – 4,3 ± 0,5 балла, наименьшую – у цефекоксиба – 1,6 ± 0,3 балла (p < 0,05). При длительном персистирующем течении вертеброгенные болевые синдромы могут приобретать черты нейропатического болевого синдрома, что предполагает применение помимо проти-

волевой терапии антидепрессантов и антиконвульсантов. Известно, что развитие нейропатического компонента болевого синдрома связано с сегментарной демиелинизацией корешкового аппарата, которая приводит к дисбалансу в процессе прохождения потоков импульсов по быстро- и медленнопроводящим чувствительным волокнам, на-

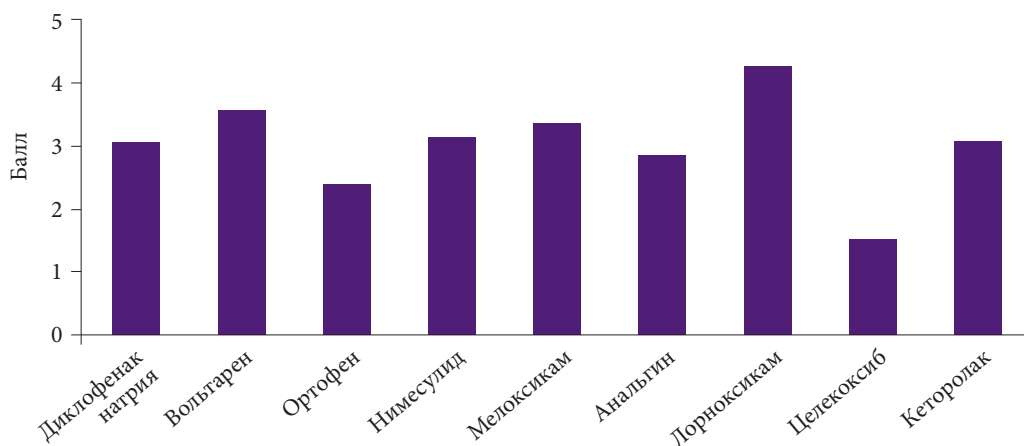


Рис. 5. Степень доверия врачей различным НПВП

рушая систему контроля «ворот» боли. Данное положение обуславливает необходимость включения в схемы лечения вертеброгенной боли нейропротекторной терапии для защиты поврежденных нейронов, основу которой составляют препараты с метаболическим, нейротрофическим и восстановительным свойством. Одним из высокоэффективных метаболических препаратов является Актовегин. Основное действие Актовегина заключается в повышении внутриклеточного транспорта и утилизации глюкозы и кислорода, активации процессов аэробного окисления, стабилизации энергетического потенциала клеток [12].

Активная фракция препарата характеризуется инсулиноподобным эффектом. Следует подчеркнуть, что антитела к инсулину не

блокируют этот эффект и не нарушают транспорт глюкозы, который под влиянием Актовегина усиливается в пять, а не в десять раз, как под воздействием инсулина. Показано, что инсулиноподобное действие оказывают выделенные из Актовегина инозитолфосфат-олигосахариды, активизирующие переносчики глюкозы в плазматической мембране.

Актовегин обладает антигипоксантным эффектом за счет активации ряда ферментов окислительного фосфорилирования и является мощным непрямым антиоксидантом, увеличивая активность ключевого фермента антиоксидантной системы – супероксиддисмутазы [12]. Нормализация эндотелиальной функции на фоне приема Актовегина способствует улучшению перфузии органов и тканей за счет нормализации периферического сосудистого сопротивления. Под влиянием препарата значительно улучшается диффузия кислорода в нейрональных структурах, что позволяет уменьшить выраженность трофических расстройств [13]. Отмечаются также значительное улучшение периферической микроциркуляции, вазодилатация на фоне улучшения аэробного энергообмена сосудов стенок и высвобождения простагличина и оксида азота (вторичный эффект).

В ряде исследований было показано, что использование Актовегина

при болях в спине способствует нормализации метаболических и обменных процессов в структурах позвоночно-двигательного сегмента и корешковом аппарате, устранению триггерных зон и предотвращению развития приступа боли [14].

В исследовании Ю.В. Кислицына на фоне десятидневного введения Актовегина 400 мг внутривенно доля пациентов с интенсивной болью в спине сократилась на 36,6% [15].

Учитывая, что для восстановления миелиновой оболочки корешков и нервов требуется повышенное снабжение организма нуклеотидами, в схемы восстановительной терапии при вертеброгенной боли целесообразно включать современный полинуклеотидный комплекс Келтикан, содержащий цитидин-5-монофосфат и уридин-5-трифосфат. Метаанализ рандомизированных плацебо-контролируемых исследований показал, что использование полинуклеотидных комплексов увеличивает площадь поверхности миелина и толщину аксона, стойко улучшает скорость проведения импульса по нервному волокну, а также способствует сокращению выраженности болевого синдрома у больных с цервикалгией, люмбагией, диабетической невропатией и невралгией [16–18]. Использование комплекса нуклеотидов (Келтикан) позволяет восстановить структуру спинальных корешков, что приводит к балансированности прохождения по ним афферентных потоков импульсов разной модальности и способствует «закрытию ворот» для потока болевой импульсации [18].

Психические нарушения могут не только поддерживать хроническую боль и формировать связанную с ней инвалидизацию, но и повышать риск развития боли в спине. По мнению целого ряда авторов, психологические факторы вносят больший вклад в развитие инвалидизации, связанной с болью в спине, чем био-

В ряде исследований было показано, что использование Актовегина при болях в спине способствует нормализации метаболических и обменных процессов в структурах позвоночно-двигательного сегмента и корешковом аппарате, устранению триггерных зон и предотвращению развития приступа боли



механические нарушения позвоночника и суставов конечностей. Данные обстоятельства обуславливают необходимость включения антидепрессантов в комплексное лечение хронической боли в спине.

Таким образом, эффективное купирование хронической боли в спине возможно только при планировании длительной терапии, включающей как немедикаментозные, так и медикаментозные методы. При этом медикаментоз-

ное лечение должно включать не только НПВП, но и нейропротекторы, антидепрессанты, полинуклеотидные комплексы. Именно такая комбинированная терапия в наибольшей степени позволяет управлять болью. *

Литература

1. Клинические рекомендации «Диагностика и лечение хронической боли в спине в общей врачебной практике» / Ассоциация врачей общей практики. М., 2013.
2. Manek N., MacGregor A.J. Epidemiology of low back disorders: prevalence, risk factors, and prognosis // Curr. Opin. Rheumatol. 2005. Vol. 17. № 2. P. 134–140.
3. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 301 acute and chronic diseases and injuries in 188 countries, 1990–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013 // Lancet. 2015. Vol. 386. № 9995. P. 743–800.
4. Верткин А.Л., Наумов А.В., Шарина Н.П. и др. Оценка безопасности применения лорноксикама и диклофенака натрия в общей врачебной практике // Клиническая геронтология. 2009. № 2. С. 21–26.
5. Жуков А.Е., Кошутин И.А., Морозов В.В. и др. Сравнительная эффективность и безопасность диклофенака и метамизола натрия при купировании болевого синдрома на СМП // Неотложная терапия. 2002. № 3–4. С. 88–90.
6. Buchner M., Neubauer E., Zahlten-Hinguranage A., Schiltenwolf M. Age as a predicting factor in the therapy outcome of multidisciplinary treatment of patients with chronic low back pain: a prospective longitudinal clinical study in 406 patients // Clin. Rheumatol. 2007. Vol. 26. № 3. P. 385–392.
7. Brevik H., Collet B., Ventetrida V. et al. Survey of chronic pain in Europe: prevalence, impact on daily life, and treatment // Eur. J. Pain. 2006. Vol. 10. № 4. P. 287–333.
8. Дамулин И.В. Боли в спине: диагностические и терапевтические аспекты. М.: РКИ Северо пресс, 2008.
9. Наумов А.В., Семенов П.А. Боль в России: факты и умозаключения // Consilium Medicum. 2010. Т. 12. № 2. С. 42–48.
10. Coleman R. Bone metastases from breast cancer and other solid tumors. ASCO 2001, San Francisco, Education book. P. 152–163.
11. Practice guidelines for chronic pain management: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Chronic Pain Management and the American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine // Anesthesiology. 2010. Vol. 112. № 4. P. 810–833.
12. Аметов А.С., Дадаева Е.Е., Строков И.А. и др. Актовегин в лечении заболеваний центральной и периферической нервной системы // Русский медицинский журнал. 2007. Т. 15. № 24. С. 1824–1827.
13. Шмырев В.И., Боброва Т.А. Актовегин и Ксефокам в комбинированной терапии вертеброгенных болевых синдромов у пожилых // Лечение нервных болезней. 2002. Т. 3. № 1. С. 37–38.
14. Шапаронова Н.В., Кадыков А.С. Нейрометаболическая терапия больных с заболеваниями нервной системы: возможности применения Актовегина // Русский медицинский журнал. 2008. № 26. С. 1722–1725.
15. Кислицын Ю.В. Оценка эффективности использования препарата Актовегин у пациентов с хронической радикулярной болью // Русский медицинский журнал. 2008. № 7. С. 458–460.
16. Gallai V., Mazzotta G., Montesi S. et al. Effects of uridine in the treatment of diabetic neuropathy: an electrophysiologic study // Acta Neurol. Scand. 1992. Vol. 86. № 1. P. 3–7.
17. Menkes D.L. Neuropathic pain: a literature-based, cost-effective treatment method // Peripheral neuropathy: a practical approach to diagnosis and management / ed. by D. Cros. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2001. P. 403–422.
18. Mibielli M.A., Nunes C.P., Cohen J.C. et al. Treatment of acute, non-traumatic pain using a combination of diclofenac-cholestyramine, uridine triphosphate, cytidine monophosphate, and hydroxycobalamin // Proc. West. Pharmacol. Soc. 2010. Vol. 53. P. 5–12.

Неврология

Back Pain: from Clinical Recommendations to Routine Medical Practice

A.V. Naumov

Moscow State University of Medicine and Dentistry named after A.I. Evdokimov

Contact person: Anton Vyacheslavovich Naumov, nanton78@gmail.com

A phenomenon of low back pain was defined, and the data on its epidemiology and pathogenesis were presented. Special attention was paid to differential diagnosis and treatment of this illness. It is emphasized that combined approaches including medicated and non-medicated methods mostly allow to manage pain manifestations. Upon that, medicated therapy should include not only administration of nonsteroidal anti-inflammatory drugs, but neuroprotecting agents, antidepressants and polynucleotide complexes as well.

Key words: low back pain, differential diagnostics, nonsteroidal anti-inflammatory drugs, metabolic therapy



Патогенез и лечение полиневропатий: роль витаминов группы В

А.Ю. Емельянова, О.Е. Зиновьева

Адрес для переписки: Ольга Евгеньевна Зиновьева, zinovyevalga@yandex.ru

Подробно рассмотрены патогенез, клинические проявления, методы диагностики и лечения алкогольной и диабетической полиневропатии. Отмечается, что назначение витаминов группы В при указанных формах полиневропатии патогенетически обосновано. При этом подчеркивается целесообразность применения витаминов группы В не отдельно, а в комбинации.

Ключевые слова: периферическая нервная система, алкогольная полиневропатия, диабетическая полиневропатия, витамины группы В

Вопросы патогенеза, диагностики и лечения полиневропатий представляют собой одну из актуальных проблем современной неврологии. Данная патология диагностируется у 2,4% населения, а в старших возрастных группах – у 8%. На долю полиневропатий приходится более 50% всех заболеваний периферической нервной системы [1]. Патофизиологической и морфологической основой полиневропатического синдрома является системное поражение периферических нервов. Последнее приводит к развитию

двигательных, чувствительных и вегетативно-трофических нарушений в различных сочетаниях в зависимости от этиологии и типа преимущественно пораженных нервных волокон.

В большинстве случаев полиневропатия – это не самостоятельное заболевание, а осложнение соматических болезней. Наиболее распространенными этиологическими факторами полиневропатий являются сахарный диабет (СД) и хроническая алкогольная интоксикация. Диабетической полиневропатией, по данным эпидемиологических исследований,

страдают примерно 30–40% стационарных и до 70% амбулаторных больных СД [2]. При алкогольной полиневропатии частота клинических форм составляет 9–30%, а частота субклинических форм достигает 70% [3, 4].

Полиневропатия является также частым осложнением других эндокринных нарушений, главным образом болезней щитовидной железы, заболеваний внутренних органов и патологии обмена веществ, дефицитарных состояний (недостаточность витаминов В₁₂, В₆, В₁, Е), экзогенных интоксикаций, инфекционных болезней.

Полиневропатический синдром может осложнять течение, а в ряде случаев быть первым клиническим симптомом заболеваний соединительной ткани (системной красной волчанки, синдрома Шегрена, васкулитов, ревматоидного артрита), болезней системы крови (лейкозов и лимфом, диспротеинемии, порфирии), а также злокачественных новообразований. Нередки также наследственные моторно-сенсорные и сенсорно-вегетативные полиневропатии.



Отдельную группу составляют идиопатические воспалительные полиневропатии – самостоятельные аутоиммунные заболевания, при которых происходит образование аутоантител к антигенам периферической нервной системы. К дидиммунным воспалительным полиневропатиям относятся синдром Гийена – Барре, хроническая воспалительная демиелинизирующая полиневропатия, а также более редкие заболевания, например мультифокальная моторная невропатия [5].

Патогенез поражения периферических нервов при полиневропатиях представляет собой сложный, многокомпонентный процесс, который во многом зависит от этиологического фактора. Однако все возможные механизмы патогенеза при различных вариантах полиневропатий окончательно не ясны и требуют дальнейшего изучения.

При полиневропатии возможно первичное поражение осевого цилиндра нервного волокна – аксона (аксональные полиневропатии), миелиновой оболочки нерва (демиелинизирующие полиневропатии) либо тел нейронов (нейронопатии). По мере прогрессирования заболевания вслед за повреждением аксона в патологический процесс может вовлекаться миелиновая оболочка нервного волокна, в то же время нарушение функции шванновских клеток способно привести к вторичному повреждению аксона. На стадии выраженных клинических проявлений полиневропатического синдрома в большинстве случаев отмечается сочетание аксоно- и миелинопатии.

В основе патогенеза полиневропатий аксонального типа лежит генерализованное повреждение осевых цилиндров периферических нервов. Аксональная дегенерация – результат нарушения метаболизма нейрона вследствие недостаточной выработки энергии в митохондриях и/или нарушения аксонального транспорта [1, 5]. Как правило, нарушение аксоплазматического тока происходит

под воздействием различных токсических веществ, таких как этанол и продукты его метаболизма, продукты нарушенного белкового обмена при патологии почек, токсичные промышленные вещества, лекарственные препараты, металлы, порфирины и др. Изменение аксонального транспорта возможно также при дефиците некоторых витаминов и, как следствие, нарушении работы их активных коферментов, участвующих в процессах метаболизма в нейронах. Поражение аксона может быть результатом отложения в нервном волокне токсичных продуктов при наследственных болезнях обмена веществ, амилоидозе. К аксональной дегенерации могут привести также генетические нарушения. В патогенезе ряда аксональных полиневропатий участвуют и дидиммунные механизмы, приводящие к васкулиту *vasa nervorum* с последующей ишемией нервных волокон. Кроме того, важную роль играет активация процессов перекисного окисления липидов в нейронах.

Миелінопатия может развиваться при повреждении шванновских клеток в результате их ишемии, отложения токсичных веществ или иммунных комплексов в эндоневрии.

Принимая во внимание высокую распространенность алкогольной и диабетической полиневропатии, более подробно рассмотрим патогенез данных состояний.

В настоящее время выделяют две основные формы алкогольной полиневропатии: хроническую и остро-подострую, которые имеют различные клинические проявления и механизмы развития, но могут сочетаться друг с другом.

Доказано наличие прямого токсического воздействия этанола и его метаболитов, главным образом ацетальдегида, на волокна периферической нервной системы. Установлено, что первыми в этих случаях страдают тонкие слабомиелинизированные и немиелинизированные соматические волокна, а также волокна вегетативной нервной системы.

Однако конкретные механизмы токсического действия этанола на периферические нервы все еще изучены недостаточно. Предполагается, что обусловленная этанолом активация рецепторов глутамата в спинном мозге ведет к индуцированию глутаматной нейротоксичности, процессам свободнорадикального перекисного окисления липидов, повышению продукции провоспалительных цитокинов. Кроме того, этанол снижает синтез и нарушает нормальную конфигурацию белков цитоскелета нервного волокна и замедляет аксональный транспорт [6–8]. В экспериментальных исследованиях получены данные об активации этанолом клеток микроглии спинного мозга, повышении функциональной активности гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой и симпатoadреналовой систем. Указанные изменения в сочетании с алкоголь-индуцированным окислительным стрессом играют существенную роль в формировании центральной сенситизации в спинном мозге и, как следствие, в развитии невропатического болевого синдрома при алкогольной полиневропатии [9].

Наряду с хронической алкогольной полиневропатией, характеризующейся медленно прогрессирующим поражением чувствительных, двигательных и вегетативных нервных волокон, отмечаются также случаи алкогольной полиневропатии с острой или подострой симптоматикой. В патогенезе данной формы алкогольной полиневропатии ведущая роль отводится дефициту витамина В₁ (тиамина). Уменьшение содержания тиамин в органах и тканях приводит к уменьшению концентрации его активной формы – дифосфата тиамин. Последний служит кофактором нескольких ферментов, участвующих в катаболизме углеводов, биосинтезе ряда составных элементов клетки, компонентов эндогенной антиоксидантной системы, синтезе пентоз – предшественников нуклеиновых кис-



лот. В результате дефицита витамина В₁ снижается встраивание липидов в миелин, нарушаются биосинтез и метаболизм нейромедиаторов, в нейронах образуются зоны с лактатацидозом и внутриклеточным накоплением кальция, которые потенцируют нейротоксический эффект алкоголя [10, 11].

Что касается диабетической полиневропатии, то хроническая гипергликемия и недостаточность эффектов инсулина запускают каскад метаболических нарушений, которые повреждают различные системы организма, в том числе и периферические нервы. Выраженность структурно-функциональных повреждений нервной системы пропорциональна длительности течения СД и степени тяжести нарушений углеводного обмена. Клинически выраженная диабетическая полиневропатия чаще встречается у лиц с плохо контролируемым диабетом.

Хроническая гипергликемия при СД способствует накоплению глюкозы внутри клеток, в том числе в эндотелии сосудов и телах нейронов. В этих условиях утилизация глюкозы путем гликолиза становится невозможной и включаются альтернативные пути ее метаболизма. Происходит накопление токсичных конечных продуктов избыточного гликирования в нервной ткани и стенках сосудов. Накопление конечных продуктов избыточного гликирования отмечается уже на стадии снижения толерантности к глюкозе. Этот этап является одним из первых в каскаде патологических реакций, приводящих к развитию осложнений СД – диабетической невропатии и микроангиопатии. Многочисленные исследования показали, что при СД отмечается значительное утолщение базальной мембраны эндоневральных сосудов. Вследствие нарушения микроциркуляции в *vasa nervorum* развивается гипоксия нервов – одно из звеньев патогенеза диабетической невропатии [12–14].

Установлено, что повышенный уровень глюкозы в клетках ингибирует поглощение миоинозитола нервной тканью. В результате длительного снижения концентрации внутриклеточного миоинозитола нарушаются функции натрий-калиевой аденозинтрифосфатазы, что в свою очередь способствует задержке натрия, отеку, набуханию миелина, нарушениям контактных соединений аксонов и дегенерации нервного волокна [14].

Повышение содержания глюкозы в тканях сопровождается активацией процессов неферментативного гликирования белков периферического миелина и тубулина, способствуя демиелинизации, замедлению проведения возбуждения по нерву, нарушению аксонального транспорта и структурному повреждению аксонов. Гипергликемия и недостаточность инсулина способствуют формированию метаболического стресса, в результате чего усиливается образование свободных радикалов. Наряду с активацией процессов перекисного окисления снижается активность эндогенной антиоксидантной системы, представленной глутатионом, витаминами Е и С, супероксиддисмутазой. Длительный окислительный стресс приводит к повреждению внутриклеточных структур и прежде всего мембран митохондрий с последующей гибелью нейронов [13, 15].

В последние годы особое внимание в патогенезе диабетической полиневропатии уделяют аутоиммунным механизмам. Подтверждено наличие у больных СД первого типа органоспецифических, комплементфиксирующих аутоантител к антигенам мозгового слоя надпочечников и ганглиям симпатической нервной системы. Обнаружены антитела к отрицательно заряженным фосфолипидам, а также к ганглиозидам, частота выявления которых коррелирует со степенью выраженности ортостатической гипотензии. Важное значение имеют и антитела к инсулину,

вступающие в перекрестную реакцию с фактором роста нервов и приводящие к нарушению функции симпатических волокон [2, 12, 16].

Следует отметить, что при одном и том же этиологическом факторе сочетание патогенетических механизмов развития полиневропатии у конкретного пациента может быть различным в зависимости от стадии патологического процесса, сопутствующих заболеваний, приема лекарственных препаратов и других факторов.

Диагностика полиневропатического синдрома, как правило, не вызывает затруднений, поскольку синдром имеет достаточно четкие клинические проявления в виде нарушений чувствительности различных модальностей, двигательного дефекта, сопровождающегося снижением или выпадением сухожильных рефлексов, а также вегетативно-трофических расстройств. Широко используется такой метод инструментальной диагностики невропатии, как электромиография, позволяющая количественно оценить функциональное состояние миелиновых оболочек и аксонов периферических нервов. Для более точной и ранней диагностики полиневропатии с преимущественным поражением тонких слабомиелинизированных нервных волокон прибегают к дополнительным методам: вызванным потенциалам, количественному сенсорному тестированию, биопсии нерва и/или кожи [1].

Лечение полиневропатии в значительной степени проводится в зависимости от причины. Основу эффективной терапии составляют прекращение или уменьшение воздействия этиологического фактора, например, нормализация уровня гликемии, отказ от употребления алкоголя, восполнение дефицита витаминов, подавление активности аутоиммунного процесса. Однако полностью устранить действие известного этиологического фактора не всегда возможно, а проведение только этиотропной терапии в боль-



шинстве случаев недостаточно, так как не позволяет предотвратить развитие и прогрессирование клинических проявлений полиневропатического синдрома. Кроме того, несмотря на разработку современных нейрофизиологических, морфологических, иммуногистохимических и генетических методов исследования, приблизительно в 20% случаев этиология полиневропатии остается невыясненной, что делает невозможным проведение этиотропной терапии [1, 5]. Учитывая некоторые универсальные патогенетические механизмы развития невропатий различного генеза, существенное значение приобретает патогенетическая терапия, а также симптоматическое лечение, направленное на уменьшение выраженности проявлений заболевания. Симптоматическая терапия главным образом предполагает купирование невропатической боли, а также воздействие на различные проявления периферической вегетативной недостаточности, синдромом беспокойных ног, нарушения в витальных функций при тяжелых формах полиневропатий.

В качестве патогенетической терапии полиневропатического синдрома доказали свою эффективность препараты альфа-липоевой кислоты и витамины группы В. Достаточно широко используются лекарственные средства, обладающие метаболическим, нейротрофическим действием, а также улучшающие микроциркуляцию, хотя их эффективность не была подтверждена в контролируемых клинических исследованиях.

В экспериментальных работах доказано, что альфа-липоевая кислота увеличивает активность эндогенных антиоксидантов (глутатиона, витамина Е), подавляет свободнорадикальное перекисное окисление липидов, повышает активность натрий-калиевой аденозинтрифосфатазы, нормализует баланс между окисленной и восстановленной формами никотинамидадениндинуклеотида, улучшает эндоневральный кровоток.

Наиболее широко используются препараты альфа-липоевой кислоты при лечении диабетической полиневропатии, поскольку установлено положительное влияние альфа-липоевой кислоты на метаболизм глюкозы [17].

Витамины группы В: В₁ (тиамин), В₆ (пиридоксин), В₁₂ (цианокобаламин) – относятся к нейротропным и многие годы применяются в лечении заболеваний периферической нервной системы. Одной из целей назначения витаминов группы В является восполнение их дефицита, развивающегося при различных состояниях: неполноценном питании или диетических ограничениях у вегетарианцев, хроническом алкоголизме, применении лекарственных препаратов (например, изониазида), после хирургических вмешательств на желудочно-кишечном тракте, синдроме мальабсорбции. Недостаток основных витаминов группы В приводит в том числе к поражению периферической нервной системы. При хроническом дефиците витамина В₁ развивается дистальная сенсорно-моторная полиневропатия, напоминающая алкогольную и диабетическую полиневропатию. Дефицит витамина В₆ является причиной дистальной симметричной, преимущественно сенсорной полиневропатии, проявляющейся ощущением онемения и парестезиями в кистях и стопах. Недостаток витамина В₁₂ помимо пернициозной анемии формирует подострую дегенерацию спинного мозга с поражением задних столбов, а у некоторых пациентов – и дистальную сенсорную полиневропатию [18].

Применение витаминов группы В патогенетически обосновано и при отсутствии дефицита в связи с их активным участием в биохимических процессах, обеспечивающих нормальную деятельность структур нервной системы.

Так, активная форма тиамин – тиамин дифосфат – необходима для окислительного декарбоксилирования кетокилот и синтеза

Важным преимуществом Нейробиона является оптимально сбалансированное соотношение доз его ингредиентов. Препарат содержит максимальную по сравнению с аналогичными средствами дозу пиридоксина (200 мг) в сочетании с высокими дозами тиамин (100 мг) и цианокобаламина (240 мкг)

ацетилхолина, который участвует в метаболизме углеводов и связанных с ним энергетическом, жировом, белковом, водно-солевом обмене клетки, в обеспечении аксонального транспорта, определяющего регенерацию нервной ткани. В фосфорилированной форме тиамин обеспечивает процессы метаболизма аминокислот, участвует в синтезе белка, ферментов, гемоглобина, простагландинов, улучшает всасывание ненасыщенных жирных кислот, снижает уровень холестерина и липидов в крови, улучшает сократимость миокарда, способствует превращению фолиевой кислоты в ее активную форму. Кроме того, витамин В₁ увеличивает внутриклеточные запасы магния, играющего важную роль в энергетических процессах в нервной системе.

Фосфорилированная форма пиридоксина служит кофактором более чем 100 ферментов, задействована в синтезе различных медиаторов: катехоламинов, гистамина и гамма-аминомасляной кислоты. Витамин В₆ может оказывать положительный эффект при лечении эпилепсии.

Без витамина В₁₂ невозможно формирование белковых и жировых структур миелиновой оболочки нервного волокна, производство метионина, он необходим для нормального кроветворения и созревания эритроцитов. В составе коферментов он способствует репликации и росту клеток [18–20].



Комбинация витаминов группы В оказывает положительное воздействие и на сосудистую систему. Например, угнетает агрегацию тромбоцитов, реализуя свой эффект опосредованно через активацию рецепторов к простагландину Е [20]. В ряде исследований показано, что витамины группы В могут снижать уровень гомоцистеина, повышение которого является фактором риска развития атеросклероза, тромбозов, сосудистых заболеваний головного мозга и деменции, увеличивает эндотелиальную дисфункцию и окислительный стресс [1, 18, 19]. Водорастворимые витамины В₁, В₆ и В₁₂ могут использоваться в виде монотерапии в зависимости от того, дефицит какого из этих витаминов играет роль в патогенезе конкретного заболевания. Существуют водорастворимые формы для парентерального введения и для приема внутрь в виде таблеток или драже. С целью быстрого повышения концентрации препарата в крови и цитоплазме клеток большие дозы водорастворимых форм витаминов группы В вводятся парентерально, так как в этом случае их терапевтическая эффективность повышается. При большинстве заболеваний, в том числе и при полиневропатиях, целесообразно применение витаминов группы В не отдельно, а в комплексе.

Учитывая тот факт, что снижение концентрации тиамин в крови отмечается у 40–80% лиц с хроническим алкоголизмом и играет существенную роль в патогенезе заболевания, витамины группы В широко используются в лечении пациентов с алкогольной полиневропатией [4, 21].

Эффективность витаминов группы В при алкогольной полиневропатии доказана во многих клинических и экспериментальных исследованиях. Так, в многоцентровом рандомизированном двойном слепом плацебоконтролируемом исследовании 325 пациентов с клиническими проявлениями алкогольной полиневропатии получали витамины группы В пе-

рорально в течение 12 недель [19, 22]. Первая группа пациентов принимала комплекс витаминов В₁, В₂, В₆ и В₁₂, вторая группа помимо комплекса витаминов дополнительно получала фолиевую кислоту (витамин В₉), третья группа принимала плацебо. У пациентов первой и второй групп отмечено достоверное по сравнению с группой плацебо снижение интенсивности невропатической боли, улучшение вибрационной чувствительности. Можно предположить, что причиной повреждения периферических нервов было преимущественно токсическое действие этанола. Наличие клинического эффекта демонстрирует целесообразность использования витаминов группы В у пациентов с хронической алкогольной интоксикацией при наличии полиневропатии независимо от ее патогенетических механизмов – токсического или дефицитарного.

Патогенетически обоснованным является применение витаминов группы В и при диабетической полиневропатии. Установлено, что у больных СД нарушена функция фермента транскетолазы. Этот фермент способен уменьшать патологическое накопление токсичных промежуточных продуктов метаболизма глюкозы, вызывающих нарушение микроциркуляции, а также развитие функционального и структурного дефекта нервных волокон. Кофактором транскетолазы является тиаминдифосфат – активная форма тиамин. Повышая содержание тиамин В₁ внутри клетки, можно усилить активность транскетолазы, направить метаболизм глюкозы по пентозофосфатному пути и предотвратить поражение нейронов. Введение тиамин при СД увеличивает активность транскетолазы в 2,5 раза, при этом происходит торможение основных метаболических процессов, формирующих патологические изменения клеточных структур и сосудистой стенки [23, 24]. В эксперименте также показана способность тиамин уменьшать

гипоперфузию и улучшать оксигенацию тканей, восстанавливать эндотелий-зависимую вазодилатацию и ингибировать апоптоз [25]. Кроме того, предполагается, что активный метаболит пиридоксин аминоганидин, так же как и тиамин, предотвращает накопление конечных продуктов избыточного гликирования, но другим путем, участвуя в нейтрализации токсичного действия метилглиоксала.

В рамках двойного слепого контролируемого исследования оценивали влияние тиамин В₆ на эндотелиальную дисфункцию у 124 детей с СД первого типа. Уже через два часа после введения 100 мг пиридоксин отмечался положительный эффект, который сохранялся в течение восьминедельной терапии.

Тиамин В₁₂ также способен уменьшать выраженность клинических проявлений диабетической полиневропатии [26]. Анализ результатов семи клинических контролируемых исследований, проведенных в период с 1954 по 2004 г., в которых изучалась эффективность тиамин В₁₂ при диабетической полиневропатии, показывает, что применение цианокобаламина снижает интенсивность невропатической боли, выраженность парестезий и симптомов автономной невропатии [27].

В середине прошлого века был установлен обезболивающий эффект витаминов группы В. В частности, с 1950 г. для лечения боли в различных странах применялся тиамин В₁₂ [28]. Результаты исследований последних лет позволили создать серьезную теоретическую базу, подтверждающую анальгетический эффект витаминов группы В при ноцицептивной и невропатической боли.

В эксперименте с тактильной аллодинией, вызванной лигатурой, наложенной на спинальный корешок, установлено, что витамин группы В (тиамин, пиридоксин, цианокобаламин) значительно уменьшают аллодинию, причем наиболее выраженный дозозави-



симый эффект наблюдался при введении цианокобаламина и тиамин [29]. На аналогичной экспериментальной модели невропатической боли показано, что бенфотиамин и цианокобаламин могут значительно уменьшить интенсивность боли, причем максимальный эффект был получен при использовании комбинации витаминов В₁ и В₁₂ с габапентином [30]. По результатам сравнения эффективности парентерального введения витамина В₁₂ и нортриптилина в двух группах больных с болевой диабетической полиневропатией, витамин В₁₂ был более эффективен в отношении жгучих и стреляющих болей, парестезий и ощущения холода.

Полагают, что антиноцицептивный эффект комбинированного витаминного комплекса может быть обусловлен угнетением синтеза и/или блокированием действия воспалительных медиаторов. Установлено также, что комплекс витаминов группы В усиливает действие антиноцицептивных нейромедиаторов – норадреналина и серотонина. В исследовании на экспериментальной модели животных обнаружено подавление ноцицептивных ответов не только в задних рогах спинного мозга, но и в зрительном бугре [28].

Учитывая значительную распространенность болевого синдрома у пациентов с различными полиневропатиями, анальгетический эффект витаминов группы В имеет важное терапевтическое значение. Из ряда перспективных препаратов витаминов группы В следует отметить Нейробион (Австрия), который успешно применяется для лечения широкого спектра за-

болеваний нервной системы более чем в 70 странах мира.

Нейробион – комплексный препарат, содержащий комбинацию нейротропных витаминов: тиамин (витамин В₁), цианокобаламин (витамин В₁₂) и пиридоксин (витамин В₆). Важное достоинство Нейробиона – это наличие пероральных (таблетки) и парентеральных (раствор для инъекций) лекарственных форм, что дает возможность максимально индивидуализировать схему лечения, эффективно комбинировать относительно кратковременные курсы парентерального введения и длительный пероральный прием.

Другим важным преимуществом препарата является оптимально сбалансированное соотношение доз его ингредиентов. В состав одной таблетки Нейробиона входят тиамин дисульфид – 100 мг, пиридоксин гидрохлорид – 200 мг и цианокобаламин – 240 мкг. Таким образом, Нейробион содержит максимальную по сравнению с аналогичными средствами дозу пиридоксина в сочетании с высокими дозами тиамин и цианокобаламина. Одна ампула Нейробиона также содержит три витамина группы В: тиамин – 100 мг, пиридоксин – 100 мг и цианокобаламин – 1 мг, обеспечивающих нейротропный эффект.

Как правило, лечение полиневропатии, особенно ее тяжелых форм, целесообразно начинать с парентерального введения комплекса витаминов группы В для обеспечения быстрого наступления лечебного эффекта. Нейробион назначают глубоко внутримышечно по 3 мл (одна ампула) в течение

Достоинство Нейробиона – это наличие пероральных (таблетки) и парентеральных (раствор для инъекций) лекарственных форм, что дает возможность максимально индивидуализировать схему лечения, эффективно комбинировать относительно кратковременные курсы парентерального введения и длительный пероральный прием

десяти дней. Затем в качестве поддерживающей терапии препарат рекомендуется принимать перорально. Стандартным лечебным курсом для взрослых и детей старше 15 лет является прием одной таблетки три раза в сутки на протяжении одного – трех месяцев в зависимости от тяжести клинических проявлений полиневропатического синдрома у конкретного пациента. Детям в возрасте до 15 лет режим дозирования препарата определяется индивидуально. Нейробион появился на отечественном рынке не так давно, однако уже занял достойное место в комплексном лечении полиневропатий и мононевропатий различной этиологии. В целом на сегодняшний день доказаны патогенетическая значимость, клиническая эффективность и безопасность использования препарата Нейробион в лечении невропатий различного генеза, а также других заболеваний периферической нервной системы и болевых синдромов. *

Литература

1. Зиновьева О.Е., Казанцева Ю.Ф. Патогенетическая терапия дисметаболических полиневропатий // Трудный пациент. 2011. № 7. С. 38–45.
2. Shaw J.E., Zimmet P.Z., Gries F.A., Ziegler D. Epidemiology of diabetic neuropathy // Textbook of diabetic neuropathy / ed. by F.A. Gries, N.E. Cameron, P.A. Low, D. Ziegler. Stuttgart; New York: Thieme, 2003. P. 64–82.
3. Vittadini G., Buonocore M., Colli G. et al. Alcoholic polyneuropathy: a clinical and epidemiological study // Alcohol Alcohol. 2001. Vol. 36. № 5. P. 393–400.
4. Казанцева Ю.В., Зиновьева О.Е. Алкогольная полиневропатия: патогенез, клиника, лечение // Эффективная фармакотерапия. Неврология и психиатрия. 2012. № 1. С. 26–31.
5. Левин О.С. Полинейропатии: клиническое руководство. М.: Медицинское информационное агентство, 2005.
6. Ангельчева О.И., Зиновьева О.Е., Яхно Н.Н. Нервно-мышечные нарушения при хроническом алкого-



- лизме: учебное пособие. М.: МЕДпресс-Информ, 2009.
7. *Kucera P., Balaz M., Varsik P., Kurca E.* Pathogenesis of alcoholic neuropathy // Bratisl. Lek. Listy. 2002. Vol. 103. № 1. P. 26–29.
 8. *McLane J.A.* Retrograde axonal transport in chronic ethanol-fed and thiamine-deficient rats // Alcohol. 1990. Vol. 7. № 2. P. 103–106.
 9. *Hillbom M., Wennberg A.* Prognosis of alcoholic peripheral neuropathy // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. 1984. Vol. 47. № 7. P. 699–703.
 10. *Ba A.* Metabolic and structural role of thiamine in nervous tissues // Cell. Mol. Neurobiol. 2008. Vol. 28. P. 923–931.
 11. *Zambelis T., Karandreas N., Tzavellas E. et al.* Large and small fiber neuropathy in chronic alcohol-dependent subject // J. Peripher. Nerv. Syst. 2005. Vol. 10. № 4. P. 375–381.
 12. *Котов С.В., Калинин А.П., Рудакова И.Г.* Диабетическая нейропатия. 2-е изд., перераб. и доп. М.: Медицинское информационное агентство, 2011.
 13. *Brownlee M.* Biochemistry and molecular cell biology of diabetic complications // Nature. 2001. Vol. 414. № 6865. P. 813–820.
 14. *Dyck P.J., Dyck P.J.B.* Diabetic polyneuropathy // Diabetic neuropathy / ed. by P.J. Dyck, P.K. Thomas. 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders, 1999. P. 255–278.
 15. *Goh S.Y., Cooper M.E.* Clinical review: the role of advanced glycation end products in progression and complications of diabetes // J. Clin. Endocrinol. Metab. 2008. Vol. 93. № 4. P. 1143–1152.
 16. *Верткин А.Л., Ткачева О.Н., Подпругина Н.Г. и др.* Диабетическая автономная нейропатия: диагностика и метаболическая нейропатия // Клиническая фармакология и терапия. 2004. № 4. С. 4–8.
 17. *Naak E., Usadel K.H., Kusterer K. et al.* Effects of alpha-lipoic acid on microcirculation in patients with peripheral diabetic neuropathy // Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes. 2000. Vol. 108. № 3. P. 168–174.
 18. *Луцкий И.С., Лютикова Л.В., Луцкий Е.И.* Витамины группы В в неврологической практике // Международный неврологический журнал. 2008. № 2. С. 89–93.
 19. *Ахмеджанова Л.Т., Солоха О.А., Строков И.А.* Витамины группы В в лечении неврологических заболеваний // Русский медицинский журнал. 2009. Т. 17. № 11. С. 776–783.
 20. *Mooney S., Leuendorf J.E., Hendrickson C. et al.* Vitamin B6: a long known compound of surprising complexity // Molecules. 2009. Vol. 14. № 1. P. 329–351.
 21. *Chopra K., Tiwari V.* Alcoholic neuropathy: possible mechanisms and future treatment possibilities // Br. J. Clin. Pharmacol. 2012. Vol. 73. № 3. P. 348–362.
 22. *Peters T.J., Kotowicz J., Nyka W. et al.* Treatment of alcoholic polyneuropathy with vitamin B complex: a randomized controlled trial // Alcohol Alcohol. 2006. Vol. 41. № 6. P. 636–642.
 23. *Строков И.А., Баринов А.Н., Новосадова М.В. и др.* Лечение диабетической нейропатии // Русский медицинский журнал. 2001. Т. 9. № 78. С. 314–317.
 24. *Berrone E., Beltramo E., Solimine C. et al.* Regulation of intracellular glucose and polyol pathway by thiamine and benfotiamine in vascular cells cultured in high glucose // J. Biol. Chem. 2006. Vol. 281. № 14. P. 9307–9313.
 25. *Hammes H.P., Du X., Edelstein D. et al.* Benfotiamine blocks three major pathways of hyperglycemic damage and prevents experimental diabetic retinopathy // Nat. Med. 2003. Vol. 9. № 3. P. 294–299.
 26. *Strake H., Lindenmann A., Federlin K.A.* A benfotiamine-vitamin B combination in treatment of diabetic polyneuropathy // Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes. 1996. Vol. 104. № 4. P. 311–316.
 27. *Галиева О.Р., Джанашия П.Х., Мирина Е.Ю.* Лечение диабетической нейропатии // Международный неврологический журнал. 2008. № 1. С. 77–81.
 28. *Данилов А.Б.* Применение витаминов группы В при болях в спине: новые анальгетики? // Русский медицинский журнал. 2008. Т. 16. С. 35–39.
 29. *Franca D.S., Souza A.L., Almeida K.R. et al.* B vitamins induce an antinociceptive effect in the acetic acid and formaldehyde models of nociception in mice // Eur. J. Pharmacol. 2001. Vol. 421. № 3. P. 157–164.
 30. *Mixcoatl-Zecuatl T., Quinonez-Bastidas G.N., Caram-Salas N.L. et al.* Synergistic antiallodinic interaction between gabapentin or carbamazepine and either benfotiamine or cyanocobalamin in neuropathic rats // Methods Find. Exp. Clin. Pharmacol. 2008. Vol. 30. P. 431–441.

Pathogenesis and Treatment of Polyneuropathies: a Role for B Vitamins

A.Yu. Yemelyanova, O.Ye. Zinovyeva
Sechenov First Moscow State Medical University

Contact person: Olga Yevgenyevna Zinovyeva, zinovyevaolga@yandex.ru

Pathogenesis, clinical manifestations, diagnostic tools and treatment of alcoholic and diabetic polyneuropathies are discussed in detail. It is noted that administration of B vitamins under these polyneuropathies was pathogenetically justified. Upon that, it is emphasized that B vitamins are reasonable to be applied as a part of a combination therapy, not as standalone remedies.

Key words: peripheral nervous system, alcoholic polyneuropathy, diabetic polyneuropathy, B vitamins

Кто сказал,
что нервные клетки
не восстанавливаются?

Нейробион® – оригинальная разработка компании Мерк, применяется в 70 странах мира¹

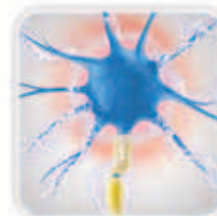
Реклама



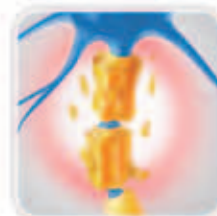
- Восстанавливает структуру и функцию нервных волокон²
- Показан при нейропатической боли³
- Содержит три активных витамина В₁, В₆ и В₁₂ в инъекционной и таблетированной форме^{3,12}
- Ниже риск аллергии⁴



Боль в спине



Нейропатическая боль



Полинейропатия

1. <http://www.prnewswire.co.uk/news-releases/merck-serono-celebrates-the-50-year-anniversary-of-neurobion-159834275.html>. 2. Tong HJ Influence of neurotropic vitamins on the nerve conduction velocity in diabetic neuropathy. Ann Acad. Med Singapore 1980; 9; Janka HU et al. The influence of Neurobion on temperature sensibility in patients with diabetic polyneuropathy In: Hrsg: Rietbrock N. Pharmakologie und klinische Anwendung hochdosierter B-vitamine-Steinkopf. Verlag, Darmstadt, 1991: 87-97. 3. Инструкция по применению лекарственного препарата Нейробион® ЛСР-004589/08-070513. 4. Не содержит лидокаин (Инструкция по применению лекарственного препарата Нейробион® ЛСР-004589/08-070513).

Информация для медицинских специалистов. Для использования на медицинских конференциях.



Возможности применения хондропротектора Гиалрипайер Хондрорепарант® в терапии миофасциального болевого синдрома

О.А. Шавловская

Адрес для переписки: Ольга Александровна Шавловская, shavlovskaya@mma.ru

Миофасциальный болевой синдром – это хроническая мышечная боль, связанная с локализованной, вызываемой триггерными пунктами зоной, измененной болевой чувствительностью в сочетании с мышечной дисфункцией и формированием локальных болезненных уплотнений в пораженных мышцах. В последнее время особое внимание уделяется инъекционному воздействию на триггерные точки, которые можно механически разрушить. Для оптимизации терапии миофасциального болевого синдрома представляется целесообразным включение в лечебный комплекс блокад лекарственных средств в триггерные точки. Новый препарат Гиалрипайер Хондрорепарант® на основе депо биологически активных субстанций характеризуется невысокой концентрацией гиалуроновой кислоты (0,8%) и очень низкой вязкостью. Препарат с подобными свойствами был разработан для легкого введения в мягкие ткани и сухожильные прикрепления при проведении медикаментозной блокады «не вместе с новокаином, а вместо новокаина».

Ключевые слова: хондропротектор, Гиалрипайер Хондрорепарант, миофасциальный болевой синдром, мышечно-тонический синдром, триггерные точки

Боли, вызванные первичной дисфункцией мышц, часто остаются нераспознанными, что обусловлено как объективными диагностическими трудностями, так и недостаточной информированностью врачей о миофасциальных болях. Скелетная мускулатура значительно чаще является причи-

ной болевых синдромов, чем это представлялось ранее. В общей популяции распространенность миофасциального болевого синдрома составляет 12%, а среди лиц, обращающихся за медицинской помощью, достигает 30%. На поликлиническом приеме на долю пациентов с болью в спине приходится примерно 30–50%, при этом

жалобы на проявления миофасциального болевого синдрома в области шеи предъявляют 30–85% больных в зависимости от специализации врача [1, 2].

Проблеме миофасциального болевого синдрома был посвящен Международный конгресс по мышечно-скелетным болям в 1995 г. (Сан-Антонио, США). В ходе обсуждений были обнаружены следующие закономерности:

- 1) миофасциальный болевой синдром диагностировался в 100% случаев при обследовании пациентов с первично неясной болью в области таза, не страдающих какой-либо патологией органов таза;
- 2) у 2/3 пациентов с болевыми синдромами в области туловища и конечностей может выявляться миофасциальная дисфункция [3].

По определению, рекомендованному Международной ассоциацией по изучению боли (International Association for the Study of Pain), миофасциальный болевой синдром – это хроническая мышечная боль, связанная с локализованной, вызываемой триггерными пунктами зоной, с измененной болевой чувствительностью в сочетании с мышечной дисфункцией и формированием локальных болезненных уплотнений в пораженных мышцах. Примерно четверть



всех унилатеральных болевых синдромов в области спины обусловлена исключительно миофасциальным болевым синдромом. Патогномичным для миофасциального болевого синдрома является первичное поражение мышцы, которое может сформироваться самостоятельно или на фоне дегенеративно-дистрофического процесса. В качестве синонимов нередко используют такие термины, как «фиброзит», «миалгия», «мышечный ревматизм», «несуставной ревматизм». Некоторые из них нашли отражение в Международной классификации болезней 10-го пересмотра, в классе болезней костно-мышечной системы:

- миозит/миофасциит (острый) – М60.9;
- миофиброз – М62.8;
- миофиброзит/фиброзит (околосуставной) (ревматоидный)/фибромиалгия – М79.0;
- миалгия (межреберная) – М79.1;
- фасциит – М72.5.

Согласно классификации Международной ассоциации по изучению боли, в классе локальных болевых синдромов также употребляется термин «синдром триггерного пункта».

К диагностическим критериям миофасциального болевого синдрома относят основные (необходимые) критерии и дополнительные симптомы. Основные критерии включают:

- жалобы на региональную боль;
- пальпируемый «тугой» тяж в мышце (если она поддается пальпации);
- участок повышенной чувствительности в пределах «тугого» тяжа;
- при давлении на участок локальной болезненности воспроизводится типичный («узнаваемый») для пациента паттерн боли;
- болезненность при пассивном движении, сопровождающемся растяжением пораженной мышцы, и возможное ограничение объема пассивных движений.

Дополнительные симптомы:

- определяемое визуально или пальпаторно локальное сокра-

щение мышцы при пальпации или перкуссии триггерной зоны заинтересованной мышцы;

- определяемое визуально или пальпаторно локальное сокращение мышцы при уколе иглой триггерной зоны;
 - появление отраженной боли или иных сенсорных феноменов (парестезий) при сдавлении участка локальной болезненности в зоне, типичной для данной триггерной зоны;
 - воспроизводимость боли или чувствительных нарушений при стимуляции триггерной точки;
 - локальное вздрагивание при пальпации триггерной точки заинтересованной мышцы или инъекции в триггерную точку;
 - уменьшение боли при растяжении или при инъекции в мышцу.
- Среди основных причин развития миофасциального болевого синдрома рассматривают:

- повторяющиеся микротравмы или острую травму, нарушающую структуру и функцию мышечных фибрилл;
- перегрузку отдельных скелетных мышц, обусловленную позным перенапряжением в нефизиологических условиях вследствие структурной аномалии скелета (разная длина ног, плоскостопие, деформации таза и т.д.);
- особенности трудовой деятельности – длительную нефизиологическую позу при работе за компьютером, вождении автомобиля;
- часто повторяющиеся стереотипные движения, приводящие к переутомлению отдельных мышц;
- длительную иммобилизацию мышц (во время крепкого сна или после долгого ношения лонгет при переломах и вывихах);
- длительное непосредственное сдавление разных групп мышц;
- переохлаждение.

В основе миофасциального болевого синдрома лежит формирование в мышцах триггерных точек, расположение которых вызывает не только локальную, но и отраженную боль (в удаленной от этой точки зоне). Частота встречае-

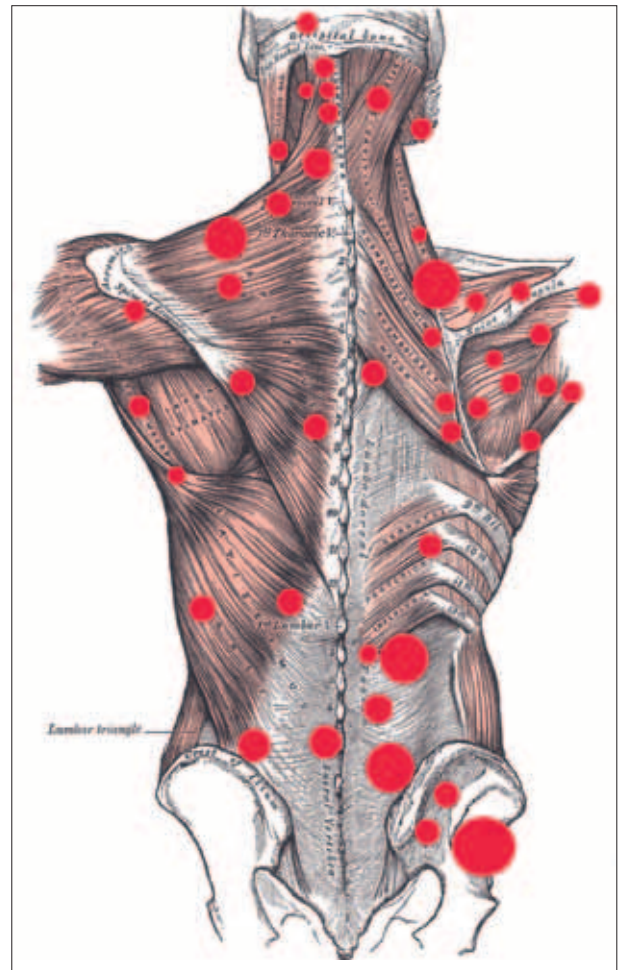


Рис. 1. Типичная локализация триггерных точек [5]

мости триггерных точек составляет 21–90% [4]. Основным методом диагностики миофасциального болевого синдрома – пальпация, благодаря которой можно идентифицировать триггерные точки в 85–90% случаев [1]. Триггерной точке соответствует зона локального мышечного уплотнения, пальпация которой не только воспроизводит у пациента боль, но и вызывает локальное мышечное сокращение. Клинические проявления миофасциального болевого синдрома зависят от локализации триггерной точки (рис. 1 [5]).

Триггерные точки могут быть активными и латентными. Активные триггерные точки вызывают спонтанную боль, часто в отраженной зоне, и ограничивают сократительные возможности мышцы, в которой они сформировались.



Они также могут «метастазировать», способствуя образованию вторичных триггерных точек и превращению регионального болевого синдрома в диффузный. Активные триггерные точки могут вызывать неболевые феномены – локальный спазм сосудов, локальный гипергидроз, пиломоторную активность. Латентные триггерные точки вызывают локальное мышечное напряжение и дисфункцию мышцы, но не болевой синдром.

При пальпации триггерная точка ощущается как четко ограниченная область резкой болезненности размером от 2 до 10 мм, максимально болезненная точка вдоль какого-либо одного тяжа. При пальпации активной триггерной точки пациент отмечает боль как под пальцем исследователя, так и в привычной болевой зоне (зона отраженной боли). Интенсивность боли часто достигает такой степени, что боль приводит к реакции отторжения (симптом прыжка).

Причинами формирования триггерной точки при миофасциальном болевом синдроме могут быть метаболические расстройства, нарушение питания, ревматоидные заболевания (остеохондроз, нейродегенеративные изменения в дисках позвонков, ревматоидный артрит), неврологические заболевания (радикулопатии, туннельные невропатии, полиневропатии, плексопатии, рассеянный склероз). Огромное значение в развитии миофасциального болевого синдрома имеют психические факторы, поскольку стресс и тревога всегда сопровождаются напряжением мышц. Часто даже после прекращения стрессового воздействия мышцы продолжают находиться в сокращенном состоянии. Это приводит к изменению стереотипа движений и позы, перегрузкам мышц и появлению болей, образуя порочный круг: эмоциональный стресс – изменение двигательного стереотипа – напряжение мышц – боль – усиление стресса.

Миофасциальный болевой синдром формируется в результате

множества факторов, основным и предрасполагающим из которых является мышечный дисбаланс. Хроническое нарушение мышечного баланса характерно для современного образа жизни. Мышечная ткань может травмироваться при однократных или повторных эпизодах биомеханической перегрузки. Травматизация и перегрузка любой мышцы приводят к ее дисфункции и формированию болевого синдрома. Динамические мышцы (например, ромбовидная, ягодичные) активируются при совершении движений и, соответственно, ингибируются при статической постуральной нагрузке. Напротив, постуральные мышцы (лестничные, квадратная мышца поясницы и т.п.) активируются во время постуральной, а ингибируются во время динамической нагрузки [1].

Мышечно-тонический синдром возникает рефлекторно вследствие идущей от пораженных тканей ноцицептивной импульсации. При длительной импульсации напряженная мышца сама становится источником боли, что приводит к формированию миофасциального болевого синдрома [6]. Часто именно спазмированные мышцы, будучи причиной боли, запускают вторичный «болевого круга», длительно сохраняющийся за счет нейрональных механизмов (через активацию нервных путей на периферии). Основными клиническими маркерами миофасциального болевого синдрома являются:

- локальная или региональная боль, ограничивающая объем движений;
- пальпаторное определение гипертонуса в пораженной мышце с участками повышенной чувствительности в пределах «тугого» тяжа (триггерная точка);
- воспроизводимость боли при стимуляции триггерных точек;
- уменьшение боли при растяжении пораженной мышцы.

В механизмах формирования миофасциального болевого синдрома участвуют разные уровни сенсомоторного взаимодействия (по С.В. Шухову) [7].

Во-первых, раздражение ноцицепторов при повреждении тканей. Формирование болевого ощущения в мышцах обусловлено раздражением болевых рецепторов неинкапсулированных нервных окончаний А-дельта- и С-афферентных волокон, богато представленных в мышечных волокнах, фасциях и сухожилиях.

Во-вторых, выделение алгогенов и сенситизация рецепторов в области повреждения. Повышение возбудимости периферических нервных рецепторов под влиянием веществ (алгогенов), выделяющихся из поврежденной ткани и неповрежденных тканевых элементов под действием ноцицептивной стимуляции.

В-третьих, усиление ноцицептивного афферентного потока и сенситизация ноцицептивных нейронов на различных уровнях центральной нервной системы. Гипервозбудимые периферические рецепторы обеспечивают повышение афферентации к дорсальным рогам спинного мозга, снижение мембранного потенциала первичных центральных ноцицептивных нейронов и повышение их возбудимости. Локальное болевое раздражение вызывает спинальный сенсомоторный рефлекс в соответствующем ему сегменте спинного мозга, сопровождающийся активацией мотонейронов, что в свою очередь приводит к спазму иннервируемых ими мышц. Так возникает центральная сенситизация, которая становится основой формирования генератора патологически усиленного возбуждения и зон вторичной гипералгезии. Таким образом, периферическое повреждение запускает каскад патофизиологических и регуляторных процессов, затрагивающих всю ноцицептивную систему – от тканевых рецепторов до корковых нейронов.

В-четвертых, образование генераторов патологически усиленного возбуждения: перенапряжение в суставах и связках, с одной стороны, в мышцах – с другой.

В-пятых, формирование патологической алгической системы, оп-



ределяющей клиническую форму болевого синдрома: боль – мышечный спазм – усиленная боль – болезненный мышечный спазм.

Основная задача терапии миофасциального болевого синдрома заключается в разрушении триггерной точки. Кратковременная тактика (обезболивание) включает в себя применение нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), миорелаксантов, физическое воздействие на триггерную точку, купирование коморбидных состояний. Долговременная цель – расслабление мышцы, восстановление баланса между постуральными и динамическими мышцами, нивелирование predisposing факторов, коррекция которых снижает риск рецидивирования болевого синдрома. Основные рекомендации:

- упражнения на растяжение;
- активные динамические упражнения;
- коррекция осанки, физических/ профессиональных нагрузок;
- избегание резких, неподготовленных движений;
- здоровый образ жизни (нормализация веса, сон, фитнес);
- техника релаксации;
- психологическая коррекция боли и активные стратегии преодоления стресса.

Дополнительные воздействия:

- пассивный массаж триггерной точки;
- ишемическая компрессия (давление на триггерную точку в течение 90 секунд);
- разогревание триггерной точки (горячие подушечки держат на болевых зонах в течение 20 минут до упражнений);
- повторные движения с участием спазмированных мышц;
- транскутанная электрическая стимуляция (сеанс длится приблизительно 20 минут).

В последнее время особое внимание уделяется инъекционному воздействию на триггерные точки, которые при наличии определенных навыков можно механически разрушить. Поиск триггерных точек и их локализация описаны

Дж.Г. Тревелл и Д.Г. Симонсом (1989), однако Т.В. Myers (1997) представил свою точку зрения. В своей статье J. Wilke и соавт. (2015) провели аналитическое исследование с использованием базы данных электронной библиотеки MEDLINE (Pubmed), ScienceDirect и Google Scholar, на основании 6589 статей, опубликованных в период с 1900 по декабрь 2014 г. [8]. Целью метаанализа исследований на основании анатомических вскрытий был поиск доказательств существования шести миофасциальных меридианов, предложенных Т.В. Myers (1997). Критериям включения удовлетворяли 62 документа. В рассмотренных исследованиях представлены убедительные доказательства существования трех миофасциальных меридианов: поверхностной задней линии, задней функциональной линии и передней функциональной линии. Менее убедительные данные получены для части спиральной линии и для боковой линии. Доказательств существования меридианов поверхностной линии фронта найдено не было. Обзор свидетельствует о том, что большая часть скелетных мышц человеческого тела напрямую связана соединительной тканью. Изучение функциональной значимости этих миофасциальных цепей является наиболее актуальной задачей будущих исследований.

В ряде проведенных исследований оценивалась эффективность инъекционного воздействия на триггерную точку и зависимость данной терапии от сопутствующих факторов. Так, G.M. Healy и соавт. (2015) изучали психологическое состояние пациентов респондеров и нон-респондеров после инъекции в триггерные точки при хронической миофасциальной боли [9]. В исследовании приняли участие 65 пациентов, которых опрашивали по телефону через одну неделю и спустя один месяц после проведенной инъекции. Было установлено, что у пациентов, «ответивших» на инъекции в триггерные точки, имели место

более низкий уровень тревоги и более высокий болевой порог. G.M. Healy и соавт. предположили, что ответ на интервенционные методы лечения при хроническом миофасциальном болевом синдроме может быть обусловлен психологическими характеристиками (тревожностью) больного.

В 2011 г. D. White и соавт. (2015) провели двойное слепое рандомизированное плацебоконтролируемое исследование с участием 68 пациенток с фибромиалгией и миофасциальными триггерными точками [10]. В триггерные точки в основной группе инъецировали 1,0 мл 0,5%-ного местного анестетика, в контрольной – плацебо. Состояние больных оценивали на основании динамики местных и общих симптомов на четвертый, восьмой и 30-й дни. Пациенток основной группы в первый – восьмой дни от начала исследования требовалась меньшая дозировка НПВП. Анализ результатов показал, что в основной группе на восьмой день достоверно сократилась частота болевых эпизодов (5,6 против 0,97), уменьшилось количество болезненных точек и снизилась интенсивность боли по визуальной аналоговой шкале (62 против 19 мм), возрос порог давления на триггерные точки (1,5 против 2,9 кг/см²). В группе плацебо различий не получено. На восьмой день пациентам в основной группе в отличие от больных в группе плацебо дополнительных инъекций не потребовалось. Достиженные улучшения сохранялись в течение 30 дней наблюдения.

Lari A. Yeganeh и соавт. (2015) оценили влияние «сухой пункции» и инъекции лекарственного средства на латентные триггерные точки в верхней трапециевидной мышце [11]. Пациенток (n = 60) в возрасте 18–30 лет с клинически выявленными латентными миофасциальными триггерными точками в верхней трапециевидной мышце разделили на три группы методом рандомизации. Группе 1 (n = 20) была назначена «сухая пункция» и инъекции лекарственного сред-

Неврология



тва в триггерные точки, группе 2 (n = 20) – только инъекции лекарственного средства, группе 3 (n = 20) – только «сухая пункция». Перед каждой инъекцией состояние пациенток оценивалось при помощи визуальной аналоговой шкалы, болевого порога давления, параметров активной контралатеральной флексии. Схема терапии: три процедуры в недельный срок с двухдневным перерывом между каждым сеансом.

Во всех трех группах отмечено достоверное уменьшение боли, увеличение болевого порога давления и показателей активной контралатеральной флексии. Но в группе 1 («сухая пункция» + инъекции лекарственного средства) наблюдалось более значимое улучшение по оцениваемым параметрам в сравнении с другими группами. Различий между группами 2 и 3 не получено. На основании проведенного исследования можно сделать вывод, что метод комплексного сочетания «сухой пункции» с инъекциями лекарственных средств потенциально наиболее эффективен в лечении триггерных точек при миофасциальном болевом синдроме.

М.Н. Дадашева и соавт. (2013) описали клинический случай пациентки с диагнозом миофасциального болевого синдрома на фоне остеохондроза позвоночника (спондилез), клинически с выраженной болью в шее и плечах [7]. Пациентке проведена блокада анестетиком триггерных точек и введено внутримышечно 2,0 мл НПВП. Курс терапии включал прием НПВП (в первые два дня инъекции 3 р/сут, далее перорально), миорелаксант, ношение ортопедического мягкого шейного воротника Шанца, магнитотерапию, постизометрическую релаксацию. После курса терапии отмечена положительная динамика: уменьшение боли в шее и плечах, увеличение объема движений в шейном отделе позвоночника. Таким образом, можно оптимизировать терапию миофасциального болевого синдрома путем включения в лечебный комплекс блокад лекарственных средств в триггерные точки.

Терапевтическое воздействие на болевой синдром должно быть патогенетически дифференцированным, что обуславливает необходимость выполнения комплекса лечебных мероприятий, включающих локальную инъекционную терапию с применением кортикостероидов, анестетиков, гиалуроновой кислоты, витамина В₁₂, ботулотоксина А [12]. В поисках новых эффективных инъекционных форм лекарственных средств проведен ряд клинических исследований по внесуставному введению препаратов на основе гиалуроновой кислоты.

Разработки российских ученых привели к созданию медицинского изделия фармакологической группы препаратов «регенеранты и репаратанты»/«корректоры метаболизма костной и хрящевой ткани» Гиалрипайер-02/10 Хондрорепарант® (ООО «Лаборатория ТОСКАНИ»), обладающего доказанной безопасностью и комбинированным эффектом за счет применения технологии твердофазной модификации гиалуроновой кислоты и формулы состава [13]. Выполнены токсикологические исследования [14], показавшие отсутствие изменений гематологических, биохимических и иных жизненно важных показателей лабораторных животных при контакте с материалом. При внутритканевом введении препарата твердофазной модификации гиалуроновой кислоты создается его активное депо в месте инъекции, за счет чего происходит избирательное концентрирование. Так отпадает необходимость в достижении высокой системной концентрации активных веществ, биогенные метаболиты высвобождаются постепенно, по мере разрушения гиалуроновой кислоты, улучшается фармакологический профиль композиции, тем самым предупреждается развитие возможных побочных реакций [15]. Биоактивные компоненты, находясь в связанном состоянии с макромолекулой гиалуроновой кислоты, приобретают устойчивость при хранении,

что особенно важно для таких соединений, как аскорбиновая кислота и аминокислоты, легко окисляемых при условиях обычного хранения и стерилизации [13].

Интересным представляется также инновационный состав препаратов данной линейки: Гиалрипайер-02 помимо гиалуроновой кислоты и соли аскорбиновой кислоты включает в себя аминокислоты протеиногенной группы (пролин, лизин, глицин), эффекты которых описаны как стимуляция и регуляция синтеза и построения каркасных белков межклеточного вещества. Гиалрипайер-10 содержит аминокислоту и олигопептид с антиоксидантными свойствами (цистеин, глутатион), которые блокируют свободные радикалы, осуществляя функцию антиоксидантной защиты клеток [16, 17]. Какова роль гиалуроновой кислоты в данных комбинированных композициях? Как сказано выше, макромолекула является одновременно несущим элементом депо-формы препарата, но также стоит принять во внимание ее типичную роль в организме. Несульфатированный гликозаминогликан гиалуроновой кислоты является одним из основных структурных элементов внеклеточного матрикса соединительной и нервной ткани. Гиалуроновая кислота играет важную роль в гидродинамике тканей, процессах клеточной миграции и пролиферации, а также участвует в ряде взаимодействий с поверхностными рецепторами клеток, в особенности со своим первичным рецептором CD44 [18].

Проведен ряд доклинических испытаний (Научно-исследовательский институт молекулярной медицины Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии, Уральский ветеринарный научно-исследовательский институт Российской академии сельскохозяйственных наук, Всероссийский научно-исследовательский и испытательный институт медицинской техники) и клинических



исследований (Центр лечебной физкультуры и спортивной медицины, Российская ассоциация по спортивной медицине и реабилитации больных и инвалидов, Центральный научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова, Медицинский центр Минского тракторного завода, Республика Беларусь) по оценке эффективности и безопасности линейки Гиалрипайер Хондрорепарат[®] [19–23].

Клинические исследования последних лет (2008–2014) выявили антальгический эффект курсовой монотерапии препаратом Гиалрипайер Хондрорепарат[®], который проявляется увеличением объема движений уже после первой-второй инъекции [17]. Формула препарата Гиалрипайер Хондрорепарат[®] представляет собой сложный фармакологический комплекс – твердофазное реакционное смешение компонентов в особых физических условиях позволяет без образования нового химического соединения синтезировать макромолекулярную структуру на основе гиалуроновой кислоты и активных веществ. Эта особенность строения модифицированной гиалуроновой кислоты обеспечивает ее неузнаваемость для тканевых гиалуронидаз и способствует замедлению биодеградации. Благодаря этому длительно сохраняется локальная концентрация (до трех недель после однократного введения) препарата Гиалрипайер Хондрорепарат[®] с контролируемым высвобождением биологически активных субстанций [24].

Препарат Гиалрипайер Хондрорепарат[®] выпускается в шприцах 2,0 мл (концентрация гиалуроновой кислоты 1,5%) и во флаконах 5,0 мл (концентрация гиалуроновой кислоты 0,8%) [25–28]. Препарат для внесуставного введения во флаконах имеет невысокую концентрацию гиалуроновой кислоты (0,8%), а также очень низкую вязкость, благодаря чему он легко вводится в мягкие ткани и сухожильные прикрепления.

Препарат с подобными свойствами был разработан для легкого введения врачом и комфортного состояния пациента при проведении медикаментозной блокады «не вместе с новокаином, а вместо новокаина».

Показания к внесуставному применению препаратов Гиалрипайер Хондрорепарат[®] (во флаконах) – дегенеративно-дистрофические заболевания мягких тканей и опорно-двигательного аппарата вне обострения, дорсопатии, последствия травматических повреждений тканей [29]. Противопоказания – радикулопатия в стадии обострения. Общими противопоказаниями для всех форм введения являются гнойное воспаление поверхностных тканей в зоне введения, гиперчувствительность к компонентам препарата (гиалуроновой кислоте, аскорбилфосфату и т.п.), аутоиммунные заболевания соединительной ткани, коагулопатии или прием противосвертывающих препаратов, болезни отложения кристаллов.

М.А. Страховым и соавт. (2013) проведено исследование, в котором оценивалась возможность купирования болевого синдрома внесуставных локализаций у 14 испытуемых молодого возраста, занимающихся профессиональным спортом [30]. Курс лечения составил четыре инъекции с интервалом в одну неделю. В группу были включены спортсмены со следующей этиологией хронического внесуставного болевого синдрома:

- в области синовиальной оболочки ахиллова сухожилия (ахиллобурсит);
- в области синовиальной оболочки собственной связки надколенника (пателлит);
- в области синовиальной оболочки вращательной манжеты плеча (одна из форм плечелопаточного периартрита);
- в области синовиальной оболочки латеральной порции четырехглавой мышцы бедра в месте ее прикрепления к большому вертелу (трохантериит);

- энтезопатии области тазового кольца (Хамстринг-синдром, АРС-синдром).

В ходе исследования у подавляющей части пациентов с проявлениями внесуставной локализации показатели по индексу остеоартроза, разработанному в университетах Западного Онтарио и МакМастера (Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index), улучшились в 13 раз, по визуальной аналоговой шкале – в 1,3 раза. Применение низкомолекулярной гиалуроновой кислоты во внесуставных локализациях показало высокую эффективность (75%) в купировании экстраартикулярного болевого синдрома.

А.В. Людчик и соавт. дали оценку эффективности и безопасности препаратов Гиалрипайер-02 и Гиалрипайер-10 Хондрорепарат[®] (во флаконах) при различных проявлениях дорсопатий и энтезопатий [31]. Клиническое пилотное моноцентровое проспективное неконтролируемое открытое исследование (фаза II) проведено на базе неврологического отделения Медицинского центра Минского тракторного завода (Республика Беларусь). В исследовании приняли участие 52 пациента (19 мужчин, 33 женщины) в возрасте 32–80 лет. Рефлекторные формы дорсопатий включали в себя люмбаго, торакалгии, цервикобрахиалгии и цервикокраниалгии. Среди клинических проявлений наблюдались в том числе миофасциальный синдром перикраниальной локализации, а также наиболее типичные энтезопатии.

Пациентам с различными локализациями дорсопатий, сочетающихся с патологическими мышечными проявлениями, была проведена курсовая локальная инъекционная терапия в области болезненных мышечных уплотнений: в зоне лопатки (*musculus supraspinatus*, *infraspinatus*, *trapezius*), таза (в проекции гребня и крыла подвздошной кости, седалищного бугра), перикраниальных мышц (триггерные точки нижней выйной линии затылочной кости,

Неврология

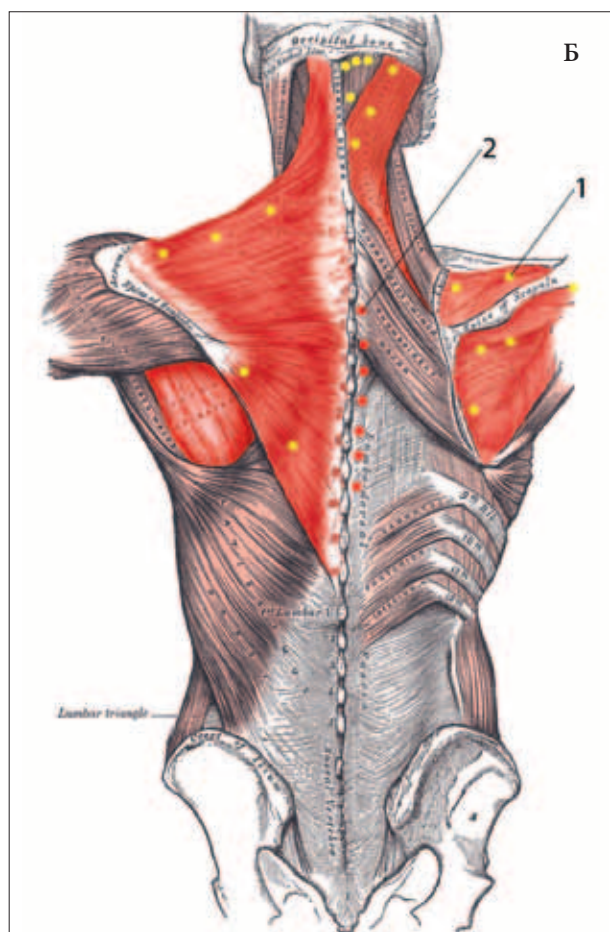
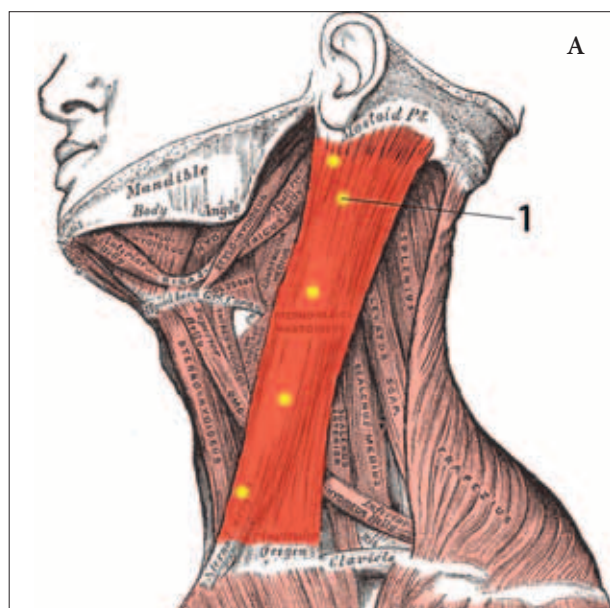


Рис. 2. Локализация триггерных точек (А) и мест паравертебральных инъекций (Б), которые были использованы А.В. Людчик и соавт.: 1 – триггерные точки, 2 – точки проведения паравертебральных блокад [31]

точки прикрепления сухожилий к *processus mastoideus, coronoideus*) (рис. 2 [31]).

В ходе исследования произведено 315 процедур локальной инъекционной терапии указанными препаратами. У 31 пациента наблюдалось наличие множественных зон, что обусловило последовательное воздействие путем неоднократного введения препарата у одних и тех же пациентов.

Для пациентов в *острой стадии процесса* (n = 13) схема лечения включала в себя Гиалрипайер-10 Хондрорепарат® на первых процедурах до стихания болевого синдрома, далее Гиалрипайер-02 Хондрорепарат® в дозе ≤ 0,5 мл на одну «точку» инъекции вне зависимости от состава препарата, четыре – шесть процедур на курс с интервалом в две-три недели. Схема у пациентов с *затянувшимся процессом со склонностью к хронизации* (n = 39): Гиалрипайер-02 Хондрорепарат® в течение всего курса в дозе ≤ 0,5 мл на одну «точку» инъекции, четыре – шесть процедур на курс с интервалом в две-три недели.

Выбор точек введения производили, применяя схему расположения стандартных точек медикаментозных миофасциальных блокад, а в случае латентных или активных миофасциальных триггеров перед каждой процедурой осуществляли индивидуальный подбор точек (триггерную диагностику). Все пациенты получали курсовое инъекционное лечение и кинезотерапию без сопутствующего фармакологического лечения, и лишь в двух случаях с выраженным болевым синдромом при плечелопаточном периартрите был назначен НПВП. Динамику состояния оценивали каждые 15–20 дней при проведении процедур и через 45 дней после окончания курса.

Эффективность курса терапии в 23,1% случаев оценена как значительное улучшение состояния (полное купирование или выраженное уменьшение боли, восстановление функции), в 66,7% – как умеренное улучшение (значимое снижение интенсивности боли

и улучшение функции, требующее продолжения лечения), в 2,6% – как сомнительный результат (уменьшение интенсивности боли на один-два дня или возвращение боли к исходному уровню по истечении недели), в 7,6% случаев эффект отсутствовал.

Таким образом, можно констатировать, что инъекции препаратами Гиалрипайер-02/-10 Хондрорепарат® эффективны в 89,8% случаев. В течение всего периода наблюдения отмечались удовлетворительный профиль безопасности препарата и достаточная приверженность терапии. В подавляющем большинстве случаев инъекции хорошо переносились пациентами и не сопровождалась какими-либо значимыми побочными эффектами. При введении Гиалрипайер-10 Хондрорепарат® при точном попадании в триггерные точки болевой синдром мог уходить «на кончике иглы». Другим клинически значимым фактом оказались результаты при миофасциальном болевом синдроме с дисфункцией перикраниальных мышц. Так, введение препаратов в триггерные точки прикрепления мышц к костям черепа в области затылка и виска купировало приступы головной боли. У пациентов с головной болью напряжения или цервикокраниалгией, страдающих ежедневными или частыми головными болями, приступы прекращались на период от пяти – семи дней до одного-полутора месяцев. Среди нежелательных явлений отмечены умеренная локальная боль от вкола иглы в течение нескольких дней после процедуры, усиление имеющегося у пациента болевого синдрома сразу после инъекции и сохранение его в последующем, некоторое обострение процесса после первоначального улучшения (обычно на второй-третий день) с последующим уверенным регрессом к седьмому дню. По мнению авторов исследования, различная степень выраженности данных проявлений обусловлена разнородной картиной единого патогенетического состояния у лиц в остром периоде заболева-



ния с выраженным болевым синдромом – наличием острых воспалительных изменений в тканях. Известно, что метаболиты гиалуроновой кислоты в условиях ярко выраженного воспалительного процесса обладают не противо-, а провоспалительной активностью и имеют потенциал к иницированию обострения. Анализируя такой паттерн, можно заключить, что перед началом курсовой терапии препаратом Гиалрипайер Хондрорепарат® требуется проводить оценку остроты воспалительного процесса в тканях и при необходимости предварительно назначать индивидуально подобранное противовоспалительное лечение, физиотерапию.

А.В. Людчик и соавт. пришли к выводу, что препараты Гиалрипайер Хондрорепарат® являются эффективным средством профилактики нейродистрофических и дегенеративных изменений тканей организма. Препарат оказывает лечебное действие и эффективен при миофасциальных и нейродистрофических проявлениях

дорсопатий вертебральной и экстравертебральной локализации. Введение препарата хорошо переносится больными и не дает серьезных побочных эффектов, стойкий лечебный эффект достигается без применения гормональных препаратов и НПВП, лечение показано пациентам как в подострой, так и в хронической стадии заболевания [31].

Заключение

Внутримышечное введение гиалуроновой кислоты в рамках локальной инъекционной терапии может считаться эффективным компонентом комплексной патогенетической терапии. Введение депо-формы Гиалрипайер Хондрорепарат® позволяет достичь пролонгированного высвобождения веществ в точке инъекции и может быть рекомендовано для немедикаментозных блокад в подострой или хронической стадии заболеваний при внесуставной локализации и отсутствии ярких проявлений воспалительно-го компонента.

Препарат Гиалрипайер Хондрорепарат® при внесуставном введении назначается следующим образом. В острой стадии процесса на первых процедурах вводится Гиалрипайер-10 Хондрорепарат® до стихания болевого синдрома, далее Гиалрипайер-02 Хондрорепарат® в дозе ≤ 0,5 мл на одну «точку» инъекции, четыре – шесть процедур на курс с интервалом в две-три недели. При хроническом процессе применяется Гиалрипайер-02 Хондрорепарат® в течение всего курса в дозе ≤ 0,5 мл на одну «точку» инъекции, четыре – шесть процедур на курс с интервалом в две-три недели [31]. Межкурсовой интервал составляет 6–12 месяцев. Доза (единовременный объем гелевого вещества), кратность введения, длительность курса и интервал между курсами локальной инъекционной терапии при лечении миофасциального болевого синдрома устанавливаются врачом-специалистом индивидуально и могут быть изменены в зависимости от показаний. *

Литература

1. Воробьева О.В. Миофасциальные болевые синдромы, локализованные в области спины // Лечащий врач. 2013. № 9. С. 28–32.
2. Defrin R. Compression at myofascial trigger points for the management of acute low back pain // Eur. J. Pain. 2015. Vol. 19. № 8. P. 1057–1058.
3. MYOPAIN' 95. Abstracts from the 3rd World Congress on Myofascial Pain and Fibromyalgia // J. Musculoskelet Pain. 1995. Vol. 3. Supp. 1. P. 1–182.
4. Borg-Stein J, Iaccarino M.A. Myofascial pain syndrome treatments // Phys. Med. Rehabil. Clin. N. Am. 2014. Vol. 25. № 2. P. 357–374.
5. Тревелл Дж.Г., Симонс Д.Г. Миофасциальные боли. М.: Медицина, 1989.
6. Парфенов В.А., Герасимова О.Н. Клинический опыт амбулаторного ведения пациентов с болью в спине // Приложение к журналу Consilium medicum. Неврология. Ревматология. 2013. № 1. С. 5–7.
7. Дадашева М.Н., Агафонова Б.В., Шевицова Н.Н. Алгоритм терапии миофасциального болевого синдрома // Трудный пациент. 2013. № 11. С. 47–50.
8. Wilke J, Krause F, Vogt L, Banzer W. What is evidence-based about myofascial chains? A systematic review // Arch. Phys. Med. Rehabil. 2015. [Epub. ahead of print].
9. Healy G.M., Finn D.P., O'Gorman D.A. et al. Pretreatment anxiety and pain acceptance are associated with response to trigger point injection therapy for chronic myofascial pain // Pain Med. 2015. Vol. 16. № 10. P. 1955–1966.
10. White D, Staff T. Do trigger point injections effectively treat fibromyalgia? // J. Fam. Pract. 2015. Vol. 64. № 7. P. 427–435.
11. Yeganeh Lari A, Okhovatian F, Naimi S.S., Baghban A.A. The effect of the combination of dry needling and MET on latent trigger point upper trapezius in females // Man. Ther. 2015. [Epub. ahead of print].
12. Богданов Э.И., Саковец Т.Г., Алтунбаев Р.А. Эффективность внутрисуставной, периартикулярной, локальной внутримышечной и периневральной инъекционной терапии в лечении ноцицептивных и нейропатических болевых синдромов // Казанский медицинский журнал. 2015. Т. 96. № 4. С. 571–577.
13. Хабаров В.Н., Селянин М.А., Михайлова Н.П. Инновационные технологии в инъекционной косметологии, с точки зрения биоорганической химии: линия «Гиалрипайер» // Вестник эстетической медицины. 2010. Т. 9. № 2. С. 25–32.
14. Перова Н.М., Мнихович М.В., Сон Г.В. и др. Исследование по влиянию препаратов на регенеративные процессы суставного хряща после внутрисуставного введения при моделировании патологии у животных. ФГБУ ВНИИИМТ Росздравнадзора. Отчет 28/НИР-13-014 от 21.06.2013.

Неврология



15. Хабаров В.Н., Селянин М.А., Зеленецкий А.Н. Твердофазная модификация гиалуроновой кислоты для целей эстетической медицины // Вестник эстетической медицины. 2008. Т. 7. № 3. С. 2–7.
16. Овчинников Ю.А. Биоорганическая химия. М.: Просвещение, 1987.
17. Шавловская О.А., Михайлова Н.П., Погодина М.А. Хондропротектор нового поколения Гиалрипайер хондрорепарант в терапии болевых синдромов различной этиологии // Русский медицинский журнал. 2015. Т. 23. № 16. С. 932–937.
18. Pressato D., Bigon E., Dona M. et al. Hyaluronan derivatives in postsurgical adhesion prevention // Hyaluronan: Proceedings of an International Meeting; September 2000; North East Wales Institute UK / ed. by J.F. Kennedy, G.O. Phillips, P.A. Williams et al. Cambridge, England: Woodhead Publishing; 2002.
19. Хабаров В.Н., Селянин М.А., Зеленецкий А.Н. Перспективы создания новых препаратов для биоревитализации // Вестник эстетической медицины. 2008. Т. 7. № 4. С. 8–13.
20. Карамышева А.В., Сон Г.В., Перова Н.М. и др. Токсикологическая оценка биоактивных композиций на основе модифицированной гиалуроновой кислоты витаминами и аминокислотами // Токсикологический вестник. 2014. № 5. С. 29–33.
21. Карамышева А.В., Сон Г.В., Перова Н.М. и др. Токсикологическая оценка биоактивной композиции на основе модифицированной гиалуроновой кислоты для лечения и профилактики суставных заболеваний // Токсикологический вестник. 2014. № 4. С. 47–51.
22. Хабаров В.Н., Бойков П.Я., Селянин М.А. Гиалуроновая кислота. М.: Практическая медицина, 2012.
23. Хабаров В.Н., Селянин М.А., Михайлова Н.П., Зеленецкий А.Н. Биоактивные композиции на основе модифицированной гиалуроновой кислоты // Вестник эстетической медицины. 2009. Т. 8. № 1. С. 14–18.
24. Шехтер А.Б., Розанова И.Б. Тканевая реакция на имплантат // Биосовместимость / под ред. В.И. Севастьянова. М., 1999. С. 174–211.
25. Гиалрипайер-02 Хондрорепарант® Материал гелевый на основе 0,8% модифицированной гиалуроновой кислоты водосодержащий стерильный: инструкция по применению // www.rlsnet.ru/pcr_tn_id_67067.htm.
26. Гиалрипайер-02 Хондрорепарант® Материал гелевый на основе 1,5% модифицированной гиалуроновой кислоты водосодержащий стерильный: инструкция по применению // www.rlsnet.ru/pcr_tn_id_67150.htm.
27. Гиалрипайер-10 Хондрорепарант® Материал гелевый на основе 0,8% модифицированной гиалуроновой кислоты водосодержащий стерильный: инструкция по применению // www.rlsnet.ru/pcr_tn_id_67075.htm.
28. Гиалрипайер-10 Хондрорепарант® Материал гелевый на основе 1,5% модифицированной гиалуроновой кислоты водосодержащий стерильный: инструкция по применению // www.rlsnet.ru/pcr_tn_id_67151.htm.
29. Хондрорепаранты: Гиалрипайер-02 и Гиалрипайер-10 Хондрорепарант®: инструкция по применению // www.martindex.ru/products/hondroreparant/.
30. Страхов М.А., Скороглядов А.В., Костив И.М. и др. Использование низкомолекулярных препаратов связанной гиалуроновой кислоты у спортсменов с болевым синдромом внесуставной локализации // Поликлиника. 2013. № 2/1. С. 54–60.
31. Людчик А.В. Восстановительная терапия преждевременного старения соединительной ткани препаратами на основе гиалуроновой кислоты (Людчик А.В., Ковшель Н.М., Ровдо С.Е. Пилотное моноцентровое проспективное неконтролируемое открытое исследование II фазы. Определение клинической эффективности и безопасности курсового введения Гиалрипайер-02/10 Хондрорепарант® во флаконах) // Тезисы Международного конгресса по медицине долголетия и качеству жизни. М., 2012.

Opportunities of Using Chondroprotector Hyalrepair Chondroreparant® in Therapy of Myofascial Pain Syndrome

O.A. Shavlovskaya
Sechenov First Moscow State Medical University

Contact person: Olga Aleksandrovna Shavlovskaya, shavlovskaya@mma.ru

Myofascial pain syndrome consists of chronic muscle pain associated with a localized zones caused by trigger points, and altered pain sensitivity in combination with muscle dysfunction and development of local painful tightening in injured muscle. Recently, a targeted attention has become paid to injectable impact on trigger points, which may be mechanically destroyed. For optimizing therapy, it is considered reasonable to introduce pharmaceutical blockades into the trigger points as a part of therapeutic protocol of myofascial pain syndrome. A novel very low viscosity preparation named Hyalrepair Chondroreparant being a depot of biologically active substances was developed, which contains moderate amount of hyaluronic acid (0,8%). The drug with such properties was designed for easy-to-inject application into the soft tissues and tendinous attachments upon performing a medicated blockade 'not with novocaine, but instead of novocaine'.

Key words: chondroprotector, Hyalrepair Chondroreparant, myofascial pain syndrome, muscular tonic syndrome, trigger points

ХОНДРОРЕПАРАНТ®

ГИАЛРИПАЙЕР



ВЕРНЕТ ГАРМОНИЮ ДВИЖЕНИЙ



ЕДИНСТВЕННЫЙ ПРЕПАРАТ
НА ОСНОВЕ ФИЗИЧЕСКИ
СТАБИЛИЗИРОВАННОЙ
ГИАЛУРОНОВОЙ КИСЛОТЫ,
ПРОТЕИНОГЕННЫХ
И АНТИОКСИДАНТНЫХ
АМИНОКИСЛОТ



- ОБЕСПЕЧИВАЕТ АНАЛЬГЕТИЧЕСКИЙ И РЕПАРАТИВНЫЙ ЭФФЕКТЫ ПРИ ВНЕСУСТАВНОМ ВВЕДЕНИИ
- ГИАЛРИПАЙЕР-02 ЗАПУСКАЕТ РЕПАРАТИВНЫЕ ПРОЦЕССЫ, АКТИВИРУЯ ОБРАЗОВАНИЕ КАРКАСНЫХ БЕЛКОВ
- ГИАЛРИПАЙЕР-10 ОБЛАДАЕТ АНАЛЬГЕТИЧЕСКИМ ДЕЙСТВИЕМ И БЛОКИРУЕТ ОКИСЛИТЕЛЬНОЕ ПОВРЕЖДЕНИЕ КЛЕТОК

chondroreparant.ru
хондрорепарат.рф

Martinex
MEDICA
МОСКОВСКОЕ ТЕХНОЛОГИЧЕСКОЕ ЗАВОДА

Москва: Усачева, 33, стр. 4
Краснопролетарская, 16, стр. 11
+7 (495) 741 70 87, +7 (499) 707 09 00
alo@martinex.ru



Екатеринбургский
медицинский
научный центр
профилактики
и охраны
здоровья рабочих
промпредприятий

Дископатия и спондилоартроз: общность патогенетических механизмов и новые возможности терапии

В.А. Широков

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

Рассматриваются вопросы патогенеза дископатии и артроза межпозвонковых суставов, методы диагностики и лечения этих состояний. Обсуждается эффективность и безопасность применения амтолметина гуацила для купирования острой и хронической боли, связанной с заболеваниями опорно-двигательного аппарата.

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

Актуальность проблемы

Существующие немногочисленные данные по распространенности спондилогенных заболеваний подтверждают значительное преобладание неспецифической боли (93%), меньшую часть составляют радикулярные синдромы (5%) истораживающие симптомы (2%) [1, 2].

Остается открытым вопрос: какие неоднородные синдромы обобщает термин «неспецифическая боль в спине»? Данные противоречивы в основном из-за отсутствия единых подходов к диагностике и трактовке результатов. По-видимому, в полиморфную группу «неспецифической боли в спине» входят начальные изменения межпозвонкового диска, мышечно-связочные изменения, миофасциальный болевой синдром, дегенеративные изменения межпозвонковых суста-

вов и др. Несмотря на объединение в одну группу, синдромы отличаются патогенетическими механизмами и клиническими проявлениями, которые влияют на лечебную тактику.

Какие патогенетические механизмы объединяют поражение различных структур позвоночно-двигательного сегмента, в частности межпозвонкового диска и межпозвонкового сустава?

Бытует мнение, что остеохондроз – это «наказание за прямохождение», обусловленное противоречием между «эволюционно-прогрессивной антигравитационной задачей человеческого позвоночного сегмента и неизбежностью механических перегрузок» [3]. Однако эта точка зрения представляется весьма спорной, поскольку дегенеративные изменения межпозвонкового диска сопутствуют старению

не только человека, но и «братьев наших меньших» – четвероногих. Первое подробное описание межпозвонкового диска принадлежит А. Vesalius (1543). Спустя три века в своей монографии Н. von Luschka (1858) дает название «остеохондроз» дегенерации межпозвонкового диска. В XX в. эта же дефиниция *osteocondrosis intercorporalis*, обозначающая разрывление диска, была использована немецким морфологом G. Schmorl в монографии «Здоровый и больной позвоночник».

Патогенез дископатии и артроза межпозвонковых суставов

Естественное течение дегенеративных изменений в позвоночно-двигательном сегменте, в том числе в межпозвонковом диске, заключается в неуклонном их прогрессировании в период с 20 до 50–60 лет. К этому времени дегенерация диска почти достигает финальной стадии, поэтому изменения на обычных рентгенограммах в виде снижения высоты диска и формирования остеофитов (остеохондроз, спондилез) считаются естественными спутниками старения и не признаются патологическими. Дегенеративные изменения межпозвонковых дисков обнаруживаются и в ходе аутопсии как норма, особенно в нижних



шейных и нижних поясничных сегментах. Такие данные, представленные в работах G. Schmorl (1932), H. Junghanns (1968), были подтверждены современными исследователями. S.D. Boden и соавт. (1990) обнаружили на МРТ-снимках бессимптомные протрузии дисков у 20% здоровых людей в возрасте до 60 лет и у 36% старше 60 лет. Таким образом, о заболевании, связанном с дегенеративными изменениями, уместно говорить лишь при наличии функциональных нарушений или боли [4]. Корешок также может раздражаться и без механического воздействия грыжи диска вследствие попадания в эпидуральное пространство химических медиаторов и воспалительных цитокинов, образующихся вследствие микроповреждений дегенеративно измененного диска. Это ведет к развитию ирритативного болевого синдрома без признаков грыжи диска [4]. У лиц в возрасте 20–60 лет фиброклосты и хондроциты получают меньше питательных веществ. В результате клетки соединительной ткани вырабатывают волокна худшего, чем в детском возрасте, качества, уже не способные противодействовать тургорному давлению центральной, подвижной части диска, которая в этом периоде жизни еще интактна. В фиброзном кольце происходят радиальные и круговые разрывы, в которые вдавливается ткань пульпозного ядра. Могут сформироваться целые секвестры, образованные тканью из фиброзного кольца и хрящевых концевых пластинок, которые под действием асимметричной осевой нагрузки идут по пути наименьшего сопротивления, иногда выходя за пределы межпозвоночного диска. Результатом становятся протрузии и пролапсы диска. Пока наружные слои фиброзного кольца остаются интактными, смещенная ткань еще может вернуться в исходное положение. Однако в случае пролапса диска смещенная ткань проникает сквозь фиброзное кольцо и внутрь диска уже не возвращается. Пролапсы диска с дорсальной или дорсо-

латеральной направленностью вступают в контакт с задней продольной связкой, чувствительная иннервация которой обеспечивается менингеальной ветвью спинального нерва. Возникающие симптомы представлены локально ограниченным люмбаго, хронической дискогенной болью в пояснице и/или синдромом компрессии корешка.

Еще один фактор – уменьшение молекулярного веса мукополисахаридов. Способность диска к гидратации, то есть способность удерживать жидкость даже под высоким давлением, зависит в основном от количества и размеров содержащихся в нем молекул мукополисахаридов. По этой причине с возрастом внутрисдисковое онкотическое давление снижается и диск высыхает.

В диске взрослого человека нет кровеносных сосудов, а потому регенерация не может происходить самостоятельно. Дефект диска заполняется исключительно фиброзной тканью, которая разрастается после того, как в травмированный диск вторгаются несущая сосуды грануляционная ткань. Сосуды прорастают из паравертебральных мягких тканей или тел позвонков и получают доступ к диску через травматический разрыв [4].

Первоначально приступы боли обычно длятся недолго и склонны разрешаться спонтанно. Их дальнейшее течение непредсказуемо. Приступы люмбаго в молодом и среднем возрасте могут оставаться единственным проявлением дегенерации дисков. Однако часто они знаменуют начало хронического, рецидивирующего поясничного синдрома, который выражается в прогрессировании заболевания с частыми приступами боли в нижней части спины и ишиаса. Возможность спонтанного выздоровления при заболеваниях межпозвоночного диска подтверждается двойными слепыми плацебоконтролируемыми исследованиями [4].

Изменение высоты и объема диска способствует развитию дегенеративных изменений межпозвоно-

вых суставов – спондилоартрозу, который в современной литературе имеет различные дефиниции: фасеточный синдром, артроз межпозвоночных (дугоотростчатых) суставов, спондилоартропатический синдром и др.

Клинические симптомы боли, имеющей источником межпозвоночные суставы, впервые в 1936 г. описал M. Lange уже после того, как было обращено внимание на патологию межпозвоночных дисков. Спустя 40 лет после введения диагноза «спондилоартроз» для обозначения этого же синдрома V. Moore предложил термин «фасеточный синдром». Следует отметить, что в настоящее время термин «фасеточный синдром» чаще используется нейрохирургами, активно практикующими различные варианты денервации дугоотростчатых суставов (радиочастотную, пульсовую, криоденервацию и др.). Источником болевой импульсации при этом является перерастяжение капсулы и/или повышенное давление на суставные поверхности межпозвоночных суставов, иннервируемых менингеальной ветвью спинального нерва.

Снижение высоты дисков, связанное с осевой компрессией позвоночника, приводит к повышению давления на межпозвоночные 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, межпозвоночные суставы и связки, подвергаясь чрезмерной или неадекватной нагрузке, становятся источниками болевых ощущений, обусловленных ирритацией менингеальной ветви спинального нерва. Кроме того, взаимодействие изменений в фасеточных суставах и диске ведет к увеличению суставных отростков с последующим развитием спинального стеноза [5]. Изменения суставных фасеток межпозвоночных суставов могут

Неврология



вызвать сужение межпозвонковых отверстий и создать неблагоприятные условия для нервных корешков нижних поясничных сегментов.

Болевой суставной синдром проявляется утренней скованностью и усиливается после нагрузки, симптоматика нарастает в течение дня. Боль облегчается в положении лежа на спине со слегка согнутыми ногами в коленных и тазобедренных суставах. Боль может иррадиировать в ягодицы, паховую область, нижнюю часть живота и иногда в мошонку. Пациенты описывают ее как диффузную и разлитую и указывают ее локализацию, прикладывая к больному месту ладонь, в отличие от пациентов с корешковыми синдромами, которые способны очертить границы пораженных дерматомов одним пальцем [4].

Перегрузке межпозвонковых суставов может способствовать слабость передней брюшной стенки, которая сопровождается наклоном таза кпереди и увеличением поясничного лордоза. С перегрузкой межпозвонковых суставов также связана боль при гиперлордозе поясничного отдела позвоночника. Она возникает после длительной ходьбы и стояния, особенно если человек носит обувь на высоких каблуках, в результате спуска по склону или деятельности, связанной с отклонением кзади (например, развешивание белья, рассматривание картин или выполнение действий над предметами, расположенными выше головы).

В последнее время для диагностики фасеточного синдрома рекомендуется выполнить блокаду медиальной ветви спинномозгового нерва или внутрисуставную блокаду местным анестетиком под контролем компьютерной томографии. Исчезновение боли после проведения манипуляции подтверждает диагноз. Есть мнение, что попадание местного анестетика при проведении блокады в венозное русло обуславливает воздействие не только на нервные окончания медиальной ветви, но и на нервные ветви, иннервирующие диск, мышцы.

Дегенеративные изменения и в диске, и в межпозвонковых суставах могут протекать бессимптомно и 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 сопровождаются клиническими симптомами. Это относится и к другим заболеваниям, например, сколиозу, юношескому кифозу, анкилозирующему спондилоартриту, которые также часто не имеют симптоматики.

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

Лечение

Межпозвонковые суставы содержат большое число инкапсулированных и неинкапсулированных нервных окончаний. Наличие низкопороговых механорецепторов в капсуле сустава свидетельствует о том, что капсула выполняет и проприоцептивную функцию. При дегенеративном поражении межпозвонковых суставов в хряще и синовиальной капсуле определяются медиаторы воспаления: простагландины, интерлейкины 1, 6, фактор некроза опухоли альфа [6].

Дискогенной болью чаще страдают лица до 40 лет, а спондилоартрозом – пациенты более старшего возраста, которые часто имеют

сопутствующую патологию со стороны сердечно-сосудистой системы, желудочно-кишечного тракта и др. В связи с этим необходимо более взвешенно подходить к выбору препаратов, учитывая профиль их безопасности. Именно поэтому особый интерес вызывает появившийся на российском рынке улучшенный НПВП, созданный на основе неселективного НПВП толметина и обладающий комплексом гастропротективных свойств, – Найзилат (амтолметин гуацил – АМГ).

АМГ как молекула был синтезирован в Италии в 1985 г. В его основу положен толметин – хорошо изученный неселективный НПВП, который никогда не был представлен в России, однако широко применялся во всем мире. Толметин характеризуется хорошим обезболивающим и противовоспалительным эффектом. Дополнительное преимущество ему дает способность влиять на таламические центры болевой чувствительности.

АМГ как молекула унаследовала все положительные свойства толметина, при этом получив дополнительные преимущества. От других НПВП этот препарат отличается наличие в его составе ванилиновой группы, которая имеет высокую аффинность к капсаициновым рецепторам слизистой оболочки желудка, двенадцатиперстной и тонкой кишки. В результате раздражения последних запускается локальная выработка оксида азота, который наравне с физиологическими простагландинами играет значимую роль в системе гастропротекции. Неизбежное снижение выработки физиологических простагландинов, вызванное приемом неселективного НПВП, в значимой степени компенсируется данным механизмом. Это позволяет значительно снизить частоту побочных эффектов со стороны желудочно-кишечного тракта.

Стоит отметить, что защитное действие препарата не ограничивается слизистой желудка, а распространяется и на тонкий кишечник. В то время как ингибиторы про-

ПЕРВЫЙ НПВП С ДВОЙНЫМ МЕХАНИЗМОМ ЗАЩИТЫ ЖЕЛУДКА



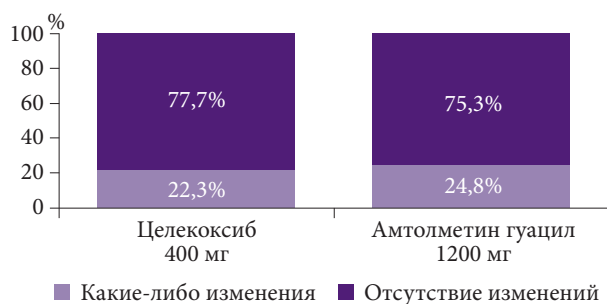


Рисунок. Сравнение безопасности амтолметина гуацила и целекоксиба (n = 180, курс лечения шесть месяцев): эндоскопическая картина

тонной помпы – основная группа препаратов для профилактики развития НПВП-гастропатий – работают только в желудке [6].

На экспериментальных моделях было продемонстрировано, что АМГ действительно уменьшает поражение желудка, индуцированное этанолом, и этот защитный эффект исчезает при применении ингибиторов NO-синтазы [7]. Таким образом, АМГ как молекула сочетает в себе положительные качества

неселективного НПВП (хорошее обезболивающее и противовоспалительное действие) и защитные свойства в отношении слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта. Клинические исследования, проведенные в различных странах Европы, показали, что по своим «основным» свойствам АМГ не уступал таким препаратам, как диклофенак и индометацин, в то время как частота развития поражения желудочно-кишечного тракта при применении АМГ была несравненно ниже.

Представляет интерес исследование, проведенное на 180 пациентах, в котором сравнивали эффективность и безопасность АМГ и одного из самых безопасных НПВП целекоксиба. Курс лечения составил 24 недели. Пациенты получали АМГ в дозе 1200 мг или целекоксиб в дозе 400 мг. До и после курса лечения больным проводилось эндоскопическое исследование желудочно-кишечного тракта (рисунок). У подавляющего числа

пациентов не было отмечено каких-либо изменений слизистой оболочки на фоне терапии, причем АМГ по уровню переносимости со стороны желудочно-кишечного тракта несколько не уступал целекоксибу [8].

При остром болевом синдроме может быть использована максимальная суточная дозировка АМГ 1800 мг, при уменьшении интенсивности боли или хроническом болевом синдроме – 1200 мг (два раза в день по одной таблетке). Согласно инструкции по применению, Найзилат хорошо переносится при необходимости длительного применения (до шести месяцев), что дает серьезное преимущество в лечении пациентов с хроническими болевыми синдромами.

Таким образом, результаты экспериментальных и клинических исследований позволяют рекомендовать Найзилат для лечения острой и хронической боли, связанной с заболеваниями опорно-двигательного аппарата. *

Литература

1. Павленко С.С. Боли в нижней части спины (эпидемиология, клинико-диагностическая классификация, современные направления в диагностике, лечении и стандартизации медицинской помощи): руководство. Новосибирск: Сибмедиздат НГМУ, 2007.
2. Неспецифическая боль в нижней части спины: диагностика, лечение, предупреждение. Клинические рекомендации. М.: КомплектСервис, 2008.
3. Попелянский Я.Ю. Драматическая сущность остеохондроза (трудности становления в педагогической и исследовательской сферах) // Вертеброневрология. 2000. № 1–2. С. 87–91.
4. Кремер Ю. Заболевания межпозвоночных дисков / пер. с англ.; под общ. ред. В.А. Широкова. М.: МЕДпресс-информ, 2013.
5. Kirkaldy-Willis V.H. Managing low back pain. New York: Churchill Livingstone, 1988.
6. Карамеев А.Е. Амтолметин гуацил: можно ли создать «улучшенный» НПВП? // Медицинский совет. 2013. № 12. С. 84–86.
7. Li Y.H., Li J., Huang Y., Jin Y. Gastroprotective effect and mechanism of amtolmetin guacyl in mice // World J. Gastroenterol. 2004. Vol. 10. № 24. P. 3616–3620.
8. Jajić Z., Malaise M., Nekam K. et al. Gastrointestinal safety of amtolmetin guacyl in comparison with celecoxib in patients with rheumatoid arthritis // Clin. Exp. Rheumatol. 2005. Vol. 23. № 6. P. 809–818.

Discopathy and Spondylarthrosis: Common Pathogenetic Mechanisms and New Therapeutic Opportunities

V.A. Shirokov

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

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

Pathogenesis, diagnostic tools and treatment of discopathy and osteoarthritis of the intervertebral joints are discussed. Opportunities of using non-steroid anti-inflammatory drugs in relieving acute and chronic pain related to musculoskeletal system diseases are considered after administering applying amtolmetin guacyl.

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

РОССИЙСКАЯ НЕДЕЛЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

7–11 декабря 2015



ЗА ЗДОРОВУЮ ЖИЗНЬ

Международный форум по профилактике неинфекционных заболеваний и формированию здорового образа жизни



ЗДРАВООХРАНЕНИЕ

25-я международная выставка «Здравоохранение, медицинская техника и лекарственные препараты»



ЗДОРОВЫЙ ОБРАЗ ЖИЗНИ

9-я международная выставка «Средства реабилитации и профилактики, эстетическая медицина, оздоровительные технологии и товары для здорового образа жизни»



 **ЭКСПОЦЕНТР**
МОСКВА

123100, Россия, Москва,
Краснопресненская наб., 14
Единый справочно-
информационный центр:
8 (499) 795-37-99
E-mail: centr@expocentr.ru
www.expocentr.ru,
экспоцентр.рф



реклама



Организаторы:

- Государственная дума ФС РФ
- Министерство здравоохранения РФ
- ЗАО «Экспоцентр»

При поддержке:

- Совета Федерации ФС РФ
- Министерства промышленности и торговли РФ
- Российской академии наук
- Торгово-промышленной палаты РФ
- Всемирной организации здравоохранения в РФ

12+

Новый взгляд на терапевтические возможности известного нейропротектора в психиатрии

И.В. Доровских

Адрес для переписки: Игорь Владимирович Доровских, ig.dorovskih@yandex.ru

На примере препарата Цераксон рассматриваются перспективы использования нейропротекторов в лечении различных форм психической патологии: при аддитивных и аффективных расстройствах, шизофрении, деменции. Вероятные механизмы, лежащие в основе терапевтического действия препарата, включают как модуляцию различных нейротрансмиссивных систем, так и нейропротекцию. Удовлетворительный профиль безопасности и переносимости обуславливает возможность приема препарата в течение длительного времени, а также его использования у беременных и детей.

Ключевые слова: нейропротектор, психические расстройства, цитиколин

Введение

Ограниченность арсенала и эффективности современных психотропных средств не только диктует необходимость поиска и разработки новых формул лекарственных средств, но и заставляет прибегнуть к исследованию психофармакотерапевтических возможностей известных препаратов других групп. Особенно это актуально в детской, геронтологической психиатрии, а также при лечении психически боль-

ных женщин, вынашивающих беременность.

Патогенез многих состояний, встречающихся в практике психиатра, представляет собой каскад сложных патохимических реакций и взаимодействий. Имеющиеся на сегодня средства направлены главным образом на устранение тех или иных патогенетических звеньев процесса или на уменьшение последствий развивающегося состояния. В этой связи перспективным при лече-

нии психических заболеваний представляется комбинированный подход, предполагающий использование наряду со стандартной терапией препаратов нейропротективного ряда, обладающих множественными эффектами. Одним из таких средств является цитиколин (Цераксон®).

Механизм действия и терапевтические эффекты Цераксона

Цераксон (цитидин-5'-дифосфохолин – ЦДФ-холин) – это мононуклеотид, состоящий из рибозы, цитозина, пирофосфата и холина. ЦДФ-холин является необходимым промежуточным веществом в синтезе структурных фосфолипидов клеточных мембран. Он стимулирует биосинтез фосфолипидов цитоплазматических и митохондриальных мембран нейронов, восстанавливая тем самым их целостность при повреждении [1, 2].

В ряде экспериментальных работ было показано, что Цераксон ингибирует фермент фосфолипазу А₂, играющую важную роль в реакциях деградаци

фатидилхолина. С учетом этих свойств Цераксон считается неспецифическим ингибитором фосфолипазы А₂ на внутриклеточном уровне [3].

ЦДФ-холин нормализует энергетические процессы в митохондриях, восстанавливая функционирование мембранной натрий-калиевой и митохондриальной аденозинтрифосфатазы [4]. Помимо этого ЦДФ-холин вовлечен в процессы синтеза ацетилхолина, дефицит которого имеет большое значение в развитии расстройств нейромедиаторного баланса, например, при когнитивных расстройствах [5]. Цераксон также модулирует нейротрансмиссию ряда катехоламинов. В частности, в экспериментах показано, что ЦДФ-холин увеличивает уровни норадреналина в коре и гипоталамусе, а также дофамина в полосатом теле [6]. Исследователями отмечено, что повышение синтеза дофамина может быть связано с обусловленной действием Цераксона активностью тирозингидроксилазы – фермента, ограничивающего скорость синтеза дофамина [7].

Было продемонстрировано, что ЦДФ-холин увеличивает содержание серотонина в церебральной коре, стриатуме и гипоталамусе [8].

Цераксон также вовлечен в процессы модуляции глутаматергической нейротрансмиссии. Препарат, с одной стороны, увеличивает обратный захват глутамата, снижая его синаптическую концентрацию при острой ишемии, препятствуя развитию эксайтотоксичности, с другой стороны, в фазе восстановления, наоборот, увеличивает его концентрацию, тем самым способствуя улучшению когнитивных функций [9–11].

В ряде работ на модели острой боли отмечены антиноцицептивные эффекты ЦДФ-холина, реализуемые путем медиации супраспинальных опиоидных и рецепторов гамма-аминомасляной кислоты [12].

Интересные результаты получены А. Shafiqe и соавт. в экспериментальной работе на крысах с индуцированными психотическими симптомами, которые получали лечение в течение 21 дня. Отмечался рост уровня триглицеридов и глюкозы крови, причем дальнейшее повышение показателей наблюдалось при добавлении кветиапина в дозировке 30 мг/кг. Цераксон в комбинации с розувастатином нормализовал эти показатели, нивелируя тем самым метаболический синдром, вызванный кветиапином и, возможно, самой патологией [13]. Помимо вышеописанных эффектов Цераксон обладает нейро-регенераторным потенциалом. В целом ряде экспериментов показано влияние ЦДФ-холина на процессы активации нейроглии, усиление посттормозического нейрогенеза, ангиогенеза и нейропластичности [14–17].

Таким образом, Цераксон обладает плейотропными эффектами. Препарат хорошо изучен и широко применяется в неврологической практике у пациентов с различной острой и хронической патологией головного мозга. Далее речь пойдет о позитивном опыте использования препарата у пациентов психиатрического профиля.

Эффективность Цераксона при болезни Альцгеймера

Вследствие множества исследований по проблеме старения головного мозга, проведенных за последние годы, возросло понимание важности изменений нейронального метаболизма как фактора, вовлеченного в патофизиологию этого процесса. В старческом возрасте в головном мозге наблюдаются общее снижение активности ферментов, связанных с энергетическим метаболизмом, а также отдельные биохимические изменения, нарушающие метаболизм фосфолипидов и нуклеиновых кислот. Специфические изменения некоторых нейротрансмиттеров (дофамина, ацетилхолина) и гормонов (гормона роста,

пролактина) ассоциируются как с процессами старения, так и некоторыми пресенильными и сенильными заболеваниями [18].

Как показали рассмотренные выше экспериментальные исследования, Цераксон увеличивает синтез фосфолипидов и захват глюкозы в головном мозге при состояниях, в которых эта активность снижается. Он также влияет на метаболизм нейротрансмиттеров и увеличивает синтез дофамина в некоторых областях головного мозга. С учетом этих наблюдений было проведено множество клинических исследований, в которых оценивалась эффективность препарата в лечении когнитивных расстройств, связанных со старением головного мозга, хроническими сосудистыми заболеваниями головного мозга и деменцией альцгеймеровского типа.

Терапевтические преимущества ЦДФ-холина были продемонстрированы в пяти контролируемых клинических исследованиях с участием пациентов с болезнью Альцгеймера.

J. Saamargo и соавт. оценивали эффекты препарата у 20 пациентов с болезнью Альцгеймера. Цераксон назначался в дозировке 1000 мг/сут двойным слепым методом в течение одного месяца, после истечения которого проводилась оценка когнитивных функций по краткой шкале оценки психического статуса (Mini-Mental State Examination). Отмечено достоверное ($p < 0,005$) улучшение когнитивных функций в различных оцениваемых доменах по сравнению с группой плацебо [19].

В другом схожем по дизайну исследовании проводилась оценка эффективности Цераксона у 30 больных с легкой и умеренно-тяжелой деменцией альцгеймеровского типа. Цераксон вводился внутривенно по 1000 мг/сут в течение 12 недель. По сравнению с пациентами в группе плацебо у пациентов в группе Цераксона с выявленным геном аллеля апополипротеина E ε4 достоверно улучшились показатели когнитивных способ-

ностей по шкале оценки когнитивных функций при болезни Альцгеймера (Alzheimer's Disease Assessment Scale) [20].

В исследовании A. Soto и соавт. была подтверждена польза комбинированного применения ЦДФ-холина, пирацетама и дигидропиридинового антагониста кальция (нимодипина) в лечении деменции альцгеймеровского типа [21]. В работе R. Casabelos и соавт. также отмечается целесообразность многофакторного подхода, который мог бы включать и применение Цераксона, к ведению пациентов с болезнью Альцгеймера и выявленным генотипом апополипротеина E ε4 [22].

R. Lozano приводит результаты крупного исследования, в которое включались пациенты с диагностированным психическим и органическим нарушением с установленной причиной (дегенеративная, сосудистая деменция или деменция смешанного генеза) с целью оценки влияния пероральной терапии ЦДФ-холином на течение заболевания. 314 пациентов (средний возраст $75,02 \pm 7,72$ года) получали препарат в дозе 600 мг/сут в течение года. В 41,1% случаев деменция была дегенеративной, в 39,5% случаев – сосудистой и в 11,4% случаев – смешанного генеза. Динамика состояния больных оценивалась через один, три и 12 месяцев лечения. Обследование включало применение краткой шкалы оценки психического статуса и индекса Бартел. Показатели по краткой шкале оценки психического статуса достоверно улучшились у пациентов с сосудистой и смешанной деменцией и оставались стабильными с тенденцией к улучшению у пациентов с дегенеративной деменцией. Оценка по индексу Бартел также свидетельствовала о статистически значимом улучшении в каждой контрольной точке и по каждому из типов деменции. Эти результаты свидетельствуют о том, что Цераксон благоприятно влияет на долгосрочное течение деменции и является безопасным препаратом [23].

Применение Цераксона при шизофрении

Данные экспериментальных и клинических работ поддерживают гипотезу о наличии дефицита холинергической нейротрансмиссии при шизофрении [24].

Получены свидетельства о нарушении экспрессии никотиновых холинорецепторов альфа-7 во фронтальной коре, вставочных нейронах гиппокамп и ретикулярных ядрах таламуса, что может отражать изменения нуклеотидов в промотерных участках гена на 15-й хромосоме [25]. Наличие «гипофункции» холинергической трансмиссии может быть причиной развития негативных симптомов и когнитивных нарушений у пациентов с шизофренией, что стало основой для применения различных препаратов из группы агонистов никотиновых рецепторов [26, 27]. Так, S. Deutsch и соавт. предприняли попытку комбинированной терапии ЦДФ-холином в комбинации с широко применяемым ингибитором холинэстеразы галантамином. Было рандомизировано 43 пациента с шизофренией и наличием негативной симптоматики по шкале позитивных и негативных синдромов (Positive and Negative Syndrome Scale) наряду с когнитивными нарушениями: 19 получали комбинированную терапию Цераксоном и галантамином, а 24 – плацебо. Полностью завершили 16-недельный срок исследования 79% пациентов. К концу курса лечения отмечалось значительное улучшение показателей памяти и общего функционирования в основной группе, однако в отношении нивелирования негативной симптоматики достоверных различий получено не было. Благоприятный профиль безопасности и переносимости такой терапевтической комбинации, а также позитивные сигналы в отношении эффектов на когнитивные функции могут, по мнению авторов, стать основой для проведения будущих более крупных исследований [28].

Применение Цераксона при злоупотреблении психоактивными веществами и аффективных расстройствах

Эффективность назначения Цераксона пациентам, злоупотребляющим психоактивными веществами и страдающим аффективными расстройствами, изучалась в восьми клинических исследованиях, различных по масштабу и дизайну. Большинство исследований было посвящено применению Цераксона при кокаиновой зависимости, были получены обнадеживающие результаты, свидетельствующие о потенциальной пользе препарата.

В небольшом пилотном исследовании (n = 14) ЦДФ-холин после 14-дневного приема уменьшал влечение к кокаину [29]. В другом плацебоконтролируемом исследовании после восьми недель приема цитиколина не было отмечено достоверного снижения влечения к наркотику, однако наблюдалось снижение одновременного употребления каннабиноидов и алкоголя [30].

В самом крупном на настоящее время исследовании E.S. Brown и соавт. изучали эффективность Цераксона у 130 пациентов с биполярным расстройством и сопутствующим приемом кокаина. Применение препарата в течение 12 недель в дозировке до 2 г/сут в дополнение к основной терапии сопровождалось уменьшением употребления кокаина, однако этот эффект ослабевал со временем. При оценке настроения достоверной разницы между группами выявлено не было. Количество пациентов, полностью завершивших исследование, было вдвое выше, нежели в группе плацебо [31].

В другом плацебоконтролируемом исследовании были получены данные об эффектах препарата у пациентов с би- и униполярной депрессией и коморбидной метамфетаминовой зависимостью. По сравнению с пациентами группы плацебо у больных, получавших Цераксон, отмечена

существенная редукция симптомов депрессии, но не влечения к метамфетамину. Как и в вышеописанной работе, пациенты, принимавшие Цераксон, дольше оставались в исследовании [32]. Есть свидетельство положительного действия Цераксона при алкогольной зависимости. Так, А. Chinchilla и соавт. изучали эффекты препарата у 20 зависимых волонтеров в сравнении с пациентами, получавшими плацебо. После 60 дней терапии в группе ЦДФ-холина улучшились показатели внимания, концентрации, временно-пространственной ориентации, а также снизился уровень фермента гамма-глутамилтранспептидазы на 143 единицы в сравнении с пациентами группы плацебо [33]. Несмотря на малое число пациентов в исследованиях, не позволяющее в полной мере оценить снижение влечения к психоактивной субстанции на фоне применения Цераксона, получены

некоторые положительные свидетельства его эффективности, а также подтверждена прекрасная переносимость препарата. Механизмы, благодаря которым цитиколин оказывает эффекты при подобных состояниях, до конца не ясны. Вероятно, увеличение ацетилхолина и модуляция дофаминергической системы играют свою роль в снижении тяги и нивелировании симптомов отмены. Кроме того, в вышеуказанных исследованиях достоверно выявлено отчетливое антидепрессивное действие, благодаря которому Цераксон может найти применение в лечении сложных случаев аффективной патологии у детей и беременных.

Заключение

Хорошо изучено действие Цераксона при неврологической патологии: препарат оказывает положительное терапевтическое действие при остром инсульте,

черепно-мозговой травме, когнитивных расстройствах различного генеза [34]. Плейотропные эффекты препарата обусловили возможность его применения при широком спектре заболеваний, таких как болезнь Паркинсона, глаукома. Опыт использования Цераксона в психиатрической практике невелик, однако полученные данные свидетельствуют о его потенциальных позитивных эффектах при аддиктивных и аффективных расстройствах, шизофрении, деменции. Вероятные механизмы, лежащие в основе терапевтического действия Цераксона, включают как модуляцию различных нейротрансмиттерных систем, так и нейропротекцию. Удовлетворительный профиль безопасности и переносимости, отмеченный в исследованиях, позволяет проводить длительные курсы лечения препаратом, а также назначать его беременным и детям. *

Литература

1. Klein J. Membrane breakdown in acute and chronic neurodegeneration: focus on choline containing phospholipids // J. Neural. Transm. 2000. Vol. 107. № 8–9. P. 1027–1063.
2. Secades J.J. Citicoline: pharmacological and clinical review, 2010 update // Rev. Neurol. 2011. Vol. 52. Suppl. 2. P. S1–S62.
3. Adibhatla R.M., Hatcher J.F., Larsen E.C. et al. CDP-choline significantly restores phosphatidylcholine levels by differentially affecting Phospholipase A2 and CTP: phosphocholine cytidylyltransferase after stroke // J. Biol. Chem. 2006. Vol. 281. № 10. P. 6718–6725.
4. Kitazaki T., Ohta Y., Tsuda M. Inhibition of membrane associated phospholipase A2 by CDP-choline // Jpn. Pharmacol. Ther. 1985. Vol. 13. P. 159–164.
5. Plataras C., Taskiris S., Angelogianni P. Effect of CDP-choline on brain acetylcholinesterase and Na⁺/K⁺-ATPase in adult rats // Clin. Biochem. 2000. Vol. 33. № 5. P. 351–357.
6. Cansev M., Ilcol Y.O., Yilmaz M.S. et al. Peripheral administration of CDP-choline, phosphocholine or choline increases plasma adrenaline and noradrenaline concentrations // Auton. Autacoid Pharmacol. 2008. Vol. 28. № 1. P. 41–58.
7. Martinet M., Fonlupt P., Pacheco H. Activation of soluble striatal tyrosine hydroxylase in the rat brain after CDP-choline administration // Biochem. Pharmacol. 1981. Vol. 30. № 5. P. 539–541.
8. Martinet M., Fonlupt P., Pacheco H. Effects of cytidin-5' diphosphocholine on norepinephrine, dopamine and serotonin synthesis in various regions of the rat brain // Arch. Int. Pharmacodyn. Ther. 1979. Vol. 239. № 1. P. 52–61.
9. Mir C., Clotet J., Aledo R. CDP-choline prevents glutamate-mediated cell death in cerebellar granule neurons // J. Mol. Neurosci. 2003. Vol. 20. № 1. P. 53–60.
10. Hurtado O., Moro M.A., Cardenas A. et al. Neuroprotection afforded by prior citicoline administration in experimental brain ischemia: effects on glutamate transport // Neurobiol. Dis. 2005. Vol. 18. № 2. P. 336–345.
11. Diederich K., Frauenknecht K., Minnerup J. et al. Citicoline enhances neuroregenerative processes after experimental stroke in rats // Stroke. 2012. Vol. 43. № 7. P. 1931–1940.
12. Hamurtekin E., Bagdas D., Gurun M.S. Possible involvement of supraspinal opioid and GABA receptors in CDP-choline-induced antinociception in acute pain models in rats // Neurosci. Lett. 2007. Vol. 420. № 2. P. 116–121.
13. Shafique A., Pillai K.K., Hasan A.S., Najmi A.K. Modulation of conditioned avoidance response and quetiapine-induced metabolic syndrome by rosuvastatin and CDP-choline in rats // J. Pharmacol. Pharmacother. 2013. Vol. 4. № 4. P. 283–285.
14. Hurtado O., Cardenas A., Pradillo J.M. et al. A chronic treatment with CDP-choline improves functional recovery and increases neuronal plasticity after experimental stroke // Neurobiol. Dis. 2007. Vol. 26. № 1. P. 105–111.

15. Gutierrez-Fernandez M., Rodriguez-Frutos B., Alvarez-Grech J. et al. Effects of citicoline and mesenchymal stem cells in acute cerebral infarct. Experimental study in rats // *Cerebrovasc. Dis.* 2010. Vol. 29. Suppl. 2. P. 317.
16. Gutierrez-Fernandez M., Rodríguez-Frutos B., Fuentes B. et al. CDP-choline treatment induces brain plasticity markers expression in experimental animal stroke // *Neurochem. Int.* 2012. Vol. 60. № 3. P. 310–317.
17. Krupinsky J., Abudawood M., Matou-Nasri S. et al. Citicoline induces angiogenesis improving survival of vascular/human brain microvessel endothelial cells through pathways involving ERK1/2 and insulin receptor substrate-1 // *Vasc. Cell.* 2012. Vol. 4. № 1. P. 20.
18. Wang J., Zhang H.Y., Tang X.C. Cholinergic deficiency involved in vascular dementia: possible mechanism and strategy of treatment // *Acta Pharmacol. Sin.* 2009. Vol. 30. № 7. P. 879–888.
19. Caamargo J., Gómez M.J., Franco A., Cacabelos R. Effects of citicoline on cognition and cerebral hemodynamics in patients with Alzheimer's disease // *Methods Find. Exp. Clin. Pharmacol.* 1994. Vol. 16. № 3. P. 211–218.
20. Alvarez X.A., Manzo R., Pichel V. et al. Double blind placebo-controlled study with citicoline in ApoE genotyped Alzheimer's disease patients. Effects on cognitive performance, brain bioelectrical activity and cerebral perfusion // *Methods Find. Exp. Clin. Pharmacol.* 1999. Vol. 21. № 9. P. 633–644.
21. Soto A., Ruiz A., Medina C. et al. An evolutive study of the global impairment in patients diagnosed of senil and presenil primary degenerative dementia of the Alzheimer type and undergoing to medical treatment with citicoline; calcium antagonist and piracetam // *Recent advances in aging science / ed. by E. Beregi, I.A. Gergely, K. Rajczi.* Bologna: Monduzzi Editore, 1993. P. 723–729.
22. Cacabelos R., Álvarez A., Fernández-Novoa L., Lombardi V.R. A pharmacogenomic approach to Alzheimer's disease // *Acta Neurol. Scand. Suppl.* 2000. Vol. 176. P. 12–19.
23. Lozano R. Estudio de la evolución del deterioro psico-orgánico en el anciano. Tratamiento con CDP-colina // *Rev. Esp. Geriatr. Gerontol.* 1989. Vol. 24. Suppl. 1. P. S65–72.
24. Deutsch S.I., Rosse R.B., Schwartz B.L. et al. Therapeutic implications of a selective $\alpha 7$ nicotinic receptor abnormality in schizophrenia // *Isr. J. Psychiatry Relat. Sci.* 2005. Vol. 42. № 1. P. 33–44.
25. Leonard S., Gault J., Hopkins J. et al. Association of promoter variants in the alpha7 nicotinic acetylcholine receptor subunit gene are associated with an inhibitory deficit found in schizophrenia // *Arch. Gen. Psychiatry.* 2002. Vol. 59. № 12. P. 1085–1090.
26. Olincy A., Harris J.G., Johnson L.L. et al. Proof-of-concept trial of an alpha7 nicotinic agonist in schizophrenia // *Arch. Gen. Psychiatry.* 2006. Vol. 63. № 6. P. 630–638.
27. Freedman R., Olincy A., Buchanan R.W. et al. Initial phase 2 trial of a nicotinic agonist in schizophrenia // *Am. J. Psychiatry.* 2008. Vol. 165. № 8. P. 1040–1047.
28. Deutsch S.I., Schwartz B.L., Schooler N.R. et al. Targeting alpha-7 nicotinic neurotransmission in schizophrenia: a novel agonist strategy // *Schizophr. Res.* 2013. Vol. 148. № 1–3. P. 138–144.
29. Renshaw P.F., Daniels S., Lundahl L.H. et al. Short-term treatment with citicoline (CDP-choline) attenuates some measures of craving in cocaine-dependent subjects: a preliminary report // *Psychopharmacology (Berl.)*. 1999. Vol. 142. № 2. P. 132–138.
30. Licata S.C., Penetar D.M., Ravichandran C. et al. Effects of daily treatment with citicoline: a double-blind, placebo-controlled study in cocaine-dependent volunteers // *J. Addict. Med.* 2011. Vol. 5. № 1. P. 57–64.
31. Brown E.S., Todd J.P., Hu L.T. et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of citicoline for cocaine dependence in bipolar I disorder // *Am. J. Psychiatry.* 2015. Vol. 172. № 10. P. 1014–1021.
32. Brown E.S., Gabrielson B. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of citicoline for bipolar and unipolar depression and methamphetamine dependence // *J. Affect. Disord.* 2012. Vol. 143. № 1–3. P. 257–260.
33. Chinchilla A., Lopez-Ibor M., Camarero Vegay M. CDP-colina en la evolución de las funciones mentales en el síndrome de abstinencia alcohólica // *Psiquiatria Biologica.* 1995. Vol. 2. № 5. P. 171–175.
34. Arenth P.M., Russell K.C., Ricker J.H., Zafonte R.D. CDP-choline as a biological supplement during neurorecovery: a focused review // *Phys. Med. Rehabil.* 2011. Vol. 3. № 6. Suppl. 1. P. S123–S131.

A New Glance on Therapeutic Opportunities of the Psychiatric Neuroprotective Agent

I.V. Dorovskikh
Military Clinical Hospital No 1586

Contact person: Igor Vladimirovich Dorovskikh, ig.dorovskikh@yandex.ru

By discussing Ceraxon we consider perspectives of using neuroprotective agents in treatment of various types of mental pathologies: during addictive and affective disorders, schizophrenia and dementia. Potential mechanisms underlying therapeutic effects of this drug include both modulation of various neurotransmitter systems and neuroprotection. A satisfactory safety and tolerability profile makes possible to administer Ceraxon during a long-term therapy as well as apply it in pregnant women and children.

Key words: neuroprotective agent, mental disorders, citicoline

Цераксон®

ЦИТИКОЛИН

НЕ УПУСТИ ВРЕМЯ

Инновационный нейропротектор с высокой степенью эффективности

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



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

1. Andersen M., Overgaard K., Meden P. et al. Stroke 1999; 30: 1464-1471.
2. Tazaki Y., Sakai F., Otomo E. et al. Stroke 1988; 19: 211-216.
3. Spiers P.A., Myers D., Hochanadel G.S. et al. Arch Neurol 1996; 53: 441-448.

УЧАСТИЕ В РАБОТЕ XXIII РОССИЙСКОГО НАЦИОНАЛЬНОГО КОНГРЕССА «ЧЕЛОВЕК И ЛЕКАРСТВО»

11–14 АПРЕЛЯ 2016 ГОДА
В ЦЕНТРЕ МЕЖДУНАРОДНОЙ ТОРГОВЛИ МОСКВЫ,
КРАСНОПРЕСНЕНСКАЯ НАБЕРЕЖНАЯ, Д. 12

- ◆ **Новое направление конгресса** – создание научной площадки для института главных внештатных специалистов Министерства здравоохранения Российской Федерации. Участники конгресса получат возможность ознакомиться с основными достижениями, приоритетными направлениями и перспективами развития различных областей здравоохранения, главные внештатные специалисты – представить свои научные школы и новейшие клинические рекомендации вверенных им отраслей медицинской науки.

Регистрация и заявки участников на сайте www.chelovekilekarstvo.ru.

Предварительная регистрация на сайте www.chelovekilekarstvo.ru

Регистрация во время проведения конгресса - в холле первого этажа конгресс-центра.

Регистрация для лиц без оплаты оргвзноса обязательна.

Полная информация по конгрессу размещена на сайте www.chelovekilekarstvo.ru

ШКОЛЫ ДЛЯ ПРАКТИКУЮЩИХ ВРАЧЕЙ ПО СПЕЦИАЛЬНОСТЯМ:

- ◆ Внутренние болезни
- ◆ Гастроэнтерология
- ◆ Гинекология
- ◆ Кардиология
- ◆ Клиническая фармакология
- ◆ Педиатрия (антибактериальная терапия)
- ◆ Педиатрия (гастроэнтерология раннего возраста)
- ◆ Педиатрия (догоспитальная помощь)
- ◆ Педиатрия (кардиология)
- ◆ Педиатрия (скорая и неотложная помощь)
- ◆ Клиническая иммунология и аллергология

Курс обучения 16 академических часов. Запись слушателей предварительная, не позднее первого дня работы школы. По окончании школы выдается сертификат с лицензией образовательного учреждения. Слушатели, обучающиеся по направлению организации, получают свидетельство на 4–16 кредитов.

ТЕЗИСЫ:

- ◆ Тезисы для публикации в сборнике принимаются до 15 января 2016 г.
- ◆ Стоимость публикации одной работы составляет 500 рублей с учетом НДС

КОНКУРСЫ НАУЧНЫХ РАБОТ:

КОНКУРСЫ НАУЧНЫХ РАБОТ МОЛОДЫХ УЧЕНЫХ ПО СПЕЦИАЛЬНОСТЯМ:

- ◆ Внутренние болезни
- ◆ Гастроэнтерология
- ◆ Кардиология
- ◆ Клиническая фармакология
- ◆ Провизор
- ◆ Стоматология

В конкурсе научных работ молодых ученых могут участвовать лица в возрасте до 35 лет без ученой степени

КОНКУРС СТУДЕНЧЕСКИХ НАУЧНЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ

- ◆ «Новое в фармакотерапии основных заболеваний человека»

В конкурсе студенческих научных работ могут участвовать студенты 4–6 курсов медицинских и фармацевтических вузов

В студенческих работах допускается один соавтор-студент

МОСКВА

www.chelovekilekarstvo.ru

КОНТАКТЫ:

Общие вопросы: info@chelovekilekarstvo.ru

Тезисы: tesis@chelovekilekarstvo.ru

Научная программа, школы, конкурсы, договоры: trud@chelovekilekarstvo.ru

Выставка: stend@chelovekilekarstvo.ru

109029, г. Москва, ул. Нижегородская, 32, стр. 5, оф. 210, Тел./факс: +7 (499) 584 4516



★ МОСКВА

17-19

ноября 2015

КРОКУС ЭКСПО

XIX

РОССИЙСКИЙ ОНКОЛОГИЧЕСКИЙ КОНГРЕСС



ФГБУ РОССИЙСКИЙ
ОНКОЛОГИЧЕСКИЙ
НАУЧНЫЙ ЦЕНТР
ИМ. Н. Н. БЛОХИНА, РАМН



АОР
Ассоциация
Онкологов
России

www.rosoncoweb.ru



АКТОВЕГИН®

энергия жизни



Нейрометаболический препарат патогенетического действия для комплексной терапии неврологических, метаболических и хирургических заболеваний, а также их осложнений

- **Метаболические и сосудистые заболевания головного мозга (инсульт, черепно-мозговая травма, различные формы недостаточности мозгового кровообращения, деменция)**
- **Диабетическая полинейропатия**
- **Периферические сосудистые, метаболические нарушения и их последствия**
- **Заживление ран (трофические нарушения кожи, язвы, пролежни)**

Сокращенная информация по применению:

Регистрационные номера: ЛС-001323 от 26.02.2006; П N014635/03 от 19.12.2007; П N014635/02 от 14.03.2008; П N014635/01 от 26.02.2008. **Торговое название препарата:** Актовегин®. **Активное вещество:** депротеинизированный гемодериват крови телят. **Лекарственная форма:** раствор для инфузий (в растворе натрия хлорида 0,9%; в растворе декстрозы), раствор для инъекций, таблетки, покрытые оболочкой.

Показания к применению: Метаболические и сосудистые нарушения головного мозга (в т.ч. ишемический инсульт, деменция, черепно-мозговая травма). Периферические (артериальные и венозные) сосудистые нарушения и их последствия (артериальная ангиопатия, трофические язвы); диабетическая полинейропатия (для всех, кроме инфузий в р-ре декстрозы). **Только для инфузий и инъекций:** заживление ран. Профилактика и лечение лучевых поражений кожи и слизистых оболочек при лучевой терапии. **Противопоказания:** Гиперчувствительность к препарату Актовегин® или аналогичным препаратам. **Только для раствора для инъекций и инфузий:** декомпенсированная сердечная недостаточность, отек легких, олигурия, анурия, задержка жидкости в организме. **С осторожностью:** **Только для таблеток:** сердечная недостаточность II и III степени, отек легких, олигурия, анурия, гипергидратация; беременность, период лактации. **Только для раствора для инъекций и для инфузий:** гиперхлоремия, гипернатриемия, сахарный диабет (для инфузий в р-ре декстрозы). **Способ применения и дозы:** **Р-р для инфузий:** в/в или в/а по 250–500 мл (1000–2000 мг) в сутки. **Р-р для инъекций:** в/а, в/в (в т.ч. и в виде инфузии) от 5 до 50 мл (200–2000 мг) в сутки, в/м по 5 мл (200 мг) в сутки. **Для инфузий и инъекций:** скорость введения около 2 мл/мин. Дозировка и длительность курса лечения определяются индивидуально, согласно симптоматике и тяжести заболевания. **Таблетки:** внутрь 1–3 таб. 3 раза в день. Дозировка и длительность курса лечения определяются индивидуально, согласно симптоматике и тяжести заболевания. Полная информация о способах применения и дозах, используемых при различных заболеваниях и состояниях, содержится в инструкции по медицинскому применению препарата. **Побочное действие:** Аллергические реакции вплоть до анафилактического шока.

Информация для специалистов здравоохранения.

ООО «Такеда Фармасьютикалс»: 119048, г. Москва, ул. Усачева, дом 2, стр. 1.
Телефон: +7 (495) 933 55 11, Факс: +7 (495) 502 16 25

www.actovegin.ru
www.takeda.com.ru