



Траумель С

Натуральный препарат с доказанным
противовоспалительным действием

- Комплексный препарат Траумель С содержит 12 растительных и 2 минеральных компонента, купирующих воспалительный процесс и болевой синдром, нормализующих кровообращение в месте поражения или травмы, устраняющих отек и восстанавливающих активность затронутых суставных и мышечных структур.
- Препарат обладает доказанным противовоспалительным действием, основанным на регуляции факторов воспаления и сравнимым с действием классических НПВС (диклофенака, селективных ингибиторов ЦОГ-2), при этом отличается лучшим профилем безопасности, что особенно важно для мультиморбидных и пожилых пациентов.
- Четыре формы выпуска препарата Траумель С (таблетки, капли для внутреннего применения, мазь и раствор для внутримышечного и околосуставного введения) позволяют варьировать схемы терапии в зависимости от состояния пациентов.
- Препарат показан для терапии воспалительных заболеваний различных органов и тканей, особенно опорно-двигательного аппарата, и посттравматических состояний.

Регистрационное удостоверение П №011686/02

Реклама

-Heel

www.traumeel.com

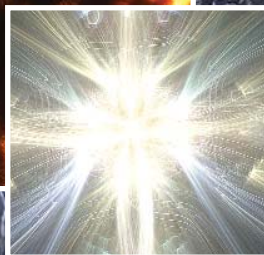
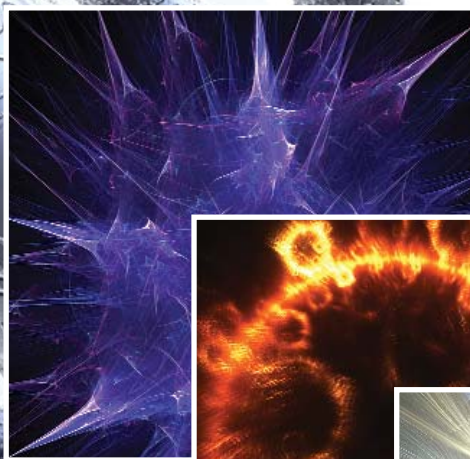


СПЕЦИАЛЬНЫЙ
ВЫПУСК

2015

НЕЗАВИСИМОЕ ИЗДАНИЕ ДЛЯ ПРАКТИКУЮЩИХ ВРАЧЕЙ

БОЛЕВОЙ СИНДРОМ



<http://www.rmj.ru>

РМЖ® НЕЗАВИСИМОЕ ИЗДАНИЕ ДЛЯ ПРАКТИКУЮЩИХ ВРАЧЕЙ



Независимое издание
для практикующих врачей.
Издается с 1995 года.

Современная полная информация
о диагностике и лечении заболеваний
для врачей всех специальностей.

Авторы статей — ведущие специалисты
в своих областях.
Периодичность — 38 выпусков в год.

Распространяется бесплатно по России
среди специалистов и медучреждений,
а также по подписке в РФ и странах СНГ.

Более подробная информация на нашем сайте.

<http://www.rmj.ru>

Тел.: (495) 545-0980

Уважаемые коллеги!

Жизнь людей, страдающих хронической болью, не проста и полна ограничений. Обычно все начинается довольно невинно, и кажется, что это просто очередная проблема, ничем не отличающаяся от прочих. Но вот проходит время, и наступает растерянность, сменяющаяся разочарованием и неверием в собственные силы; затем следуют отчаяние и одиночество, гнев и раздражительность. Похоже, что проблемам не будет конца. Несмотря на заявления о многочисленных видах лечения хронической боли, реальность такова, что никакого чудодейственного средства или простого решения проблемы хронической боли и многих проблем, которые она влечет за собой, не существует. Важный вклад в хронизацию боли вносит стресс, который реализует свое неблагоприятное воздействие через нейроиммунноэндокринную систему.



В издании, которое вы держите в руках, представлены обзоры исследований роли иммунной системы, гормональных факторов в восприятии боли, а также алгоритмы лечения распространенных болевых синдромов с учетом междисциплинарного подхода, включающего биологические, психологические и социокультурные аспекты восприятия боли.

***С уважением и наилучшими пожеланиями,
д.м.н., профессор А.Б. Данилов
(кафедра нервных болезней ИПО Первого МГМУ
имени И.М. Сеченова Минздрава России)***

Содержание:

**Главный редактор номера –
профессор А.Б. Данилов**

Вступительное слово
А.Б. Данилов

1

МНЕНИЕ ЭКСПЕРТА

Влияние половых гормонов на различия в восприятии боли
А.Б. Данилов, Р.Р. Ильясов

3

Нейроиммунологические механизмы развития головной боли
А.Б. Данилов, А.В. Прищепа

7

АКТУАЛЬНАЯ ПРОБЛЕМА

Спондилогенный остеоартроз: этиология, диагностика и лечение
И.Г. Подымова

9

Место нестероидных противовоспалительных средств в комплексной терапии мигрени
Н.В. Каратыгина

12

Вопросы длительной терапии болевых синдромов
О.В. Котова, Е.С. Акарачкова, А.Б. Данилов

16

Боли в шее у лиц пожилого возраста
Е.А. Шестель, А.Б. Данилов

19

Миофасциальный болевой синдром
О.В. Курушина, А.Е. Барулин, А.Б. Данилов

22

Инновационные методы лечения мигрени
Ю.Э. Азимова, А.П. Рачин, К.А. Ищенко, А.Б. Данилов

27

Клинические тесты и задачи

31

РМЖ

2015

105066, г. Москва,
Спартакоская ул., д. 16, стр. 1
Телефон: (495) 545-09-80, факс: (499) 267-31-55
Электронная почта:
postmaster@doctormedia.ru
WWW адрес: http://www.rmj.ru
для корреспонденции:
п/о 105064, а/я 399

директор

К.Н. Понкратова

директор по развитию

Е.В. Семенова

редакционная коллегия

и.о. главного редактора

Ж.Г. Оганезова

редакторы-корректоры

Н.А. Виленкина

Т.В. Дека

медицинские редакторы

Е.В. Каннер

А.С. Симбирцева

научные обозреватели

Проф. А.С. Аметов

Проф. А.А. Баранов

Проф. Л.И. Дворецкий

Проф. Е.А. Егоров

Проф. В.Т. Ивашкин

Проф. А.Д. Каприн

Проф. Ю.А. Карпов

Проф. В.Н. Краснов

Проф. В.А. Куташов

Проф. А.Д. Макацария

Проф. Е.Л. Насонов

Проф. М.А. Пирадов

Проф. В.М. Свиштушкин

Проф. В.Ю. Сельчук

Проф. В.Н. Серов

Проф. В.В. Цурко

Проф. А.Г. Чучалин

Проф. Н.Н. Яхно

коммерческий директор

А.М. Шутая

директор по рекламе

Е.Л. Соснина

отдел рекламы

С.А. Борткевича

Ю.В. Будильникова

дизайн

Ю.В. Перевиспа

В.П. Смирнов

Е.В. Тестова

отдел распространения

М.В. Казаков

П.А. Пучкова

Е.В. Федорова

Е.А. Шинтияпина

техническая поддержка

и версия в Интернет

К.В. Богомазов

Отпечатано: ООО ПО «Периодика»

Адрес: 105005, Москва, Гарднеровский пер., д. 3, стр. 4

Тираж 15000 экз. Заказ № 20708

Распространяется по подписке

Свидетельство о регистрации средства массовой информации
ПИ № ФС77-41718 выдано Федеральной службой по надзору
в сфере связи и массовых коммуникаций

За содержание рекламных материалов редакция
ответственности не несет

Опубликованные статьи не возвращаются
и являются собственностью редакции

Мнение редакции не всегда совпадает с мнениями авторов

Полная или частичная перепечатка материалов
без письменного разрешения редакции не допускается

Бесплатно для медицинских учреждений с условием
обязательного ознакомления с размещенной рекламой

Журнал включен в Российский индекс научного цитирования
(РИНЦ)

▲ – на правах рекламы



Влияние половых гормонов на различия в восприятии боли

Профессор **А.Б. Данилов, Р.Р. Ильясов**

ГБОУ ВПО «Первый МГМУ имени И.М. Сеченова» Минздрава России

Для цитирования. Данилов А.Б., Ильясов Р.Р. Влияние половых гормонов на различия в восприятии боли // РМЖ. Болевой синдром. 2015. С. 3–6.

Введение

На данный момент все чаще изучаются половые различия в восприятии боли. Получены данные, безусловно, позволяющие утверждать способность половых гормонов менять степень восприятия боли у мужчин и женщин, однако в клинической практике это практически не применяется. Известно, что половые гормоны могут воздействовать на обработку ноцицептивного сигнала на многих уровнях нервной системы человека: как на центральном, так и на периферическом. Абсолютная концентрация половых гормонов, а также колебание их уровня в крови обуславливают возможность возникновения противоположных эффектов: проноцицептивных или антиноцицептивных. Несомненным фактом является возникновение проноцицептивных эффектов в результате дефицита секреции половых гормонов (в женском или мужском организме), т. к. неоднократно отмечено, что низкий уровень половых гормонов соответствуют более высокому уровню боли. Данные закономерности все еще остаются сложными для описания, т. к. боль является динамическим феноменом, зависящим от влияния различных возбуждающих и ингибиторных механизмов контроля. Интересна для изучения возможность половых гормонов (тестостерона и прогестерона) помимо основных эффектов обеспечивать антиноцицептивный эффект. Для полноценного понимания роли половых гормонов в восприятии боли необходима оценка 3 важных составляющих – уровней тестостерона, прогестерона и эстрогенов.

Уровень половых гормонов и боль

Имеется большой объем доказательств, демонстрирующих различия в восприятии боли и ответ на некоторые классы анальгетиков у мужчин и женщин [1]. Лабораторные и клинические эксперименты показывают, что у женщин по сравнению с мужчинами более низкий болевой порог в ответ на одинаковые виды раздражителей, такие как тепло, холод, давление и электрическая стимуляция. Показано, что девочки и женщины в первые дни послеоперационного периода чаще жалуются на боль, чем мальчики и мужчины. Новорожденные девочки проявляют более выраженную мимическую реакцию в ответ на болевое раздражение, чем мальчики. Отмечено, что женщины испытывают более интенсивные болевые ощущения при проведении стоматологических процедур, чем мужчины. В эксперименте выявлено, что при предъявлении одинаковых по интенсивности болевых раздражителей у женщин объективный показатель боли (расширение зрачка) более выражен. Опытным путем показано, что после 16 эпизодов воздействия болевого агента на пальцы рук у 50 добровольцев обоих полов женщины в сравнении с мужчинами отмечали более высокую интенсивность боли как непосредственно в момент воздействия, так и после его окончания. Особого внимания заслуживает исследование болевой формы стенокардии, которое демонстри-

рует, что выраженность сопутствующего болевого синдрома оказалась более выраженной у мужчин среднего и пожилого возраста на фоне снижения уровня тестостерона в крови. В современной научной литературе обсуждается наличие антиноцицептивных эффектов у тестостерона, что следует учитывать в клинической практике при лечении боли.

Относительно влияния уровня эстрогенов на восприятие боли имеются сообщения как о возможном увеличении, так и об уменьшении болевой чувствительности, что может быть из-за активации разных эстрогеновых рецепторов. Некоторые болевые состояния у женщин усиливаются после менопаузы, когда уровень эстрогена снижается (например, суставные и вагинальные боли), что также предполагает антиноцицептивный эффект достаточных уровней эстрогена.

Следует отметить высокую распространенность хронических нераковых болей (ХНБ). ХНБ – это совокупность клинических состояний, характеризующихся болью, которая сохраняется, несмотря на устранение каких-либо стимулов и видимое заживление тканей, или болью, которая возникает при отсутствии каких-либо обнаруживаемых повреждений, болью, не связанной с раком. Многие заболевания, сопровождаемые ХНБ, чаще возникают у женщин [2]. Проведенные исследования позволяют утверждать, что половые различия при ХНБ могут быть связаны с колебанием уровня гормонов яичников в течение всего менструального цикла (МЦ) у женщин [3]. Состояния, сопровождаемые ХНБ, включают в себя: скелетно-мышечную боль (СМБ) (например, при фибромиалгии, ревматоидном артрите (РА)), мигренозную головную боль, боль при дисфункции височно-нижнечелюстного сустава (ДВНЧС) и хроническую тазовую боль (ХТБ) (например, при синдроме раздраженного кишечника (СРК), эндометриозе и интерстициальном цистите).

Скелетно-мышечная боль

Фибромиалгия

Фибромиалгия – это одно из многих заболеваний, сопровождаемых ХНБ, которое, как правило, преимущественно возникает у женщин и чаще в период репродуктивного возраста. Характеризуется локальной болезненностью и скованностью в мышцах, которые распространяются по всему телу, а также повышенной мышечной утомляемостью, которая часто усиливается на фоне проведения упражнений. Мышечные боли в данном случае изменчивы по интенсивности и связаны с генерализованными проявлениями повышенной чувствительности к боли. Фибромиалгия обычно сопровождается другими болевыми синдромами, например, ДВНЧС, хронической болью в шее и спине, головными болями при мигрени [4]. Исследования показывают, что женщины, страдающие фибромиалгией в менопаузе (когда уровень тестостерона снижается), имеют больше показате-

лей боли, чем в пременопаузе. У женщин с регулярным МЦ боль, связанная с фибромиалгией, чаще отмечается в предменструальном периоде (период сниженного уровня прогестерона), чем в постменструальном и нередко сопровождается масталгией. Это отличает их от женщин, использующих оральные контрацептивы (ОК) или перенесших аборт, не имеющих различия в тяжести боли.

Ревматоидный артрит

РА – это хроническое системное аутоиммунное заболевание, которое приводит к выраженному воспалению суставов и боли. Распространенность РА составляет у взрослых 0,5–1%, женщины страдают от этого расстройства в 2–4 раза чаще, чем мужчины. При РА, как правило, поражаются суставы пальцев, запястья, и в конечном итоге в них происходят необратимые изменения. Считают, что боль при РА возникает в результате увеличения давления на суставы, приводит к выраженным отекам в области суставов. Однако существуют данные о роли гормонов яичников в патогенезе и степени выраженности боли при РА. Исследования показывают, что выраженность боли при РА меняется в зависимости от фазы МЦ, хотя нет консенсуса относительно того, какая фаза МЦ связана с большим количеством болевых симптомов. У женщин пик заболеваемости РА приходится на 4-е десятилетие, что предполагает снижение уровня женских половых гормонов, которое способствует его развитию: снижение уровня эстрогенов приводит к уменьшению выработки синовиальной жидкости в суставах. У мужчин РА отмечается чаще на фоне дефицита веса, что соответствует дефициту тестостерона. Последние исследования подтверждают, что гормональные изменения предшествуют началу РА и влияют на фенотип болезни. Опубликованы данные, свидетельствующие, что снижение уровня тестостерона является предиктором серонегативного РА [5].

Хроническая боль в спине и конечностях

Изучение изменения выраженности СМБ в различных областях (например, в шее, плече, спине, суставах) в зависимости от гормонального статуса установило, что интенсивность боли у женщин больше в менструальную фазу, чем в середине МЦ и овуляторную фазу, что предполагает большую болевую чувствительность при низких уровнях эстрогенов. Согласно большинству исследований СМБ, можно сделать вывод, что выраженность боли у женщин варьирует в течение всего МЦ и усиливается на фоне снижения уровня эстрогена, а также прогестерона и тестостерона в крови [6].

Мужчины также часто предъявляют жалобы на диффузную СМБ. Существуют данные, демонстрирующие низкий уровень тестостерона у таких пациентов. Однако на данный момент нет публикаций о проспективных исследованиях, оценивающих более четко потенциальную связь у мужчин диффузной СМБ и концентрации тестостерона, а также описывающих потенциально эффективную терапию тестостероном у таких пациентов.

Мигрень

Диагноз мигренозной головной боли актуален в течение всего репродуктивного периода у женщины. Возникновение болевого приступа наиболее вероятно на фоне колебания уровня гормонов яичников [7]. Известно, что некоторые мигренозные головные боли синхронны с различными фазами МЦ. Выделяют несколько вариантов мигрени, в т. ч. в зависимости от времени появления приступов головной боли (в перименструальный период или в

другие фазы МЦ). При их изучении показано, что приступы мигрени более распространены за 2 дня перед менструацией и в 2 дня после нее, и что приступы, связанные с менструацией, протекают тяжелее, чем возникающие в другие фазы цикла. Это так называемая менструальная мигрень, которая связана со значительно большим периодом нетрудоспособности и менее чувствительна к негормональной терапии (β-блокаторами, антагонистами кальция, антидепрессантами, противосудорожными препаратами и т. д.) по сравнению с приступами, возникающими вне периода менструации [7].

Исследования различных типов мигрени поддерживают идею о том, что гормоны яичников опосредованно регулируют характеристики мигренозной головной боли, особенно в случае мигрени без ауры, которая более распространена среди женщин с нормальным циклом, и что симптомы, как правило, меняются с изменением уровня эстрогенов. Утверждение, что головные боли связаны с колебанием уровня гормонов, а не с их абсолютными уровнями, подтверждается исследованиями, в которых принимают участие беременные женщины или принимающие ОК, т. е. женщины с постоянным уровнем эстрогена в крови. Если уровни эстрогена не меняются, то частота и интенсивность головных болей незначительна, что представляет убедительные доказательства того, что гормоны яичников, их уровни и колебания этих уровней влияют на возникновение приступов мигрени.

Дисфункция височно-нижнечелюстного сустава

Синдром ДВНЧС включает группу симптомов, главный из которых – боль в мышцах челюсти и/или височном суставе при пальпации и во время функционирования (например, жевания, открывания рта, разговора). Многие пациенты с ДВНЧС также страдают болями в мышцах шеи и головной болью (особенно хронической головной болью напряжения). Многие эпидемиологические исследования выявили, что распространенность ДВНЧС выше среди женщин и наиболее высока у пациенток репродуктивного возраста [8]. Пик заболеваемости приходится на 3–4-е десятилетия жизни, а затем снижается до уровня, сравнимого с таковым у мужчин. Это показывает, что увеличение распространенности данного расстройства у женщин может быть связано с уровнем женских половых гормонов. В частности, считается, что нарушения МЦ, связанные с колебаниями уровней половых гормонов (как эстрогенов, так и прогестерона), которые начинаются в период полового созревания, соответствуют увеличению интенсивности боли в мышцах челюсти у женщин с ДВНЧС.

Изучение связи ДВНЧС и гормонов яичников у женщин с регулярным циклом показало изменение выраженности показателей боли в течение всего дня, максимальный уровень боли отмечался во время месячных. Данные исследований, в которых проводилось сравнение с женщинами, принимающими ОК, были противоречивыми, что, вероятно, связано с разными комбинациями эстрогенов и гестагенов в ОК. В одном исследовании отмечена большая вариабельность тяжести боли у женщин с естественным циклом в сравнении с принимающими ОК, что может быть связано с минимизацией эффектов гормональных колебаний на пороге боли. Другое исследование показало более частое возникновение боли во время менструации как у женщин с регулярным циклом, так и у принимающих ОК, что может быть обусловлено эффектами низких уровней эстрогенов. В исследовании, в котором измеряли порог боли от

давления (ПБД) для определения изменений экспериментально индуцированной болевой чувствительности, ПБД был наиболее высоким во время фолликулярной и лютеиновой фаз и наиболее низким – в перименструальный период [8], что позволяет сделать следующий вывод: боль является наибольшей, когда уровни эстрогена наиболее низкие. Исследование оценки влияния заместительной гормональной терапии (ЗГТ) в климактерическом периоде у женщин на боль при ДВНЧС показало, что получавшие ЗГТ испытывали более выраженную боль при ДВНЧС, чем не получавшие ЗГТ. Таким образом, можно утверждать, что существуют различия между эндогенными и экзогенными гормональными воздействиями на состояния, сопровождаемые ХНБ [8]. Взятые вместе, эти исследования демонстрируют следующую модель боли при ДВНЧС, сходную с другими состояниями, сопровождаемыми ХНБ: чувствительность к боли меняется в течение всего МЦ, с наиболее низкими порогами и наибольшей чувствительностью при низких уровнях эстрогена.

Хроническая тазовая боль

ХТБ, как и другие заболевания, сопровождаемые ХНБ, более распространена среди женщин старшего репродуктивного возраста и в постменопаузе [9]. Однако корреляция фаз МЦ и ХТБ остается спорной, отчасти в связи с разными вариантами ее определения. Согласно одному определению, это «непериодические боли продолжительностью не менее 6 мес., локализованные в области таза, передней брюшной стенки, на уровне или ниже пупка, поясницы и ягодиц» [9], согласно другому, это «непрерывная или интермиттирующая боль в нижней части живота, продолжительностью по крайней мере 6 мес. и не связанная только с менструальным периодом или половым актом». Необходимо отметить, что существует заметное сходство заболеваний, которые могут привести к ХТБ (например, эндометриоз, интерстициальный цистит, СРК), это создает трудности в точном выявлении причинного фактора.

Синдром раздраженного кишечника

Существуют данные о большой распространенности СРК среди женщин. Среди мужчин после 50 лет СРК распространен так же часто, как среди женщин. СРК – это часто встречающаяся негинекологическая причина ХТБ (до 60% всех обращений) [9]. СРК характеризуется изменениями в ритме дефекации и повышенной висцеральной чувствительностью [9]. У женщин с СРК отмечаются более частый и жидкий стул, а также спастические боли в животе и вздутие живота при приближении менструации, что свидетельствует о возможной связи между симптомами СРК и МЦ [9]. В клинических исследованиях, изучавших разницу в симптомах расстройств ЖКТ у женщин с СРК, сообщается о большей боли в животе и вздутии живота во время менструации, чем в другие фазы МЦ. В других исследованиях, сравнивавших разницу выраженности симптоматики при болезни Крона, язвенном колите и СРК во время МЦ, обнаружено, что у пациентов наблюдалась более интенсивная боль в животе во время предменструальной фазы по сравнению с контролем. Также существуют исследования, в которые не отмечаются какие-либо различия в уровне боли при СРК в течение всего МЦ.

Таким образом, как и в случае с другими исследованиями заболеваний, сопровождаемых ХНБ, несмотря на противоречивые результаты, указывается на роль гормонов яичников в модуляции абдоминальной симп-



**ЗАВТРАШНИЙ
НОМЕР
УЖЕ СЕГОДНЯ
НА ВАШ**



<http://www.rmj.ru/reg/>

томатики при СРК, которая в основном более выражена в перименструальный период, т. е. в период сниженного уровня эстрогена.

В некоторых исследованиях, изучавших связь СРК и половых гормонов, обсуждалась возможность защитного действия мужских половых гормонов. Показана обратная пропорциональная связь выраженности симптоматики СРК у мужчин с уровнем свободного тестостерона в сыворотке крови, что указывает на потенциальное защитное действие мужских половых гормонов.

Необходимо отметить, что состояния, сопровождаемые ХНБ, редко встречаются отдельно. Возможно, более уместно говорить о хронической боли как о совокупности состояний. У 70% больных с фибромиалгией возможна сопутствующая орофациальная боль. Исходя из этого, предполагается, что фибромиалгия (генерализованная) и орофациальная (локализованная) боль могут быть разновидностью одной проблемы. ХТБ, как сообщалось, также может дополняться другими заболеваниями, сопровождаемыми ХНБ. Во многих исследованиях отмечено, что такое дублирование заболеваний, сопровождаемых болью, затрудняет адекватное лечение хронических болевых состояний. У пациентов с некоторыми типами заболеваний, сопровождаемых ХНБ, возникновение одного вида боли может способствовать уменьшению болевых ощущений, связанных с другим заболеванием, что возможно благодаря исходящему тормозному контролю боли. При не чувствительных к уровню овариальных гормонов заболеваниях действительный уровень боли (при восприимчивых к овариальным гормонам заболеваниях) может либо не определяться, либо занижаться. Таким образом, в клинической практике при лечении боли следует принимать во внимание сопутствующие заболевания.

Ожирение

Ожирение усугубляет боль как у мужчин, так и у женщин, поскольку влияет на секрецию и половых гормонов, и цитокинов, медиаторов воспаления, играющих важную роль в развитии боли и гипералгезии. В пожилом возрасте организм менее способен тормозить секрецию цитокинов, отмечается наличие провоспалительного статуса. Имеются данные о наличии связи между снижением уровня тестостерона и усилением провоспалительного статуса у мужчин, т. к. андрогены подавляют экспрессию и освобождение цитокинов и хемокинов [10].

Различные концентрации половых гормонов у мужчин и женщин считают важными факторами, способствующими половым различиям в липопротеиновом профиле [10]. Эпидемиологические данные позволяют предположить, что уровни тестостерона обратно пропорциональны уровням общего холестерина, липопротеинов низкой плотности и триглицеридов, так же как и то, что уровень тестостерона у мужчины имеет сложную и противоречивую связь с уровнем липопротеинов высокой плотности и уровнем риска сердечно-сосудистых заболеваний [10]. Ожирение, особенно висцеральные излишки жира, связано с инсулинорезистентностью, гипергликемией, атерогенной дислипидемией и гипертензией, а также протромботическим и провоспалительным статусом. Клетки висцерального жира секретируют большое количество цитокинов, которые нарушают тестикулярный стероидогенез. Есть основания полагать, что ожирение является существенным фактором снижения уровня циркулирующего тестостерона. Кроме того, в белой жировой ткани, найденной в больших количествах у тучных мужчин, отмечаются повышенная активность ароматазы и выделение гормонов

жировой ткани – адипокинов. Таким образом, ожирение является дополнительным немаловажным фактором, способствующим нарушению баланса половых гормонов в организме мужчины, и приводит к увеличению частоты возникновения различных болевых синдромов на фоне усиления провоспалительного статуса. Андрогенная терапия, в т. ч. терапия тестостероном, должна приводить к снижению уровня провоспалительных факторов и повышению уровня противовоспалительных цитокинов [10], что следует учитывать в клинической практике при лечении боли. Также необходимы дальнейшие исследования влияния ожирения на уровень провоспалительных факторов у женщин.

Выводы

Большинство исследований описывают взаимосвязь между уровнем половых гормонов в крови и восприятием боли у мужчин и женщин. Отмечено более выраженное восприятие боли у женщин. Частота развития патологий, сопровождаемых ХНБ, также выше в женской популяции. Клинической моделью влияния уровня половых гормонов в крови на уровень боли у женщин является МЦ. Подавляющее большинство хронических болевых синдромов (мигрень, боль при ДВНЧС, СМБ и ХТБ) имеют одинаковую модель боли: чувствительность к боли меняется в течение всего МЦ, с наиболее низкими порогами и наибольшей чувствительностью при низких уровнях эстрогена. Необходимо помнить, что не только абсолютные уровни гормонов яичников, но и их колебания, а также уровень тестостерона в крови у женщин влияют на выраженность болевых синдромов. ЗГТ, в т. ч. терапия отдельными или комбинированными препаратами эстрогена и прогестерона, может эффективно использоваться в терапии хронических болевых синдромов у женщин.

Клинической моделью влияния уровня половых гормонов в крови на выраженность боли у мужчин является состояние андрогенодефицита. На данный момент известно о наличии влияния сниженного уровня тестостерона на уровень провоспалительного статуса у мужчин, т. к. андрогены подавляют экспрессию и высвобождение цитокинов и хемокинов. Можно сделать вывод, что нарушение баланса половых гормонов в организме мужчины способствует возникновению проноцицептивных эффектов. Имеются данные о том, что ожирение является важным фактором снижения уровня циркулирующего тестостерона и, таким образом, способствует возникновению хронического болевого синдрома. ЗГТ андрогенами, в т. ч. терапия тестостероном, очевидно, приводит к снижению уровня провоспалительных факторов и увеличению антиноцицептивной активности, что следует принимать во внимание при лечении болевого синдрома у мужчин.

Следовательно, в клинической практике врача-невролога важно уделять больше внимания выявлению гипогонадизма среди пациентов женского и мужского пола, для чего необходимо проведение гормонального обследования, включающего определение уровней тестостерона, прогестерона и эстрадиола (мультистероидный анализ методом масс-спектрометрии). Несомненно, использование результатов данного обследования способствует ранней коррекции уровня половых гормонов, что повышает эффективность терапии болевого синдрома, сокращает длительность проводимой терапии и снижает вероятность хронизации боли как у мужчин, так и у женщин.

Список литературы Вы можете найти на сайте <http://www.rmj.ru>

Нейроиммунологические механизмы развития головной боли

ГБОУ ВПО «Первый МГМУ имени И.М. Сеченова» Минздрава России

Профессор **А.Б. Данилов, А.В. Прищепа**

Для цитирования. Данилов А.Б., Прищепа А.В. Нейроиммунологические механизмы развития головной боли // РМЖ. Болевой синдром. 2015. С. 7–8.

В последние десятилетия установлены механизмы опосредования нервных и нейрогуморальных влияний на функции иммунной системы, и обоснованы представления о механизмах взаиморегуляции функций нервной и иммунной систем. Показано, что продукты иммунокомпетентных клеток обладают психо- и нейротропной активностью, участвуют в физиологических механизмах памяти, регуляции сна и бодрствования, активности гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, реализации стресс-реакции [1–4]. Формирование иммунного ответа на различные антигены сопровождается модуляцией процессов в вегетативной нервной системе, в т. ч. поведения, модификация которого в процессе активации иммунной системы имеет адаптивное значение [5].

В научном мире также признано, что взаимосвязь между нервной и иммунной системами на самом деле является двунаправленной, т. е. продукты активированных иммунных клеток поступают обратно в мозг, чтобы изменить нервную деятельность [6].

Таким образом, анализ данных об иммунологии головной боли является актуальным направлением. Предположение об участии клеток иммунной системы в патогенезе головной боли встречается в работах ученых с 1970-х гг. Большинство сходится в одном: иммунная система играет ключевую роль в развитии и хронификации головной боли. В обзоре мы выделили основные нейроиммунологические механизмы данной патологии.

Первоначально появилась гипотеза о том, что в патофизиологии мигрени задействован аллергический механизм. Основным аргументом в пользу этой теории была высокая коморбидность мигрени и atopических заболеваний, таких как экзема и астма. Стоит отметить, что сезонная аллергия действительно является одним из часто выявляемых триггеров мигрени. Так, по результатам исследования М.И. Карповой, аллергические заболевания составляют 15% всех выявленных соматических расстройств у больных с головной болью напряжения (ГБН) вне зависимости от течения цефалгии, 16% – при эпизодическом течении мигрени, 18% – при ее хроническом течении [7].

Также была обнаружена связь головной боли и инфекционных процессов. Высокая частота субклинических и клинических инфекций была выявлена у пациентов с мигренью, что косвенно поддерживает идею об участии иммунной системы в механизмах развития этого заболевания. Пациенты отмечают, что инфекции не только предшествуют приступам мигрени, но и увеличивают интенсивность головной боли. В ряде исследований было выявлено, что при хроническом течении ГБН достоверно чаще, чем при эпизодическом, диагностировались острые респираторные вирусные инфекции, хронические воспалительные инфекционные заболевания горла и носа, хронические инфекции мочевыделительной системы и заболевания, ассоциированные с *Helicobacter pylori* [7].

Роль иммунокомпетентных клеток в развитии головной боли

Лейкоциты

Итальянскими учеными Gallei и Sarchielli во время приступа мигрени отмечены повышение количества розеткообразующих клеток, NK-клеток (естественных киллеров), а также повышение хемотаксиса моноцитов и положительный фагоцитарный ответ. В то же время при эпизодической или хронической ГБН изменения функции моноцитов выявлены не были. В работах М. Giacobazzo, Р. Martelletti было отмечено повышение количества моноцитов и NK-клеток в периферической крови при кластерной головной боли. Е. Thonnard-Neumann и L.M. Neckers отмечали снижение содержания Т-лимфоцитов и базофилов во время приступа мигрени в сравнении с межприступным периодом и контролем, а V. Covelli и A. Maffione – дефицит фагоцитов и их цитотоксической активности в период мигренозной атаки [8].

В работах других ученых сообщалось, что активированные макрофаги вносят свой вклад в болевые состояния. Они могут выпускать множество медиаторов воспаления, в частности провоспалительные цитокины, оксид азота и простагландины. При экспериментальном дефиците макрофагов в периферических тканях они, как было показано, в значительной мере способствуют развитию воспалительной боли, которая производится зимозаном и раздражающей уксусной кислотой. Кроме того, предполагается, что активация макрофагов оказывает заметное влияние на последующие вовлечение и активацию клеток других типов (например, нейтрофилов) по отношению к месту воспаления [9].

Цитокины

Гипотеза о том, что цитокины являются возможными посредниками боли, объясняет потенциальный механизм генерации боли при мигрени и ГБН. Констатируется все больше фактов, свидетельствующих, что боль и воспаление связаны, и в соответствующих публикациях часто используется термин «нейрогенное воспаление» [8, 9]. Эта теория поддерживается фактом эффективности применения нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) в терапии этих патологий. Основываясь на результатах исследований в этой области, можно также предположить, что цитокины играют определенную роль в опосредовании сосудисто-нервного воспаления при мигрени. Активация и сенсibilизация менингеальных ноцицепторов ведут к афферентной сигнализации, что, по мнению многих исследователей, способствует возникновению головной боли [10].

Роль цитокинов в патофизиологии головной боли остается неясной. Так, одни авторы указывают на повышение уровня провоспалительных цитокинов при различных видах головной боли, а другие отмечают отсутствие изменений их плазменных уровней.

По данным мировой научной литературы, провоспалительные цитокины, такие как фактор некроза опухоли- α (TNF- α), интерлейкин-1b (IL-1b), IL-6, и противовоспалительные цитокины, такие как IL-10, -4, -3, -2, играют важную роль в модуляции болевого порога и могут способствовать сенситизации волокон тройничного нерва [11]. Доказано, что гипералгезия может быть вызвана путем введения IL-1 или TNF- α . Ключевое значение провоспалительных цитокинов в развитии гипералгезии становится очевидным, если учесть, что она может быть заблокирована с помощью или антагониста IL-1-рецептора, или TNF-связывающего белка [12].

В диссертационной работе М.И. Карповой также констатируется повышение концентрации провоспалительных цитокинов, IL-1 α и TNF- α у пациентов, страдающих мигренью, и с хроническим течением ГБН по сравнению с показателями в группе контроля. Выявлена положительная корреляционная взаимосвязь частоты болевых дней с сывороточным уровнем IL-1 α и TNF- α при ГБН и мигрени [7].

Нарушения гуморального иммунитета при головной боли

В литературе совсем мало научных работ, посвященных изучению уровней различных классов иммуноглобулинов (Ig), фракций комплемента и циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) при головной боли. А ведь еще в 1977 г. в научных работах G.D. Lord, S.W. Duckworth, J.A. Charlesworth отмечалось достоверное снижение содержания C3, C4-фракций комплемента в плазме крови во время приступа мигрени. Профессор T. Shimomura et al. в 1992 г. в свою очередь отметили значительное повышение общей концентрации иммуноглобулинов классов A, M, G и ЦИК в плазме крови у пациентов, страдающих мигренью и ГБН, по сравнению с контрольной группой. По данным A. Klimek, в период кластерной головной боли происходит значительное снижение уровня IgA, C3-фракции комплемента, в то время как уровень IgG, M и C4-фракции комплемента в его исследовании не отличался от такового в контрольной группе. В то же время S. Balkan, G. Mutli в 1986 г. отметили повышение как иммуноглобулинов классов A, M, G, так и C-3 фракции комплемента у пациентов с мигренью [8].

Интересным для изучения представляется анализ образования аутоантител к нейромедиаторам (гамма-аминомасляной кислоте, глутамату, серотонину, дофамину, бета-эндорфину), нейропептидам (белку S100), которые могут приводить к нарушениям в центральной нервной системе. Стойкое изменение баланса нейромедиаторных функций мозга при психосоматических заболеваниях, рассогласование их тормозных и возбуждающих влияний способствуют возникновению и хронизации головной боли.

Заключение

Установленная взаимосвязь иммунологических показателей с длительностью, интенсивностью и другими характеристиками головной боли достоверно подтвержда-

ет существование единых регуляторных центров и нейроиммуноэндокринных механизмов, реализующих это функционирование. В то же время отмечается противоречивость данных о роли цитокинов в нейроиммунологических механизмах развития головной боли. Возможным объяснением противоречивости результатов исследований является различная чувствительность методов энзимсвязанных иммуоферментных анализов и показателей минимально определяемой концентрации интерлейкинов. Исследования должны включать более чувствительные методы иммунологических анализов.

Требуют дальнейшего изучения вопросы о роли отдельных звеньев иммунной системы в развитии и поддержании головной боли, о патогенетическом значении стресса в развитии нейроиммунного дисбаланса при головной боли, а также о раскрытии специфичности иммунологических реакций в ее конкретном варианте. В научной литературе мало освещен вопрос о роли гуморального иммунитета в патогенезе головной боли, а изучение этого аспекта представляется особенно интересным в дальнейшем. Поскольку в патогенезе головной боли и иммунных нарушений важное место занимает стресс, в качестве метода психоиммунокоррекции хронической ГБН и хронической мигрени может быть предложен стресс-менеджмент, оказывающий значительное влияние как на иммунную и эндокринную, так и на нервную системы. Это также позволит оценить патогенетическое значение стресса в развитии нейроиммунного дисбаланса в клинике головной боли.

Литература

1. Pedersen B.K., Hoffman-Goetz L. Links between the endocrine, nervous and immune systems // *Physiological Reviews*. July 2000. Vol. 80. № 3. P. 25–30.
2. Жукова Е.Н. Роль 5-HT1A серотониновых, D1 и D2 дофаминовых рецепторов в нейроиммунной модуляции у мышей с оппозиционными формами поведения: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. 2003.
3. Сотников С.В., Степанюк В.Л., Умрюхин А.Е. Влияние стрессорной нагрузки на содержание ФНО-альфа и ИЛ-4 в крови крыс, активных и пассивных по поведению в тесте «Открытое поле» // *Журнал высшей нервной деятельности им. И. П. Павлова*. 2009. Т. 59. № 6. С. 736–742.
4. Rains J.C., Penzien D.B., McCrory D.C., Gray R.N. Behavioral headache treatment: history, review of the empirical literature, and methodological critique // *Headache*. 2005. P. 92–109.
5. Маркова Е.В. Клеточные механизмы нейроиммунных взаимодействий в реализации ориентировочно-исследовательского поведения: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. Новосибирск, 2010.
6. Watkins L.R., Maier S.F. Implications of immune-to-brain communication for sickness and pain // *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 1999 Jul 6. P. 7710–7713.
7. Карпова М.И. Роль иммунной системы в прогрессировании головной боли напряжения и мигрени: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. Челябинск, 2011.
8. Логвинова А.А. Иммунологические аспекты головной боли (обзор литературы) // *Головная боль*. <http://www.headachejournal.ru>.
9. Marchand F., Perretti M., McMahon S.B. Role of the immune system in chronic pain // *Nature Reviews / Neuroscience*. 2005. Vol. 6. P. 521.
10. Youssof M.A., Reda A.M., Ismail R.S., Farhan M.S. Prophylactic Drugs and Cytokine Levels in Migraineurs // *Egyptian Journal of Neurology, Psychiatry & Neurosurgery*. January, 2014. P. 56–70.
11. B S.H., Davidson E.M., Gulbrandsen P., Dietrichs E., Bovim G., Stovner L.R., White L. Cerebrospinal fluid cytokine levels in migraine, tension-type headache and cervicogenic headache // *Cephalalgia*. 2009. Vol. 29. Issue 3. P. 365–372.
12. Gdek-Michalska A., Bugajski J. Interleukin-1 in stress-induced activation of limbic-hypothalamic-pituitary-adrenal axis // *Pharmacological reports*. 2010. P. 969–982.

Спондилогенный остеоартроз: этиология, диагностика и лечение

к.м.н. И.Г. Подымова

ГБОУ ВПО «Первый МГМУ имени И.М. Сеченова» Минздрава России

Для цитирования. Подымова И.Г. Спондилогенный остеоартроз: этиология, диагностика и лечение // РМЖ. Болевой синдром. 2015. С. 9–11.

Спондилогенный остеоартроз (спондилоартроз) – дегенеративное заболевание позвоночника, связанное с преимущественным поражением фасеточных (межпозвонковых) суставов. Распространенность спондилоартроза увеличивается с возрастом. В 85–90% случаев данным заболеванием страдают мужчины и женщины пожилого возраста – после 60–65 лет [2]. Однако спондилоартроз можно встретить и в 25–30 лет. Чаще всего поражаются шейные позвонки, реже – поясничные и грудные.

Этиология и патогенез

При спондилоартрозе в первую очередь поражаются фасеточные (дугоотростчатые) суставы. У дугоотростчатых суставов синовиальная капсула богато иннервируется суставными нервами, являющимися ветвями задних ветвей спинномозговых нервов, и малыми добавочными нервами от мышечных ветвей. Фасеточные суставы вследствие их вертикальной ориентации оказывают очень небольшое сопротивление при компрессионных воздействиях, особенно при флексии. В условиях экстензии на дугоотростчатые суставы приходится от 15 до 25% компрессионных сил, которые могут нарастать при дегенерации диска и сужении межпозвоночного промежутка [5]. Итак, по сравнению с другими суставами тела фасеточные суставы имеют свои особенности. Это во-первых, чрезвычайно богатая иннервация, во-вторых, близость расположения к спинальным элементам позвоночного канала. Богатая иннервация, включающая обильные вегетосоматические связи, обуславливает наличие местных и отраженных болей, в основе которых лежат дегенеративные изменения синовиальных суставов.

Спондилоартроз любой локализации развивается в том случае, если возникает функциональная перегрузка. Естественно, перегрузка чаще отмечается у лиц старших возрастных групп, поскольку у них и анатомо-функциональные резервы меньше, и нарушения формы позвоночника чаще. Распределение сил тяжести в нормальном позвоночном двигательном сегменте, включающем в себя 3-суставной комплекс, происходит следующим образом: от 70 до 88% приходится на его передние отделы, а от 12 до 30% – на задние, главным образом межпозвонковые (фасеточные) суставы, хотя оба отдела позвоночника испытывают на себе нагрузку при воздействии любых сил. Изменение положения суставных фасеток приводит к перераспределению сил тяжести внутри позвоночно-

го двигательного сегмента с увеличением механической нагрузки на хрящевые поверхности. При поражении дисков, с которых чаще всего начинаются дегенеративные изменения в позвоночнике, весовая нагрузка постепенно переходит на межпозвонковые суставы, достигая от 47 до 70%. Такая перегрузка суставов ведет к последовательным изменениям в них: синовиту с накоплением синовиальной жидкости между фасетками, дегенерации суставного хряща, растягиванию капсулы суставов и подвывихам в них. Продолжающаяся дегенерация вследствие повторных микротравм, весовых и ротаторных перегрузок ведет к периапартулярному фиброзу и формированию субпериостальных остеофитов, увеличивающих размеры верхних и нижних фасеток, которые приобретают грушевидную форму. В конце концов суставы резко дегенерируют, почти полностью теряют хрящ. Довольно часто этот процесс дегенерации проходит асимметрично, что проявляется неравномерностью нагрузок на фасеточные суставы. Сочетание изменений в диске и фасеточных суставах приводит к резкому ограничению движений в соответствующем двигательном сегменте позвоночника.

В состав позвоночного сегмента входят не только хрящевой диск между смежными позвонками и дугоотростчатые суставы, но и соединяющие их связки и мышцы: межпоперечные, межостистые и мышцы-вращатели. Эти мышцы под влиянием импульсов из пораженного позвоночного сегмента, особенно из задней продольной связки, рефлекторно напрягаются, формируется мышечно-тонический синдром [3].

В молодом возрасте спондилоартроз встречается редко. Развитию спондилоартроза в этом случае обычно предшествуют травма, гипермобильность сегментов позвоночника или врожденные аномалии скелета: сакрализация — срастание первого крестцового и пятого поясничного позвонков; люмбализация — утрата взаимосвязи первого крестцового позвонка с крестцом и образование дополнительного поясничного позвонка; незаращение дужек поясничных позвонков; нарушение суставного тропизма — асимметричное расположение дугоотростчатых суставов [2].

Клиническая картина

Особенности анатомического строения фасеточных суставов обуславливают наиболее частое их поражение в шейном (55%) и поясничном (31%) отделах позвоночника. При спондилоартрозе боль усиливает-

ся при разгибании и уменьшается при сгибании. Боль может иррадиировать паравerteбрально, в плечо, ягодицу. Исходящая из межпозвонковых суставов отраженная боль носит латерализованный, диффузный, трудно локализуемый, склеротомный характер распространения. Иногда боль иррадирует в конечность, но не распространяется ниже локтевого сгиба или подколенной ямки. Фасеточная боль может быть более или менее схваткообразной. Характерно появление кратковременной утренней скованности, длящейся 30–60 мин, и нарастание боли к концу дня. Боль усиливается от длительного стояния, разгибания, особенно, если оно сочетается с наклоном или ротацией в больную сторону, при перемене положения тела из лежачего в сидячее и наоборот. Разгрузка позвоночника – легкое его сгибание, принятие сидячего положения, использование опоры (стойка, перила) – уменьшает боль [3].

Характерные признаки болевого синдрома, обусловленного спондилоартрозом:

- начало боли связано с ротацией и разгибанием позвоночника;
- боль имеет латерализованный диффузный характер;
- иррадиация боли не распространяется далеко от зоны поражения;
- характерна утренняя скованность;
- боль усиливается в статичных положениях;
- разминка, разгрузка позвоночника уменьшают боль.

Диагностика

При осмотре обнаруживаются сглаженность шейного и/или поясничного лордоза, ротация или искривление позвоночника в шейно-грудном или пояснично-крестцовом отделах. Отмечается напряжение паравerteбральных мышц, квадратной мышцы спины на больной стороне. Можно обнаружить локальную болезненность над пораженным суставом. Пальпаторно определяется напряжение мышц вокруг межпозвонкового сустава. В отличие от корешкового синдрома симптомы выпадения для спондилоартроза не характерны. Иногда в хронических случаях выявляется некоторая слабость выпрямителей позвоночника и мышц подколенной ямки.

Таким образом, клиническими особенностями, имеющими диагностическое значение, являются боль в позвоночнике, усиливающаяся при экстензии, и ротации с локализованной болезненностью в проекции дуготростчатого сустава [1, 4].

При рентгенологическом исследовании и компьютерной томографии выявляют гипертрофию межпозвонковых суставов, наличие на них остеофитов. При активном артрозе с помощью радионуклидной скинтиграфии обнаруживают накопление изотопа в межпозвонковых суставах.

Окончательный диагноз спондилогенного остеоартроза устанавливается после диагностической параартикулярной блокады местным анестетиком. Уменьшение боли в спине после блокады подтверждает диагноз спондилоартроза.

Лечение

Учитывая ведущую патогенетическую роль в развитии спондилоартроза дегенеративно-дистрофических процессов межпозвонковых суставов, целесообразно использовать структурно-модифицирующую

терапию (хондроитин сульфат и глюкозаминсульфат) – препараты, способствующие замедлению дегенерации хрящевой ткани. Применение хондропротекторов является оправданным уже на ранних этапах развития данной патологии [2]. Поскольку хондропротекторы относятся к медленно действующим препаратам, их следует принимать достаточно долго. Эффект обычно проявляется через 2–8 нед. от начала лечения и сохраняется в течение 2–3 мес. после прекращения терапии [3].

В лечении боли при спондилоартрозе хорошо себя зарекомендовали нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), оказывающие обезболивающее и противовоспалительное действие. Механизм действия НПВП заключается в подавлении фермента циклооксигеназы (ЦОГ), который играет ведущую роль в синтезе простагландинов, усиливающих воспалительный процесс и непосредственно участвующих в формировании болевых ощущений.

Все НПВП делятся по механизму действия на препараты, подавляющие синтез ЦОГ-1 и ЦОГ-2, т. е. не-селективные, и на средства, селективно подавляющие синтез ЦОГ-2. Блокирование ЦОГ-1 обуславливает основные побочные эффекты НПВП, среди которых на первом месте стоит поражение желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Селективные НПВП ассоциированы с меньшим риском НПВП-гастропатий.

Одним из представителей селективных НПВП является Либерум (мелоксикам), относящийся к группе производных оксикамовой кислоты. Изолированное ингибирование фермента ЦОГ-2 позволяет Либеруму (мелоксикам) сочетать выраженную анальгетическую и противовоспалительную активность с низким риском желудочно-кишечных осложнений.

Наличие двух лекарственных форм и разных дозировок Либерума позволяет врачу оптимально подобрать путь введения и дозу препарата с учетом диагноза и состояния пациента.

Для купирования острого болевого синдрома применяют внутримышечные инъекции. При этом упаковка Либерума по 5 ампул позволяет проводить терапию до 5 дней без дополнительной покупки препарата в сравнении с упаковкой по 3 ампулы, что создает определенное удобство для пациента. В дальнейшем лечение продолжают с применением пероральных форм. Время полувыведения Либерума составляет 20–24 ч [6], поэтому его назначают 1 р./сут в дозе 7,5 мг или 15 мг в зависимости от интенсивности боли и степени выраженности воспалительного процесса. Однократный прием препарата повышает compliance пациента.

Поскольку Либерум (мелоксикам) превосходит по безопасности традиционные НПВП в плане развития патологии ЖКТ, то его назначение особенно важно пациентам, имеющим факторы риска НПВП-гастропатий [3].

При развитии рефлекторного мышечно-тонического синдрома показано назначение миорелаксантов. Миорелаксанты, устраняя мышечное напряжение, прерывают порочный круг: боль – мышечный спазм – боль. Лечение миорелаксантами начинают с обычной терапевтической дозы и продолжают при сохранении болевого синдрома, как правило, курс лечения составляет несколько недель.

При значительной боли в спине выполняются лечебные блокады с введением местных анестетиков и глюкокортикоидных гормонов в полость фасеточных суставов.

Из немедикаментозного лечения с целью уменьшения болевых ощущений используются магнитотерапия, синусоидально-модулированные токи, ионогальванизация с обезболивающими средствами (прокаин или лидокаин), фонофорез с гидрокортизоном для снятия отека и воспаления, массаж и лечебная гимнастика.

При неэффективности консервативной терапии применяют хирургическое лечение. Наиболее эффективным методом лечения, признанным во всем мире, является радиочастотная денервация (деструкция), при которой патологический процесс устраняется путем воздействия электромагнитного поля волновой частоты в непосредственной близости от пораженного сустава. При этой методике возможно воздействие сразу на несколько больных сегментов позвоночника. Эта процедура при эффективности в 80% случаев не требует применения общего наркоза и разреза на коже, а длится порядка 30 мин, после чего пациент примерно через 1 ч самостоятельно покидает клинику. Радиочастотная деструкция медиальных ветвей задних корешков спинномозговых нервов (фасеточная ризотомия) эффективно денервирует фасеточные сочленения и обеспечивает длительное, высококачественное обезболивание. Удачная фасеточная ризотомия, как правило, обеспечивает обезболивание более чем на 1 год.

Профилактика

В основе профилактики спондилоартроза лежит комплекс мероприятий, направленных на уменьшение нагрузок на позвоночник:

- поддержание нормальной массы тела;
- отказ от подъема тяжестей;
- избегание травм позвоночника, в т. ч. и спортивных;
- правильно организованное рабочее место, исключающее нефизиологическое положение позвоночника;
- сон на ортопедическом матрасе с небольшой подушкой;
- регулярные занятия физкультурой, на-

правленные на увеличение объема движений в позвоночнике и укрепление мышечного каркаса спины.

Литература

1. Путилина М.В. Дорсопатия грудного отдела позвоночного столба. Пособие для врачей. М., 2009. 104 с.
2. Горбачева Ф.Е. Спондилоартроз позвоночника: диагностика и лечение. М., 2007. 12 с.
3. Горбачева Ф.Е. Что скрывается под маской остеохондроза позвоночника? М., 2008. 12 с.
4. Ясно Н.Н. Боль. Руководство для врачей и студентов. М., 2009. 304 с.
5. Подчуфарова Е.В. Хронические боли в спине: патогенез, диагностика, лечение // РМЖ. 2003. Т.11 (25). С. 1395–1401.
6. www.rlsnet.ru © 2000–2015. Регистр лекарственных средств России® РЛС.

Свобода движения без боли

Либерум - нестероидный противовоспалительный препарат





Фармак
мы для вас
и вашего здоровья

Реклама

**ИНФОРМАЦИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНА ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ.
ЗА БОЛЕЕ ПОДРОБНОЙ ИНФОРМАЦИЕЙ ОБРАТИТЕСЬ К ИНСТРУКЦИИ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ.**

Место нестероидных противовоспалительных средств в комплексной терапии мигрени

Н.В. Каратыгина

ГБОУ ВПО «Первый МГМУ имени И.М. Сеченова» Минздрава России

Для цитирования. Каратыгина Н.В. Место нестероидных противовоспалительных средств в комплексной терапии мигрени // РМЖ. Болевой синдром. 2015. С. 12–15.

Мигрень — это хроническое заболевание нервной системы с периодически повторяющимися пароксизмальными состояниями в виде приступов интенсивной головной боли пульсирующего характера, локализующейся преимущественно в одной половине головы, в основном в глазнично-лобно-височной области, и сопровождающейся тошнотой, рвотой, фото- и фонофобией, а также сонливостью и вялостью после приступа.

Мигрень является первичной головной болью, второй по частоте после головной боли напряжения. Распространенность мигрени в популяции составляет в среднем 10–15%, она поражает преимущественно молодых людей трудоспособного возраста [19]. По данным статистики, только один человек из пяти не перенес ни одного приступа мигрени в своей жизни. Женщины страдают мигренью примерно в 3 раза чаще, чем мужчины, при этом в репродуктивном возрасте (от 30 до 49 лет) распространенность заболевания у них достигает 27%. Около 2/3 пациентов испытывают во время мигренозной атаки сильную и очень сильную боль, что вызывает нарушение трудоспособности и значительно снижает качество жизни в целом [10]. Диагностика и лечение мигрени связаны с огромными финансовыми расходами, и это также определяет значимость правильных подходов и использование современных эффективных средств для ее лечения.

Патогенез мигрени

Мигрень реализуется при генетической предрасположенности и определенных условиях окружающей среды, действующих постоянно либо на протяжении продолжительного периода. Помимо предрасположенности для развития каждой атаки мигрени необходимо воздействие 1 или нескольких запускающих факторов (триггеров). Это могут быть эндогенные (например, гормональные колебания) или экзогенные (определенные продукты питания, алкоголь, метеофакторы и др.) влияния.

Согласно современным представлениям, развитие мигрени связано с активацией ряда структур ствола мозга: голубого пятна в варолиевом мосту, околосреднего серого вещества и заднего ядра шва. Активация перечисленных структур приводит к деполяризации корковых нейронов с последующим угнетением их активности. Этот процесс (распространяющаяся депрессия Leao) начинается в затылочной коре и распространяется вперед на соматосенсорную, что вызывает зрительные, чувствительные и двигательные симптомы мигренозной ауры. Возникновение мигренозной боли связано с активацией тригемино-вазодилаторной системы. Аfferентные волокна тройничного нерва иннервируют крупные церебральные сосуды и твердую мозговую оболочку. Аfferентная ноцицептивная информация

поступает в nucleus caudalis тройничного нерва в стволе мозга. Активация тригемино-вазодилаторной системы стимулирует выделение воспалительных нейропептидов в окончаниях тройничного нерва на сосудах твердой мозговой оболочки. Следствие этого – расширение сосудов, увеличение проницаемости сосудистой стенки и проникновение аллогенных веществ плазмы крови в околососудистое пространство с формированием нейrogenного воспаления, с чем и связано чувство боли при мигрени.

Мигрень неизлечима в силу своей наследственной природы [13], поэтому основной целью ее лечения является поддержание высокого качества жизни пациента. Крайне важно для эффективного лечения мигрени провести дифференциальную диагностику и установить правильный диагноз.

Диагностика и дифференциальный диагноз

Для мигрени характерны повторяющиеся приступообразные эпизоды головной боли продолжительностью от 4 ч до 3 дней. Частота приступов может колебаться от 1 случая в год до 2 раз в неделю. Обычно приступы носят стереотипный характер (похожи один на другой), сохраняющийся в течение продолжительного времени (несколько месяцев, лет). Как правило, это головная боль от умеренной до выраженной интенсивности (от 5 до 10 баллов по визуально-аналоговой шкале), пульсирующая, чаще односторонняя в области виска, сопровождающаяся тошнотой, иногда рвотой. Спровоцировать или усилить головную боль могут шум, громкая речь, музыка (фонофобия), солнце, яркий электрический свет, свечение экрана телевизора и монитора (фотофобия), а также резкие запахи (осмофобия). Обычная физическая нагрузка, такая как ходьба, подъем по лестнице, могут усиливать проявления мигрени. Во время приступа пациенту трудно сосредоточиться и выполнять умственную работу.

Большинство пациентов с мигренью имеют исключительно приступы мигрени без ауры. У некоторых пациентов мигрень с аурой и мигрень без ауры могут сочетаться, т. е. иногда возникают приступы мигрени с аурой, в других случаях – без ауры. В более редких случаях аура предшествует каждому приступу мигрени. Аура — это комплекс неврологических симптомов: зрительные (вспышки света, светящиеся линии), чувствительные (онемение) или двигательные (слабость в руке) нарушения, возникающие непосредственно перед или в самом начале мигренозной головной боли.

Диагноз мигрени ставится исключительно на основании анамнеза. Неврологические знаки могут быть обнаружены при осмотре пациента с мигренью с аурой только во время приступа. Осмотр проводится для исключения других заболеваний, сопровождающихся головной болью и представляющих опасность для жизни

(опухоль, инфекция, сосудистое поражение и др.). При-
знаки, на которые следует обратить внимание при сборе
анамнеза и осмотре пациента (сигналы опасности —
«красные флаги») [5]:

- изменение характера головной боли у данного па-
циента должно настораживать врача в отношении жиз-
неугрожающего заболевания;
- новая головная боль (т. е. впервые возникшая) у
пациента в возрасте старше 50 лет или у ребенка в пре-
пубертатном периоде может быть симптомом височно-
го артериита или внутричерепной опухоли;
- новая головная боль (т. е. впервые возникшая) у
пациента с указанием в анамнезе на онкологические за-
болевания, ВИЧ-инфекцию или иммунодефицитное со-
стояние может указывать на вторичный характер голов-
ной боли;
- прогрессирующая головная боль — постепенно
ухудшающаяся (без ремиссий) в течение нескольких не-
дель или более — может указывать на объемный про-
цесс в мозге;
- головная боль по типу «раската грома» (интенсив-
ная с «взрывным» или внезапным началом) позволяет
заподозрить субарахноидальное кровоизлияние;
- головная боль, сопровождающаяся очаговыми
неврологическими нарушениями или непонятными фи-
зическими симптомами;
- головная боль усугубляется изменением позы или
движениями, которые повышают внутричерепное да-
вление, что может свидетельствовать о внутричерепной
опухоли;
- лихорадка, не имеющая других причин и сопро-
вождающаяся головной болью;
- головная боль с необычной аурой, например, го-
ловная боль с аурой продолжительностью более 1 ч или
сопровождающаяся слабостью при движениях;
- аура без головной боли при отсутствии в анамне-
зе мигрени с аурой;
- аура возникает у пациентки впервые во время ис-
пользования комбинированных оральных контрацепти-
вов.

При выявлении «красных флагов» необходимо на-
править пациента на консультацию к неврологу или дру-
гому специалисту узкого профиля (в зависимости от ха-
рактера выявленных сигналов опасности) для дополни-
тельного обследования.

Лечение мигрени

Лечение мигрени комплексное и включает в себя
нелекарственные воздействия (рекомендации по изме-
нению образа жизни, применение нелекарственных
средств и приспособлений), а также фармакологиче-
ское лечение, направленное на предотвращение и купи-
рование приступов мигрени. Необходимым условием
эффективности лечения является сотрудничество врача
и пациента с активным участием последнего. Пациент
при появлении у него интенсивной головной боли с тош-
нотой и рвотой обычно испытывает серьезное беспок-
ойство по поводу своего здоровья, предполагая, что
страдает каким-либо опасным для жизни заболеванием
(опухоль, инсульт и др.). Поэтому важнейшей задачей
врача при подтверждении диагноза мигрени является
объяснение природы и благоприятного прогноза этого
заболевания. Такая беседа способствует снятию ди-
стресса, нормализации психического состояния боль-
ного и имеет важное значение для успеха будущего
лечения. В то же время необходимо рассказать пациен-
ту о генетической предрасположенности и нейрохими-
ческих изменениях в головном мозге при мигрени, ме-

тодах лечения, принципах профилактики и купирования
приступов, дать рекомендации по изменению образа
жизни, контролю триггеров. Пациент должен понимать
суть своего заболевания и знать, как предотвращать и
купировать приступ, чтобы поддерживать высокое каче-
ство жизни [5].

В течение первых 2–3 мес. (на период обследования
и лечения) пациенту рекомендуется вести дневник или
календарь головной боли. В нем необходимо регистри-
ровать частоту, интенсивность, длительность головной
боли, сопутствующие симптомы, используемые ле-
карственные средства, день менструального цикла, а
также отмечать провоцирующие факторы. Дневник в
процессе лечения может наглядно и достоверно демон-
стрировать его эффективность, и это в значительной
степени повысит приверженность пациента терапии,
при этом лечащий врач также будет получать объектив-
ную информацию [15].

Купирование приступа мигрени

Наиболее эффективным на сегодня способом купи-
рования острых приступов мигрени является медика-
ментозная терапия. При этом используют препараты
как с неспецифическим, так и со специфическим меха-
низмом действия. Препараты с неспецифическим меха-
низмом действия — анальгетики и нестероидные проти-
вовоспалительные средства (НПВС), которые способны
уменьшать болевой синдром при любой боли, обуслов-
ленной травмой или воспалением. Лекарственные
средства со специфическим механизмом действия эф-
фективны только при мигренозной головной боли. Они
воздействуют на серотониновые 5-HT₁-рецепторы, ло-
кализованные как в ядре тройничного нерва, так и в его
окончаниях, и препятствуют выделению болевых нейро-
пептидов. Кроме того, данные препараты влияют на
5-HT₁-рецепторы в сосудистой стенке, сужают расши-
ренные во время мигренозного приступа сосуды мозго-
вых оболочек и прерывают приступ. Таким образом,
специфические антимигренозные средства способны
воздействовать на патогенетические механизмы мигре-
нозной атаки, что и объясняет их высокую эффектив-
ность [4].

При выборе препарата для купирования приступа
необходимо учитывать интенсивность и длительность
самого приступа, сопровождающих симптомов, нали-
чие сопутствующих заболеваний, прошлый опыт приме-
нения препаратов, наконец, их стоимость. Большое
значение имеет анализ сопутствующих мигрени заболе-
ваний. С одной стороны, коморбидные нарушения наряду
с основным заболеванием могут существенным обра-
зом влиять на качество жизни пациента. С другой сто-
роны, такие нарушения могут определять показания или
предпочтения, а также противопоказания при выборе
тех или иных препаратов и путей их введения. Напри-
мер, наличие во время приступа выраженной тошноты и
рвоты определяет внеоральный путь введения лекарст-
венных препаратов — в виде спрея, в свечах или инъек-
циях. Наличие у пациента кардиоваскулярных наруше-
ний, особенно лабильной артериальной гипертензии,
стенокардии или ишемической болезни сердца, являет-
ся противопоказанием для использования триптанов и
препаратов эрготамина [7].

Существуют два методических подхода к выбору
препарата: ступенчатый и стратифицированный [1]. При
ступенчатом подходе лечение начинают с назначения
ацетилсалициловой кислоты (АСК) и других НПВС. Если
имеются противопоказания к вышеперечисленным пре-
паратам, применяется парацетамол. Если такое лече-

ние не было эффективным, или препараты перестали быть эффективными через какое-то время, то переходят к лечению комбинированными анальгетиками. При неэффективности этих препаратов назначается специфическое противомигренозное лечение с использованием как селективных агонистов 5-HT₁-рецепторов — триптанов, так и неселективных агонистов 5-HT₁-рецепторов — препаратов эрготамина. Следует отметить, что частое и длительное использование анальгетиков и особенно комбинированных препаратов чревато развитием привыкания и формированием анальгетической зависимости, что приводит к хронификации болевого синдрома и трансформации мигрени в хроническую форму, кроме того, имеется риск развития абзусной головной боли.

Другой подход к купированию мигренозного приступа — стратифицированный — основан на оценке тяжести приступа с анализом интенсивности боли и степени нарушения трудоспособности (табл. 1). Неспецифическое лечение является эффективным в большинстве случаев мигрени легкой и умеренной степени выраженности (особенно если пациент никогда раньше не принимал никаких лекарственных препаратов для лечения мигрени). Пациентам с тяжелыми приступами лечение сразу следует начинать с препаратов более высокого уровня — например, триптанов. Это позволит во многих случаях избежать вызова скорой помощи, быстро восстановить трудоспособность и повысить уровень самоконтроля у пациента, уменьшить чувство страха и беспомощности перед очередной атакой [16]. Оценка тяжести заболевания можно проводить с помощью специального опросника MIDAS (англ. Migraine Disability Assessment Questionnaire). При невозможности использовать MIDAS наиболее простым методом определения тяжести приступов является вопрос: «Что Вы можете делать во время приступа головной боли?». Если пациент отвечает, что головная боль приковывает его к кровати, он вынужден лежать, а любое движение головой вызывает резкое усиление боли, а также нередко тошноту и рвоту, то это свидетельствует о наличии выраженной боли и пациенту необходимо назначать препараты второй степени. Пациенты с затяжными тяжелыми приступами, мигренозным статусом нуждаются в госпитализации и проведении лечения в условиях неврологического стационара или реанимации.

Несмотря на то, что в настоящее время триптаны считаются «золотым стандартом» купирования приступа, около 30% пациентов с мигренью не отвечают на терапию триптанами [12]. Это может быть связано с низкой и непостоянной абсорбцией, поздним приемом препарата или приемом неполной дозы, а также с индивидуальной нечувствительностью к конкретному триптану. В связи с этим, а также с учетом возможных противопоказаний к назначению триптанов у некоторых пациентов остается актуальным применение во время приступа неспецифических анальгетиков и в первую очередь, конечно, НПВС.

Место НПВС в лечении мигрени

НПВС являются наиболее широко распространенным классом фармакологических препаратов, которые используются пациентами для облегчения мигренозной боли. Они просты в дозировке и применении, их можно приобрести в аптеке без рецепта врача, и они достаточно эффективны, что показывает многолетний опыт их применения. Международные европейские рекомендации называют НПВС средствами выбора для купирования приступов мигрени слабой и средней интенсивности [2, 13].

Антимигренозная активность НПВС обусловлена несколькими механизмами. Прежде всего препараты этой группы блокируют синтез простагландинов из арахидоновой кислоты, которая наряду с другими провоспалительными агентами участвует в развитии вазодилатации и нейрогенного воспаления. Эти два фактора, как известно, играют ключевую роль в сенситизации болевых рецепторов к нормальным механическим и химическим стимулам и в снижении порогов восприятия боли. Наряду с периферическими НПВС имеются и центральные механизмы действия при мигрени, которые связаны с ингибированием синтеза простагландинов в центральной нервной системе, усилением высвобождения норадреналина и активацией нисходящей серотонинергической системы [11]. Кроме того, НПВС ингибируют тромбоцитарную циклооксигеназу с последующим подавлением образования тромбоксана A₂, потенциального агента агрегации, что может иметь значение для профилактической терапии мигрени [9, 21].

АСК, которая применяется для лечения боли уже более 100 лет, в настоящее время используется для лечения приступов мигрени слабой и умеренной интенсивности в дозе 1000 мг. Однако для нее характерен весь спектр побочных эффектов, возможных при применении НПВС. Парацетамол по своей болеутоляющей активности не уступает АСК, однако при мигрени его эффективность ниже, чем у АСК. Это связано с отсутствием у парацетамола противовоспалительного действия, а асептическое нейрогенное воспаление твердой мозговой оболочки имеет ключевое значение в формировании болевого синдрома при мигрени. Препарат малотоксичен и практически не обладает ulcerогенной активностью.

Анальгетическая активность многих НПВС в отношении воспаленной ткани не уступает активности наркотических анальгетиков [6]. Одним из самых эффективных НПВС является диклофенак. В проведенном плацебо-контролируемом исследовании было показано, что эффективность калиевой соли диклофенака в виде саше (50 и 100 мг) при купировании мигрени сопоставима с эффективностью суматриптана (100 мг) [20]. Такие препараты, как ибупрофен, напроксен, кетопрофен, кеторолак хорошо всасываются при приеме внутрь. Среди них кеторолак обладает самой выраженной анальгезией, однако при длительном его применении возрастает вероятность нарушений функции печени и/или почек, а также тромбоцитопении и анемии [17].

Таблица 1. Стратифицированный подход к купированию приступа мигрени

Тяжесть мигренозного приступа	Этап лечения	Группа обезболивающих препаратов
Легкая Умеренная	I степень. Неспецифические анальгетики	• Простые анальгетики • НПВС • Комбинированные анальгетики
Умеренная Выраженная	II степень. Специфические противомигренозные препараты	• Селективные агонисты 5-HT₁-рецепторов — триптаны • Неселективные агонисты 5-HT₁-рецепторов — эрготиамин • Комбинированные препараты

При назначении пациенту НПВС необходимо не забывать о возможных побочных эффектах. Негативное воздействие НПВС затрагивает преимущественно органы пищеварения, в которых при этом нарушается выработка веществ, защищающих слизистую оболочку от повреждений и способствующих ее регенерации (заживлению). Недостаток этих веществ ведет к развитию воспалительного процесса в слизистой желудка и двенадцатиперстной кишки и ее повреждению с формированием эрозий и язв. Это так называемая НПВС-гастропатия, чреватая внезапным развитием тяжелых, нередко угрожающих жизни больного желудочно-кишечных кровотечений. В связи с этим НПВС противопоказаны при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, гастроэзофагеальном рефлюксе и других заболеваниях желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). НПВС-гастропатия встречается чаще при использовании кеторолака, реже – при применении ибупрофена.

При использовании НПВС риск злоупотребления ими и развития абзусной головной боли значительно меньше, чем при использовании комбинированных анальгетиков. В отличие от опиат-/опиоид-содержащих и барбитурат-содержащих комбинированных анальгетиков НПВС не вызывают учащения и усиления приступов мигрени [8]. НПВС доступны в различных лекарственных формах (быстрорастворимые таблетки и саше, свечи, инъекции), следовательно, могут использоваться даже при нарушении моторики ЖКТ и сильной рвоте. Для усиления всасывания НПВС можно принимать их вместе с противорвотными средствами (метоклопрамид, домперидон) или кофеином [9].

В ходе исследований было выяснено, что эффективность различных лекарственных средств для купирования мигрени зависит от того, в какую фазу приступа был принят препарат. Наибольшая эффективность НПВС отмечена в том случае, если они принимаются в продольном периоде или во время ауры [17]. В последнее время активно обсуждаются и изучаются возможность и целесообразность комбинированного использования НПВС и триптана для лечения мигрени. Прием НПВС вместе с триптанами потенцирует, усиливает действие обоих препаратов. Результаты проведенного в 2005 г. исследования показали, что фиксированная комбинация суматриптана (50 мг) и напроксена натрия (500 мг) более эффективна при купировании приступа мигрени, чем монотерапия этими препаратами [18]. Преимущество комбинации триптана и НПВС, вероятно, обусловлено комплексным воздействием этих препаратов на различные механизмы патогенеза мигрени, а также различиями в фармакокинетике этих классов препаратов. Целесообразно применение НПВС в фазу ауры, когда триптан не рекомендован, или раннее совместное применение у пациентов с тяжелым течением мигрени. Благодаря комбинированному применению НПВС и триптана удастся ускорить время наступления анальгезии, а также предупредить рецидив мигрени [3].

В заключение хочется еще раз обратить внимание на то, что хотя правильный подбор лекарственных препаратов очень важен, решающее значение для успеха терапии мигрени имеет умение врача построить диалог с пациентом и правильно сформировать его ожидания. Только комплексное лечение, включающее рекомендации по изменению образа жизни, нелекарственные средства и медикаментозную терапию, позволит добиться максимального эффекта и повысить качество жизни пациентов.

Литература

1. Амелин А.В., Игнатов Ю.Д., Скоромец А.А. Мигрень (патогенез, клиника, лечение). СПб.: Санкт-Петербургское медицинское издательство, 2001. 199 с.
2. Амелин А.В. Нестероидные противовоспалительные препараты при мигрени // *Лечащий врач*. 2012. № 5.
3. Амелин А.В. НПВС и триптаны при мигрени: раздельно или вместе? // *PMJ*. 2011. № 9. С. 545
4. Амелин А.В. Современная фармакотерапия приступа мигрени. СПб., 2005. 71 с.
5. Данилов А.Б. Диагностика и лечение головной боли. Руководство для врачей общей практики, семейной медицины и других специальностей. М.: Алмед ЛТД, 2011.
6. Игнатов Ю.Д., Кукес В.Г., Мазуров В.И. Клиническая фармакология нестероидных противовоспалительных средств. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. 258 с.
7. Осипова В.В. Мигрень: клиничко-психофизиологический анализ, качество жизни, коморбидность, терапевтические подходы: Дис. ... докт. мед. наук. М., 2003. 250 с.
8. Стайнер Т.Д., Пемелера К., Йенсен Р. и др. Европейские принципы ведения пациентов с наиболее распространенными формами головной боли в общей практике. М.: ОПТИ. Рекламная продукция, 2010. 56 с.
9. Табеева Г.П. Гетерогенность мигрени: роль нестероидной противовоспалительной терапии // *Consilium medicum*. 2007. Т. 9. № 8. С. 61–65.
10. Abu Bakar N., Tanprawate S., Lambu G., Torkamani M. Quality of life in primary headache disorders: A review // *Cephalalgia*. 2015. Apr 17.
11. Cashman J.N. The mechanisms of action of NSAIDs in analgesia // *Drugs*. 1996. Vol. 52. Suppl. 5. P. 13–23.
12. Dodick D.W. Triptan nonresponder studies: implications for clinical practice // *Headache*. 2005. Vol. 45. N 2. P. 156–162.
13. Evers S., Afra J., Frese A., Goadsby P. J. et al. EFNS guideline on the drug treatment of migraine – revised report of an EFNS task force // *Eur. J. Neurol*. 2009. Vol. 16. N 9. P. 968–981.
14. Ferrari M.D., Klever R.R., Terwindt G.M., Ayata C. et al. Migraine pathophysiology: lessons from mouse models and human genetics // *Lancet Neurol*. 2015. Vol. 14. Issue 1. P. 65–80.
15. Peterlin B.L., Calhoun A.H., Siegel S., Mathew N. T. Rational combination therapy in refractory migraine // *Headache*. 2008. Vol. 48. Issue 6. P. 805–819.
16. Rizzoli P. B. Acute and preventive treatment of migraine // *Continuum (Minneapolis, Minn.)*. 2012. Vol. 18. N 4. P. 764–782.
17. Rothrock J. F. Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) for acute migraine treatment // *Headache*. 2010. Vol. 50. P. 1635–1636.
18. Smith T.R., Sunshine A., Stark S.R. et al. Sumatriptan and naproxen sodium for the acute treatment of migraine // *Headache*. 2005. Vol. 45. N 8. P. 983–991.
19. Stewart W.F., Shechter A., Rasmussen B.K. Migraine prevalence. A review of population-based studies // *Neurology*. 1994. Vol. 44. N 6. Suppl. 4. P. 17–23.
20. The Diclofenac-K/Sumatriptan Migraine Study Group. Acute treatment of migraine attacks: efficacy and safety of a nonsteroidal antiinflammatory drug, diclofenacpotassium, in comparison to oral sumatriptan and placebo // *Cephalalgia*. 1999. Vol. 19. N 4. P. 232–240.
21. Tulunay F.C. NSAIDs: behind the mechanisms of action // *Funct. Neurol*. 2000. Vol. 15. Suppl. 3. P. 202–207.

Вопросы длительной терапии болевых синдромов

К.м.н. О.В. Котова, д.м.н. Е.С. Акарачкова, профессор А.Б. Данилов

ГБОУ ВПО «Первый МГМУ имени И.М. Сеченова» Минздрава России

Для цитирования. Котова О.В., Акарачкова Е.С., Данилов А.Б. Вопросы длительной терапии болевых синдромов // РМЖ. Болевой синдром. 2015. С. 16–18.

За последние 10 лет скелетно-мышечные нарушения стали основной патологией, приводящей к инвалидности во всем мире. Распространенность этой патологии, скорее всего, будет неуклонно расти, в частности, из-за старения населения мира [1]. Исследования показали, что от 34 до 51% офисных работников испытывают боль в пояснице за годовой период, и от 20 до 23% офисных работников сообщают о первом эпизоде боли в пояснице в течение 1 года наблюдения [2]. Предыдущее исследование также показало, что почти 1/3 пациентов с болью в пояснице не полностью выздоравливают через 12 мес. после начала острого эпизода боли [3]. Боль в пояснице часто является причиной значительного нарушения физического и психологического компонентов здоровья. Она также влияет на производительность труда и социальную активность. В результате боль в пояснице становится значительным социально-экономическим бременем для пациентов и общества [4]. Так, в США общая стоимость ведения пациентов с болью в пояснице в 2006 г. превысила 100 млрд долл. [5], в Нидерландах в 2007 г. – 3,5 млрд евро [6].

Интересные данные представлены в недавнем перекрестном исследовании, в котором участвовали муниципальные работники, занимающиеся сбором отходов в Гамбурге (Германия), – 65 человек (62 мужчины, 3 женщины). Авторы изучали состояние их здоровья и качество жизни. Наиболее часто встречались у них скелетно-мышечные жалобы (боль в спине – у 67,2%, другие скелетно-мышечные жалобы – у 15,4%). Астма или хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) была у 15,4% рабочих (все были активными курильщиками). Наличие боли в спине было связано с ограничениями качества жизни (ОР 3,1; 95%) [7].

Вместе боль в шее и боль в спине входят в топ-5 болезней, которые вносят существенный вклад в приобретение инвалидности среди американцев, опережая другие заболевания, такие как сахарный диабет, хронические болезни легких, ишемическую болезнь сердца [8, 9].

В большинстве случаев боль в спине обусловлена неспецифическими дегенеративными изменениями в опорно-двигательном аппарате (спондилоартроз, остеоартроз, остеохондроз). В основе болевого синдрома лежит сложный комплекс функциональных и дистрофических изменений в структурах позвоночника (дуготростчатые суставы, межпозвонковый диск, мышцы, сухожилия, связки) с вовлечением в патологический процесс болевых рецепторов, нервных корешков. Источниками болевой импульсации могут являться не только измененные межпозвонковые диски, но и связки позвоночника, надкостничная ткань суставов и периапартулярные ткани, спазмированные мышцы, окружающие пораженный позвоночный двигательный сегмент. Существуют 2 основные группы синдромов: рефлекторные и компрессионные. Первые обусловлены раздражением рецепторов, заложенных в тканях позвоночника, которое создает мощный поток афферентации, приводящий к возникновению зон гипертонуса и трофиче-

ских изменений в мышечной ткани. Причиной компрессионных синдромов является вертеброгенное сдавление корешков (радикулопатия). Возможно сочетание компрессионных и рефлекторных нарушений [10].

Другой, не менее значимой проблемой является остеоартроз (ОА). В современном мире распространенность ОА достигла размеров широкомасштабной неинфекционной эпидемии, что в первую очередь связано с возрастающими нагрузками на человека, развитием ОА у лиц молодого и среднего трудоспособного возраста. Это в свою очередь обуславливает большую социально-экономическую значимость проблемы ОА и поиска новых и эффективных методов его лечения [11]. Все болезни опорно-двигательного аппарата чаще всего требуют длительного или даже пожизненного лечения, как в случае с ОА. Существует ряд объективных сложностей контроля болевых синдромов, связанных со скелетно-мышечной патологией. Зачастую невозможно радикальное воздействие на ее причину, поскольку фактически единственной возможностью излечения, например, при ОА, является оперативное лечение. И тогда встает вопрос длительного применения обезболивающих и противовоспалительных препаратов как основных лекарственных средств, способных облегчить состояние больного, и, в частности, нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), потому что даже при чрезвычайно интенсивной боли сильные опиоиды не более эффективны, чем ацетаминофен или НПВП у пациентов с заболеваниями опорно-двигательного аппарата неопухолевой природы. Это показано в недавней работе J.M. Berthelot et al., которые провели метаанализ исследований, посвященных данной проблеме. Авторы указывают на то, что врачи склонны верить в эффективность морфина как анальгетика III ступени обезболивания, и вера эта основывается на фармакологических данных. Однако двойные слепые исследования показали сходные уровни обезболивания при в/в введении ацетаминофена и морфина у больных с почечной коликой, болью в пояснице или острой болью в конечностях. У больных с хронической болью в пояснице неопухолевого происхождения морфин и другие сильные опиоиды в дозах до 100 мг/сут были лишь немного более эффективны, чем применение плацебо, не более эффективны, чем ацетаминофен, и несколько менее эффективны, чем НПВП. У пациентов с ОА сильные опиоиды оказались не более эффективны, чем НПВП, а в некоторых исследованиях – и чем плацебо. Между тем хроническое употребление сильных опиоидов может вызвать гипералгезию у некоторых пациентов. Наличие гиперпатии с повышенной чувствительностью к холоду заставляет пациента запрашивать все более высокие дозы опиоидов, но в такой ситуации следует задуматься о наличии опиоидно-индуцированной гипералгезии. В связи с этим специалисты по вопросам боли в США опубликовали рекомендации о применении сильных опиоидов в дозах не выше, чем 100 мг/сут в морфиновом эквиваленте в целях снижения высокого уровня смертности из-за злоупотребления сильными опиоидами (10 000 смертей/год в США) [12].

ПЕРВЫЙ НПВП С ДВОЙНЫМ МЕХАНИЗМОМ ЗАЩИТЫ ЖЕЛУДКА



 **АМТОЛМЕТИН ГУАЦИЛ**
Найзилат®
таблетки 600 мг, 20 таблеток в упаковке

Каждому врачу хорошо известно, что применение НПВП, особенно длительное, сопряжено с развитием ряда нежелательных явлений и, в частности, гастропатий. Несмотря на успехи фармакологии и разработанные схемы профилактики осложнений, проблема НПВП-индуцированных поражений желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) остается весьма актуальной. По результатам метаанализа 65 исследований на объединенной группе, включавшей 224 000 пациентов, у 61 000 были выявлены кровотечения или перфорации верхних отделов ЖКТ, что привело к смерти 5000 больных. При анализе взаимосвязи летального исхода от кровотечения и приема НПВП было установлено, что смертность от кровотечения или перфорации при приеме НПВП составляла 16,4, а у больных, не принимавших НПВП, – 8,2. Смертность от кровотечения и перфорации при приеме НПВП возросла с 14,7% в 1997 г. до 20,3% в 2008 г. [13].

В связи с этим фармакологи ищут все новые и новые пути решения проблемы гастропатий. Одним из направлений является модификация структуры НПВП, в частности, создание молекул действующих веществ, содержащих NO-группу, – так называемых ингибирующих циклооксигеназу донаторов окиси азота (NO) (CINOD – cyclooxygenase-inhibiting nitric oxide donator) [14].

NO относится к числу наиболее важных передатчиков биологических сигналов. С его действием связывают замедление агрегации тромбоцитов и миграции нейтрофилов через сосудистую стенку, расслабление гладкомышечных клеток интимы сосудов, неоангиогенез, неонейрогенез и др. В области воспаления и повреждения NO (как и простагландины) способен выступать в негативной роли медиатора боли, вызывающего сенситизацию и прямую стимуляцию периферических болевых рецепторов. Синтез этой молекулы происходит при помощи фермента NO-синтазы (NOS), которая отщепляет NO от аминокислоты L-аргинина с образованием L-цитруллина. Определены несколько изоформ NOS, при этом синтез NO в области патологического процесса связывается с «работой» i-NOS – индуцируемой формой данного фермента [15]. Для слизистой оболочки желудка NO является важным фактором: усиливает кровоток, репарацию эпителиоцитов, препятствует развитию воспаления и блокирует свободнорадикальные процессы [16].

Новым представителем НПВП, защитные свойства которого связаны со способностью индуцировать образование NO в слизистой ЖКТ, стал амтолметин гуацил (АМГ). Этот препарат представляет собой модификацию молекулы НПВП, хорошо известного на Западе, – толметина. Толметин используется в клинической практике более 40 лет, это анальгетик с выраженными противовоспалительными свойствами, доказавший хороший терапевтический потенциал и при купировании острой боли, и при лечении хронических ревматических заболеваний. Безопасность использования толметина доказывает и то, что в США он зарегистрирован для использования в педиатрической практике у детей с 2-летнего возраста [17, 18].

Амтолметин ингибирует циклооксигеназу (ЦОГ) ЦОГ-1 и ЦОГ-2, нарушает метаболизм арахидоновой кислоты и уменьшает образование простагландинов (в т. ч. в очаге воспаления). Амтолметин отличается от толметина наличием в молекуле ванилиновой группы, полученной в результате обработки толметина аминокислотой ванилин. Благодаря данной модификации у препарата появились выраженные гастропротективные свойства, связанные с подавлением активности ингибиторов iNOS, что приводит к существенному повышению концентрации NO

в слизистой оболочке. В отличие от препаратов – доноров NO повышение продукции NO при приеме амтолметина происходит локально. Метаболиты препарата не обладают способностью стимулировать синтез NO. Повышение продукции NO локально в слизистой оболочке желудка, а не в других тканях является преимуществом по сравнению с донорами NO, т. к. NO обладает широким спектром трудно прогнозируемых биологических эффектов. Результаты экспериментальных работ показывают явный гастропротективный потенциал АМГ и дозозависимое подавление стимулированной желудочной секреции, т. е. антисекреторную активность [18, 19].

АМГ также стимулирует рецепторы капсаицина, усиливает синтез кальцитонин ген-связанного пептида, подавляет перекисное окисление липидов, что приводит к снижению секреции соляной кислоты и ускорению репарации эпителиоцитов [19].

Данные крупного 30-дневного исследования, в котором АМГ в дозе 1200–600 мг/сут назначался 388 больным с острой болью, связанной с ОА крупных суставов, или неспецифической болью в области спины, показали, что по всем параметрам оценки боли и нарушения функции использование АМГ приводило к достоверно значимому улучшению [20].

В рандомизированном клиническом исследовании было проведено сравнение АМГ и диклофенака у 50 больных с выраженной скелетно-мышечной болью. Выраженность боли оценивалась по 5-балльной шкале (от 0 до 4). Оказалось, что АМГ не уступал, а по ряду параметров даже превосходил препарат контроля [21].

Эффективность и безопасность АМГ подтверждаются метаанализом 18 рандомизированных клинических испытаний (n=780) продолжительностью от 4 нед. до 6 мес., в которых сравнивались лечебное действие и частота нежелательных реакций при использовании АМГ и диклофенака, толметина, пироксикама и индометацина. Какие-либо осложнения на фоне приема нового препарата возникали гораздо реже, чем в контрольных группах: отношение шансов (ОШ) для их развития составило 0,2 (0,1–0,3); риск появления осложнений со стороны ЖКТ был меньше более чем в 3 раза: ОШ 0,3 (0,1–0,7) [22].

Для оценки потенциала АМГ было проведено сравнение его с целекоксибом, который среди всех НПВП по праву считается наиболее безопасным для ЖКТ. Продолжительность терапевтического периода составила 6 мес., в исследуемой группе было 180 больных ревматоидным артритом. Пациенты получали АМГ в дозе 1200 мг или целекоксиб в дозе 400 мг, причем всем до и после курса лечения проводилось эндоскопическое исследование ЖКТ. У подавляющего большинства пациентов не было отмечено развития каких-либо изменений слизистой оболочки желудка, и АМГ по уровню ЖКТ-переносимости несколько не уступал целекоксибу [23].

В России АМГ появился под названием Найзилат® («Др. Редди'с»). У нового препарата имеются серьезные преимущества в сравнении со многими так называемыми традиционными НПВП. Найзилат® обладает собственным гастропротективным эффектом, повышая концентрацию NO в слизистой оболочке ЖКТ, увеличивая ее репаративный потенциал и снижая секрецию соляной кислоты. Поэтому Найзилат® вполне можно рекомендовать в качестве хорошей альтернативы традиционным НПВП при лечении острой и хронической боли, связанной с заболеваниями опорно-двигательного аппарата.

Список литературы Вы можете найти на сайте <http://www.rmj.ru>

Боли в шее у лиц пожилого возраста

К.м.н. **Е.А. Шестель**¹, профессор **А.Б. Данилов**²

¹ Областной центр диагностики и лечения головной боли на базе ГАУ РО «ОКДЦ», г. Ростов-на-Дону

² ГБОУ ВПО «Первый МГМУ имени М.М. Сеченова» Минздрава России

Для цитирования. Шестель Е.А., Данилов А.Б. Боли в шее у лиц пожилого возраста / РМЖ. Болевой синдром. 2015. С. 19–21.

По данным различных авторов, от 50 до 90% населения планеты хотя бы однократно испытывали болевые ощущения в шее и спине. Это вторая по частоте обращения к врачу проблема после заболеваний, сопряженных с повышением температуры. Пик заболеваемости приходится на лиц трудоспособного возраста, однако в старшей возрастной группе данные показатели остаются достаточно высокими [1, 2]. Боль в шее встречается примерно у 23% женщин и 17% мужчин [3].

Шейный отдел позвоночника представляет собой самую подвижную часть позвоночного столба, что определяет его особую уязвимость по отношению к травмам и дегенеративным изменениям. Тем не менее дегенеративно-дистрофические изменения позвоночника – далеко не единственная причина боли в шее, которая, таким образом, требует тщательной дифференциальной диагностики [4]. Подробные причины боли в шее приведены в таблице 1.

Основные причины боли в шее у пожилых – остеохондроз и остеоартроз позвоночника. Но в данной возрастной группе резко возрастает риск заболеваний с тяжелым течением и ургентным прогнозом. Поэтому у этих пациентов в первую очередь необходимо исключить:

- ревматическую полимиалгию;
- анкилозирующий спондилит;

- ишемическую болезнь сердца;
- подвывих атлантоосевого сустава при ревматоидном артрите;
- метастатические опухоли позвоночника;
- рак Панкоста;
- абсцесс или опухоль глотки или заглоточного пространства;
- воспалительные или паранеопластические поражения головного мозга и его оболочек.

Фасетчатый синдром

Поражение межпозвоночных суставов позвоночника (фасетчатый синдром) – основная причина боли в шее. Распространенность его увеличивается с возрастом. Так, рентгенологические признаки дегенеративных изменений шейного отдела позвоночника обнаруживаются у 60% людей старше 50 лет и у 85% – старше 65 лет [5].

Межпозвоночные суставы богато иннервированы, поэтому их поражение почти всегда вызывает боль. Она имеет следующие характеристики:

- тупая (реже острая) боль в шее, чаще по утрам, после сна в неудобном положении (больные нередко говорят, что их «продуло»);
- иррадиация боли в затылок, ухо, лицо и висок (при поражении верхнешейного отдела позвоночника) или в плечо, особенно в надлопаточную область (при поражении нижнешейного отдела);
- усиление боли при движениях и ее ослабление в покое;
- ограничение движений головы (чаще всего ограничены повороты) и напряжение мышц шеи;
- односторонняя болезненность при пальпации в проекции пораженного сустава;
- иррадиация боли в руки не характерна.

Миофасциальный синдром (МФС)

МФС – 2-я по частоте причина болей в шейном отделе у лиц пожилого возраста. Он характеризуется мышечной дисфункцией с формированием локальных болезненных уплотнений в пораженных мышцах. МФС может быть первичным (в результате антифизиологической перегрузки мышечного аппарата) и вторичным (развиваться на фоне вертеброгенной патологии) [6].

Диагностика МФС основывается на выявлении типичных признаков и клинических проявлений согласно диагностическим критериям D. Simons (1989) [7].

1. «Большие» критерии (необходимо наличие всех 5):
 - 1) жалобы на локальную или региональную боль;
 - 2) ограничение объема движений;
 - 3) пальпируемый в пораженной мышце тугий тяж;
 - 4) участок повышенной чувствительности в пределах тугого тяжа (триггерная точка);
 - 5) характерная для данной пораженной мышцы зона отраженной боли.

Таблица 1. Причины боли в шее

Травма	Дегенеративные заболевания позвоночника
– межпозвоночных суставов, в т. ч. хлыстовая	– остеохондроз
– межпозвоночных дисков	– остеоартроз
– мышц и связок, в т. ч. хлыстовая	Новообразования
– позвонков	– доброкачественные
Иммунные нарушения	– злокачественные
– ревматоидный артрит	Фибромиалгия
– анкилозирующий спондилит	Психогенная боль
– псориатический артрит	Отраженная боль
– артриты при воспалительных заболеваниях кишечника	– при заболеваниях внутренних органов
– синдром Рейтера и реактивные артриты	– болезни сердца
– ревматическая полимиалгия	– болезни пищевода
Инфекция	– рак легкого
– костей: остеомиелит, туберкулез	– при внутричерепных объемных образованиях
– иной локализации: лимфаденит, острый тиреоидит, полиомиелит, столбняк, опоясывающий лишай, менингит, менингизм, малярия	– кровоизлияние, например субарахноидальное
	– опухоль
	– абсцесс

II. «Малые» критерии (необходимо наличие 1 из 3):

- 1) воспроизводимость боли при стимуляции триггерных точек;
- 2) вздрагивание при пальпации триггерной точки пораженной мышцы;
- 3) уменьшение боли при растяжении пораженной мышцы.

Остеохондроз шейного отдела позвоночника

Остеохондроз шейного отдела позвоночника у лиц пожилого возраста встречается гораздо чаще, чем остеохондроз поясничного отдела, и является 3-й причиной по частоте встречаемости. Дегенерация межпозвоночных дисков вызывает вторичные изменения межпозвоночных суставов, что в свою очередь приводит к сужению межпозвоночных отверстий и сдавлению спинномозговых корешков. Чаще всего поражаются межпозвоночные диски нижнешейного отдела позвоночника, при этом обычно возникают односторонняя боль в шее и нарушения чувствительности в руке на стороне поражения. Симптомы сдавления отдельных корешков представлены в таблице 2 [8].

Лечение

Лечение болей в шейном отделе направлено на ускорение регресса симптомов, предупреждение хронизации болевого синдрома и дальнейших обострений. Это требует быстрого адекватного купирования болевого синдрома. Для контроля над болью применяют нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП). НПВП подразделяют на селективные (с-НПВП) и неселективные (н-НПВП). Последние в терапевтических дозах блокируют не только ЦОГ-2, но и ЦОГ-1.

ЦОГ-1 постоянно присутствует в тканях и с ее участием образуются простагландины (ПГ), выполняющие протективные функции в слизистой оболочке желудка, эндотелии, регулирующие почечный кровоток. С ингибированием ЦОГ-1 и снижением регулирующих физиологических эффектов ПГ связаны побочные действия НПВС.

ЦОГ-2 в норме обнаруживается в незначительных количествах. Синтез ЦОГ-2 происходит в макрофагах, моноцитах, синовиоцитах, фибробластах, хондроцитах, эндотелиальных клетках под влиянием факторов, активирующихся при воспалении, таких как цитокины (интерлейкины, фактор некроза опухоли), свободнорадикальные формы кислорода, липополисахариды, активатор тканевого плазминогена, митогенные факторы и др.

Уровень ЦОГ-2 существенно (в 10–80 раз) увеличивается при воспалении, в связи с чем ее считают патологической.

Эффективность различных НПВП при использовании в адекватных дозах (средних и высоких терапевтических) не отличается. Это подтверждают данные многочисленных клинических исследований, в которых сопоставляли анальгетическое и противовоспалительное действие с-НПВП и н-НПВП при травмах, операциях и заболеваниях опорно-двигательного аппарата [9–11].

В России НПВП представлены 19 непатентованными наименованиями, и выбор препарата зависит от степени его безопасности. Осложнения со стороны ЖКТ являются наиболее частой и хорошо изученной патологией, ассоциированной с приемом НПВП. Главными элементами патогенеза этих осложнений считаются блокада фермента ЦОГ-1 (характерно для н-НПВП) и уменьшение синтеза цитопротекторных ПГ. Снижение защитного потенциала слизистой оболочки приводит к ее повреждению под воздействием внешних факторов агрессии и развитием НПВП-гастропатии и НПВП-энтеропатии [12].

У лиц старшей возрастной группы необходимо обратить внимание на негативное влияние НПВП на сердечно-сосудистую систему. Оценить реальную частоту данных осложнений сложно, поскольку хронические заболевания опорно-двигательной системы (как причина назначения НПВП) и артериальная гипертензия (АГ) очень часто сочетаются в данном возрасте. По данным популяционных исследований, в США примерно 20 млн человек принимают одновременно и НПВП, и антигипертензивные препараты, а в целом НПВП назначают более чем 1/3 больных, страдающих АГ [13].

ЦОГ-1/ЦОГ-2-зависимый синтез ПГ играет важную роль в физиологической регуляции сосудистого тонуса и функции почек. ПГ взаимодействуют с ренин-ангиотензиновой системой, модулируя вазоконстрикторный и антинатрийуретический эффекты ангиотензина II. Обсуждается несколько взаимосвязанных механизмов, определяющих прогипертензивный эффект НПВП: снижение выведения натрия за счет влияния на клубочковую фильтрацию и усиление его проксимальной канальцевой реабсорбции; сужение сосудов в результате подавления синтеза ПГ с вазодилаторной активностью (ПГ_{E2} и ПГ_{I2}) и/или усиления высвобождения норадреналина из симпатических нервных окончаний, а также увеличения чувствительности рецепторов сосудистой стенки к действию вазоконстрикторных

Таблица 2. Симптомы сдавления шейных корешков

Корешок	Кожная иннервация	Иннервируемые мышцы	Нарушенные движения	Нарушенные рефлексы
C5	Наружная поверхность плеча	Дельтовидная мышца	Отведение руки	Бицепс-рефлекс
C6	Наружная поверхность предплечья, большой палец, часть указательного пальца	Двуглавая мышца плеча	Сгибание предплечья	Бицепс-рефлекс и лучевой рефлекс
C7	Ладонь, часть указательного, средний и безымянный пальцы	Трехглавая мышца плеча	Разгибание предплечья	Трицепс-рефлекс
C8	Внутренняя поверхность предплечья и кисти, мизинец	Длинный разгибатель большого пальца кисти, поверхностный и глубокий сгибатели пальцев	Сжатие пальцев в кулак	Нет
Th1	Внутренняя поверхность плеча	Межкостные мышцы	Отведение и приведение пальцев	Нет

субстанций; снижение величины почечного кровотока и скорости клубочковой фильтрации, увеличение секреции эндотелина-1; токсическое действие НПВП на почки (лекарственная нефропатия). Почечная регуляция артериального давления (АД) во многом определяется активностью ЦОГ-2, поэтому любые НПВП (с-НПВП и н-НПВП) способны оказывать прогипертензивное действие [14–16].

Помимо дестабилизации АГ НПВП также могут вызывать НПВП-ассоциированные кардиоваскулярные катастрофы и дестабилизацию сердечной недостаточности [17].

Напроксен (Налгезин)

Напроксен в России используется неоправданно редко, хотя в странах Западной Европы и США его используют достаточно широко как в качестве универсального препарата, так и для кратковременного лечения боли (в т. ч. как безрецептурное средство) и длительной симптоматической терапии хронических ревматологических заболеваний. Такая популярность Напроксена обусловлена не только высокой степенью обезболивающей активности (препарат относится к н-НПВП), но и тем, что он является самым безопасным препаратом относительно кардиоваскулярных рисков. Его эффективность доказана многочисленными независимыми исследованиями в разных возрастных группах с различными факторами риска цереброваскулярных катастроф в разных странах мира. Наиболее значимые исследования приведены в таблице 3.

Минимальный риск развития кардиоваскулярных катастроф позволяет ряду западных экспертов рекомендовать напроксен как препарат выбора при наличии коморбидных заболеваний сердечно-сосудистой системы [28].

Риск развития иных осложнений, таких как нефро- и гепатопатия, хирургическое кровотечение, на фоне приема напроксена не отличается от такового других н-НПВП [18–27].

По данным экспериментальных исследований, некоторые НПВП (ибупрофен, напроксен, индометацин) могут конкурировать с ацетилсалициловой кислотой за связывание с активным центром ЦОГ-1 и нивелировать его антиагрегантный эффект. При этом напроксен сохраняет свои свойства НПВП с высокой кардиобезопасностью. Поэтому нет необходимости совместного приема напроксена и ацетилсалициловой кислоты, что особенно важно у лиц с коморбидной патологией в условиях полипрагмазии [29, 30].

На российском рынке напроксен представлен в виде препарата **Налгезин**® по 275 мг в 1 таблетке, а также **Налгезин**® Форте с дозировкой 550 мг. Препарат **Налгезин**® быстро и полностью абсорбируется из ЖКТ с биодоступностью 95% (прием пищи практически не влияет ни на полноту, ни на скорость всасывания). Время достижения максимальной концентрации в сыворотке крови – 1–2 ч, период полувыведения – 12–15 ч. Такая фармакодинамика обеспечивает Налгезину высокую эффективность при приеме 2 р./сут. Средняя терапевтическая доза – 550 мг 2 р./сут. При сильном болевом синдроме максимальная суточная доза может быть увеличена до 1650 мг/сут в сут сроком до 2 нед. в максимальной дозе препарата. У лиц пожилого возраста с нарушением функции почек в анамнезе доза Налгезина ограничивается 550 мг/сут.

В заключение необходимо подчеркнуть, что боли в шее у лиц старшей возрастной группы являются распространенным синдромом. У таких пациентов диагностику необходимо начинать с исключения ургентной патологии, паранеопластического процесса, системного заболевания соединительной ткани. Дегенеративные изменения позвоночного столба и МФС являются наиболее частыми причинами болей в шее и требуют адекватной обезболивающей терапии. Препаратом выбора должен быть НПВП с высокой степенью безопасности с учетом коморбидных заболеваний пациента.

Список литературы Вы можете найти на сайте <http://www.rmj.ru>

Таблица 3. Безопасность Напроксена

Автор	Тип исследования / конечная точка	Характеристика пациентов / препараты
G. Singh [18]	Наблюдательное, случай – контроль (California Medical Database)/ОИМ	Применение различных НПВП в настоящее время или в прошлом
S. Johnson [19]	Популяционное, случай (n=10 280) – контроль (n=102 797) (регистр, Дания)/ОИМ	Контроль (без применения НПВП), прием рофекоксиба, целекоксиба, напроксена в течение последних 3 лет
L. Garcia-Rodriguez [20]	Случай (n=4976) – контроль (n=20 000) (GPRD, Великобритания)/ОИМ	Пациенты, перенесшие ИМ или имеющие ИБС (50–84 года)
Andersohn [21]	Случай (n=3643) – контроль (n=13 918) (UKG-PRD)/ОИМ Расчет ОР	Все пациенты, получавшие НПВП
D. Graham [22]	Когортное, случай – контроль Kaiser Permanente США (n=2 302 029 пациентов/год)	Все лица в возрасте 18–84 лет, принимавшие НПВП (1999–2001 гг.)
D. Solomon [23]	Когортное (n=74 838); группа сравнения (n=23 532), не принимавших НПВП/ОИМ	Впервые начавшие принимать НПВП
Mamdani [24]	Популяционное, ретроспективное (Ontario Drug Benefit Program)/ОИМ	Лица 66 лет и старше. Прием целекоксиба (n=16 217), рофекоксиба (n=12 156), напроксена (n=5669). Другие н-НПВП (n=33 868), контроль (n=100 000)
L. Fischer [25]	Случай (n=8688) – контроль (n=33 923 (база данных, Великобритания)/ИМ	Без НПВП, диклофенак, ибупрофен, напроксен
L. Garcia-Rodriguez [26]	Когортное, случай (n=4975) – контроль (n=20 000) (Великобритания)/ИМ или смертельный исход	Без НПВП в течение 2 лет, прием НПВП: напроксен, диклофенак. Ближайшее время (31–180 дней) и в прошлом (> 180 дней)
E. Rachme [27]	Популяционное, случай (n=4163) – контроль (n=14 160) (Quebec, Канада)/ОИМ	Пациенты старше 65 лет. Без НПВП, любой НПВП, напроксен, ибупрофен

Миофасциальный болевой синдром

д.м.н. О.В. Курушина¹, д.м.н. А.Е. Барулин¹, профессор А.Б. Данилов²

¹ Волгоградский государственный медицинский университет

² ГБОУ ВПО «Первый МГМУ имени И.М. Сеченова» Минздрава России

Для цитирования. Курушина О.В., Барулин А.Е., Данилов А.Б. Миофасциальный болевой синдром // РМЖ. Болевой синдром. 2015. С. 22–26.

Если в спине – наверное, одна из самых обсуждаемых проблем в современной неврологии. Множество публикаций, научных дискуссий, практических рекомендаций и теоретических разборов посвящены этой теме. Но по-прежнему боль в спине продолжает оставаться сложной терапевтической задачей. Одной из причин неоднозначности данного болевого синдрома является его неспецифический характер. Данное алгическое расстройство может быть обусловлено множеством причин, и в большинстве случаев точно установить источник болевой импульсации пока не представляется возможным. Однако преимущественно боль в спине связана с функциональными и дистрофическими изменениями в тканях опорно-двигательного аппарата (фасции, мышцы, сухожилия, связки, суставы, диски), с вовлечением структур периферической и центральной нервной системы (корешки, нервы, чувствительные и вегетативные ганглии, мозговые оболочки, а также другие структуры спинного мозга). Каждая из этих структур может давать ответ на свое повреждение выбросом биохимически и иммунологически активных медиаторов, стимулирующих чувствительные рецепторы. Это в свою очередь запускает очень сложные и еще не до конца изученные нейрофизиологические механизмы формирования ощущения боли [2]. Появление болевой импульсации сопровождается, как правило, рефлекторной мышечно-тонической реакцией, приводящей к иммобилизации пораженного участка тела. Однако физиологическая функция спазмированной мышцы впоследствии трансформируется в дополнительный источник боли, при этом поражение мышцы может быть первичным по отношению к возникающим впоследствии морфофункциональным изменениям позвоночника.

Распространенность боли в спине всегда была достаточно велика. Но в последнее время она приобретает характер пандемии. Это в первую очередь связано с урбанизацией населения, малоподвижным образом жизни, изменением двигательных стереотипов, характера питания и прочими факторами риска [3, 7], и большинство из них поддается изменению. Предложено все факторы риска развития вертеброневрологической патологии разделять на корреклируемые, которые можно устранить (основа преждевременного развития хронического течения боли в спине), и некорректируемые: наследственность, возраст, пол.

Корректируемые факторы риска:

- профессиональные (тяжелые физические работы, статические нагрузки на позвоночник, монотонный физический труд, включающий в себя частые наклоны вперед и повороты тела; работа, сопровождающаяся вибрационными процессами);

- психосоциальные факторы (мышечный дистресс, вызванный нахождением в условиях острого и(или) хронического стресса; у подростков имеют даже большее значение, чем механические, особенно при затяжном течении);

- индивидуальные соматические особенности (сколиоз, кифосколиоз, сутулость ввиду слабости мышечного корсета и отсутствия регулярных занятий физкультурой);

- индивидуальные физические факторы (противоестественное положение тела, монотонные стереотипные движения, статичность позы и др.);

- влияние метеофакторов (локальное и общее переохлаждение);

- нерациональное питание и заболевания ЖКТ (нарушения всасывания витаминов группы В, употребление пищи с большим количеством пуриновых оснований, избыточная масса тела);

- курение, злоупотребление алкоголем.

Устранив или скорректировав эти факторы, можно в значительной степени этиологически изменить течение патологического процесса.

Учитывая наличие этих факторов, можно представить себе многообразие клинических ситуаций, при которых может возникнуть миофасциальный болевой синдром (МФБС). Кроме этого, нельзя забывать, что МФБС можно рассматривать как первичный процесс, в основе которого лежат биомеханические нарушения, приведшие к изменению двигательного стереотипа, так и вторичный, сформировавшийся на фоне каких-либо системных заболеваний (ревматоидного артрита, спондилита, остеoarтроза и т. д.). Во втором случае диагностика и тактика лечения обязательно будут учитывать особенности первичной, системной патологии [5].

Общая характеристика миогенной боли:

- уплотнение мышцы;

- болезненность;

- повышение сократительной активности;

- нарушение нормальных координационных отношений между различными мышечными группами.

При длительном нахождении мышцы в состоянии спазма формируются сначала латентные, а затем и активные триггерные пункты (точки). По данным Г.А. Иваничева, триггерная точка (ТТ) – это объект раздражения ноцицепторов, который иннервирует связки, капсулы суставов, жировую ткань, периост, скелетные мышцы и наружные оболочки кровеносных сосудов. Латентные ТТ служат нейрофизиологической основой формирования активного триггерного пункта, что впоследствии может приводить к формированию регионарной и генерализованной мышечной боли. Активные ТТ характеризуются повышенной сократительной активностью мышц-агонистов, а регионарные мышечно-тонические реакции уже начинают носить не защитный, а патологический характер, теряя свое приспособительное значение.

Факторы формирования ТТ:

- определяющие (вертеброгенный, висцерогенный, травматический);

- предрасполагающие (генетический, нейровегетативный, психогенный);

- провоцирующие (неблагоприятные статико-кинестические и психоэмоциональные воздействия).

С целью систематизировать различные виды миофасциальной боли было предложено достаточно большое количество классификаций. На наш взгляд, предложенная классификация является наиболее удачной.

Миофасциальная боль подразделяется на (Иваничев Г.А., 2010):

- локальную;
- регионарную;
- генерализованную.

Локальная боль:

- в покое не испытывается;
- провоцируется давлением или растяжением мышцы;
- определяется тугой тяж вдоль мышцы;
- отраженная боль отсутствует;
- мышца при пальпации обычной консистенции и не укорочена;

– местные вегетативные реакции (пиломоторный эффект, гипергидроз, вазодистонические реакции) в покое не выражены, воспроизводятся только при энергичной пальпации.

Регионарная боль:

- тянущего характера, ощущается по всей длине мышцы, при наличии локального мышечного гипертонуса;
- может быть спонтанной и вызванной;
- характерны болезненные переживания ночью, уменьшающиеся при активности. Негрубое снижение мышечной силы;
- при пальпации воспроизводится типичная отраженная боль в соседние участки;
- определяется повышение тонуса всей мышцы или группы мышц-агонистов.

Генерализованная боль:

- диффузная выраженная боль как в покое в группе мышц, так и усиливающаяся при любом движении;
- пальпация мышцы сопровождается генерализацией болезненности и резким повышением тонуса не только мышц-агонистов, но и антагонистов;
- значительное снижение мышечной силы;
- определение локального мышечного гипертонуса затруднено из-за повышенного тонуса исследуемой мышцы;
- поперечная пальпация мышцы невозможна из-за выраженной боли;
- формируется патологический двигательный стереотип;
- формируются надсегментарные вегетативные расстройства;
- астено-депрессивный синдром;
- дизсомнические нарушения.

Как диагностировать миофасциальную боль?

Прежде чем говорить о диагностике МФБС, нужно отметить, что локально возникший МФБС может быть только частью какого-то единого биомеханического процесса. И зачастую боль, сформированная в одном месте, обусловленная перегрузкой в этом регионе (саногенетически значимый регион), является следствием нарушений и «слабости» мышц в другом отделе опорно-двигательного аппарата (патогенетически значимый регион). Поэтому очень важным моментом является изучение структуры биомеханических нарушений всей двигательной системы [1].

Проводя клиническую диагностику миофасциальной боли, необходимо определить локализацию боли, установить тип, интенсивность, длительность, а также факторы, влияющие на ее интенсивность. Наряду с признанием интенсивности боли как субъективно значимого критерия проводится оценка площади болевых ощу-

щений. Этот критерий приобретает особое значение при психогенной генерализованной боли, когда площадь болевых ощущений не всегда соответствует интенсивности.

Важным моментом является также правильность проведения процедуры пальпации мышечной ткани, и на этом мы хотели бы заострить особое внимание. При проведении пальпации необходимо соблюдать следующие правила:

- деликатность;
- погружение в мышцу должно быть постепенным, медленным и осторожным;
- исследование должно проводиться теплыми руками и в теплом помещении;
- положение как врача, так и пациента должно быть удобным, не вызывающим напряжения и утомления.

Основные ошибки при проведении пальпации:

- эмоциональная реакция пациента на пальпацию не является показателем точности диагноза;
- при большом давлении пальцем точность исследования снижается;
- проведение интенсивной пальпации кончиками пальцев является менее чувствительным;
- нельзя проводить оценку степени выраженности боли по размерам ТТ;
- недопустимо исследование пациента проводить через белье, даже самое тонкое.

Как лечить миофасциальную боль?

Лечение МФБС требует мультидисциплинарного подхода. Первостепенными задачами являются коррекция факторов риска и изменение неоптимального двигательного стереотипа, который привел к формированию боли. Это позволит предупредить рецидивы боли и хронизацию болевого синдрома. Но проведение этой терапевтической стратегии требует адекватного обезболивания и устранения активных и латентных ТТ, что в свою очередь приведет к редукции боли. В неврологической практике для этой цели используют как воздействие непосредственно на ТТ – их прокалывание сухой иглой или растяжение мышц после охлаждения кожи, так и медикаментозные блокады (инъекции анестетиков прокаина, лидокаина), в т. ч. и с применением гормональных средств (дексаметазон, гидрокортизон) в ТТ [13].

Систематический обзор Медлайна и базы данных Кокрейна показал, что при острой боли в спине наиболее эффективным лечением является применение нестероидных противовоспалительных средств (НПВС) и миорелаксантов, а при хронической боли в спине наиболее убедительные доказательства эффективности найдены для трициклических антидепрессантов [8, 11]. Терапевтическая эффективность НПВС связывается с угнетением активности ЦОГ, что приводит к торможению синтеза простагландина E_2 , тромбоксана A_2 , а также к снижению уровня лейкотриенов, кининов, гистамина, серотонина и других медиаторов воспаления. НПВС оказывают действие и на супраспинальном уровне. Они влияют на таламические центры болевой чувствительности, блокируя синтез простагландинов в таламусе. Реализация всех этих механизмов приводит к достаточно высокой эффективности НПВС при ноцицептивной и смешанной боли, но к незначительному уменьшению интенсивности нейропатической боли. По анальгетической активности НПВС разделяют на 4 группы: 1) с относительно низкой анальгетической активностью и коротким периодом полувыведения; 2) с высокой анальгетической активностью и коротким периодом полувыведения; 3) с умеренной анальгетической активностью и средним периодом по-

лувыведения и 4) с высокой анальгетической активностью и длительным периодом полувыведения. Для лечения МФБС предпочтительней использовать препараты, отличающиеся высокой анальгетической активностью и коротким периодом полувыведения. Одним из таких препаратов является лорноксикам (Ксефокам) из класса оксикамов. Он мощно и сбалансированно ингибирует ЦОГ-1/ЦОГ-2, тормозит образование интерлейкина-6, ИЛ-8 и синтез индуцибельного оксида азота, подавляет активность NF-κB и угнетает выработку ФНО-α. Кроме того, препарат стимулирует опиоидэргические системы, усиливая выработку эндогенного динорфина и эндорфина. Это способствует физиологической активации антиноцицептивной системы организма. Ксефокам является одним из наиболее мощных анальгетиков в группе НПВС. По данным клинических исследований, по силе воспалительного и обезболивающего действия он превосходит кеторолак, кетопрофен, трамадол [9, 10]. При сравнительной оценке трамадола (100 мг 3 р./сут) и лорноксикама (8 мг 2 р./сут) при терапии радикулярных и постоперационных болевых синдромов эффективность трамадола была оценена как «средняя» у 27% пациентов, лорноксикама – у 15%. В то же время «очень хорошее обезболивание» достигнуто у 31% пациентов, получавших трамадол, и у 52% – лорноксикам. Все пациенты отмечали хорошую переносимость без развития сонливости и других побочных явлений [8].

Абсолютная биодоступность препарата составляет 97%, максимальная концентрация его в плазме достигается уже через 15 мин после в/м введения, а степень связывания с белками плазмы составляет 99%. Ксефокам полностью метаболизируется в печени под действием цитохрома P450, примерно 1/3 выводится почками с мочой, а 2/3 – печенью и кишечником, при этом enteroпеченочная циркуляция отсутствует. Хорошая переносимость препарата обеспечивается двойным путем экскреции, тем самым снижается нагрузка на данные органы и не требуется коррекции его дозы. Фармакокинетика Ксефокама достоверно не отличается у лиц пожилого, зрелого и молодого возраста, что позволяет использовать препарат в геронтологической практике без корректировки дозы с учетом возраста.

Эффективность лорноксикама (Ксефокама) при острой миофасциальной боли потенцируется лекарственными формами препарата. При острой боли для парентерального введения препарат применяется в форме лиофилизата, из которого готовится раствор для в/в и в/м введения. Эффективной для лечения миофасциальной боли является и энтеральная форма с быстрым всасыванием из ЖКТ – Ксефокам рапид. В быстровысвобождаемой форме Ксефокам рапид действующее вещество заключено в гранулы, содержащие бикарбонат натрия, которые создают слабощелочное микроокружение в желудке. Это способствует скорейшему растворению гранул и быстрому всасыванию препарата из желудка и начальных отделов тонкой кишки. После распада гранул быстрота всасывания препарата из ЖКТ такова, что фармакокинетические параметры таблеток Ксефокам рапид аналогичны таковым парентеральной формы препарата.

Длительность применения и способ введения Ксефокама зависят от интенсивности болевого синдрома. При интенсивной боли, существенно ограничивающей передвижение пациента, применяются инъекционные пути введения НПВП в течение 3–7 сут, с переходом в дальнейшем на энтеральные формы. По этой схеме лорноксикам (Ксефокам) применяется в суточной дозе 8–16 мг в 2–3 приема (парентерально – лиофилизат; эн-

терально – таблетки). Максимальная суточная доза составляет 16 мг, для Ксефокама рапид – 24 мг в 1-е сут.

Для уменьшения выраженности болевого синдрома и снижения мышечного спазма НПВС следует комбинировать с миорелаксантами. Эта комбинация позволяет сократить сроки лечения и уменьшить риск развития побочных эффектов НПВС за счет снижения дозировок последних при комбинированной терапии. Их применение способствует не только существенному снижению мышечного дефанса, но и уменьшению выраженности болевого синдрома, предотвращению формирования контрактур, улучшению функциональной способности опорно-двигательного аппарата, облегчению возможности проведения широких реабилитационных мероприятий, сохранению трудоспособности пациента и его активности в повседневной жизни.

Чем выше риск генерализации боли, тем большее место в лечении занимают препараты адьювантного ряда: антидепрессанты, антконвульсанты, витамины группы В [12].

Трансдермальные аппликации с диметилсульфоксидом обладают способностью проходить через биологические мембраны, в т. ч. через кожные барьеры. Оказывают обезболивающее и противовоспалительное действие, усиливают проникновение через кожу многих лекарственных средств. Применяют аппликации в чистом виде (обычно 50% раствор), в смеси с анальгетиками или прокаинам (1:1).

Физиотерапевтическое лечение (ФТЛ) является неотъемлемой частью терапевтической стратегии при МФБС, т. к. оно способствует нормализации гомеостаза, стимулирует защитные рефлексы, иммунную систему, процессы репарации. Однако надо учитывать, что сформированная местно-воспалительная реакция протекает с явлениями отека, и назначение в этот период тепловых процедур будет усиливать локальный застой и приводить к усилению боли. При стихании воспалительного процесса наиболее адекватными из методов ФТЛ будут лазеротерапия, диадинамические и синусоидально модулированные токи, чрескожная электронейростимуляция ЧЭНС, электрофорез с анестетиками и фонофорез с глюкокортикостероидами.

Включение в алгоритм лечения методов немедикаментозной коррекции не только двигательного, но и дыхательного стереотипов является обоснованным и необходимым. Наиболее эффективными являются методы, основанные на принципе биологической обратной связи, и мануальная терапия. В европейских рекомендациях короткий курс лечения с помощью мануальной терапии и рефлексотерапии рекомендован к рассмотрению как один из методов выбора в лечении хронической неспецифической боли в нижней части спины.

Задачи мануальной терапии:

1. Восстановление подвижности.
2. Коррекция мышечно-силового дисбаланса.
3. Формирование правильного двигательного стереотипа.

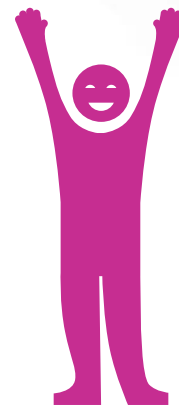
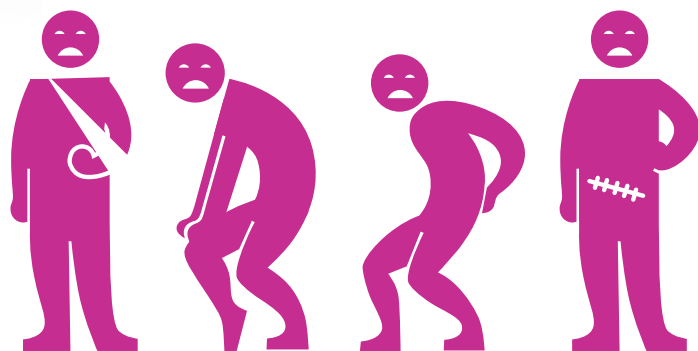
4. Сохранение сформированного стереотипа движения.

5. АутоПИРМ-гимнастика.

Доказанной эффективностью для лечения хронической боли в спине и предупреждения хронизации острой обладает методика обучения пациентов «безболевого» поведению. Создание так называемых «Школ боли в спине» приносит значительный эффект в снижении длительности периодов нетрудоспособности, уменьшает количество обострений и улучшает качество жизни больных [4].

ксепфокам[®]

лорноксикам



Мощный¹ и быстрый⁶ НПВП для лечения болевого синдрома

- Сбалансированный ингибитор ЦОГ-1/ЦОГ-2
- Мощный анальгетический и противовоспалительный эффект^{1,5,7}
- Удобство применения (перорально, в/в, в/м)
- Наличие формы с быстрым высвобождением **Ксефокам Репид**
- Короткий период полувыведения – 4 часа²
- Высокий уровень безопасности, хорошая переносимость у различных групп пациентов^{3,4,5}



1. Norholt S.E. et al. Pain 67 (2–3), 335–343, 1996. 2. Skjodt NM, Davies NM. Clin Pharmacokinet. 1998 Jun; 34 (6): 421–8. 3. Петрова В.В., Осипова Н.А. и соавт. Анестезиология реаниматология №5, 2005. 4. Homdrum E.M. et al. Eur Surg, 38 (5), 342–352, 2006. 5. Möller PL, Norholt SE. Clin Drug Investig. 2008; 28 (12): 757–66. 6. Инструкция по медицинскому применению препарата Ксефокам. 7. Pruss TP et al. Postgrad Med J 1990; 66 (Suppl 4): 18–21. **Информация для специалистов здравоохранения. Рег. номера МЗ РФ: П N014845/01, ЛС-000323, П N011189. Имеются противопоказания. Полная информация в инструкции по применению.**

Сокращенная информация по применению. Торговое название препарата: Ксефокам/Ксефокам Репид. **МНН:** Лорноксикам. **Лекарственная форма:** лиофилизат для приготовления р-ра для в/в и в/м введения; таблетки, покрытые пленочной оболочкой. **Показания к применению:** кратковременное лечение болевого синдрома различного происхождения от слабой до умеренной степени интенсивности. **Дополнительно (таб.):** симптоматическая терапия ревматических заболеваний. **Противопоказания:** гиперчувствительность к лорноксикаму или одному из компонентов препарата; сочетание бронхиальной астмы, рецидивирующего полипоза носа или околоносовых пазух и непереносимости АСК и других НПВС; нарушения свертываемости крови, а также постоперационный период, сопряженный с риском кровотечения; эрозивно-язвенные и воспалительные изменения ЖКТ в стадии обострения, активное ЖКТ кровотечение, цереброваскулярное или иное кровотечение; декомпенсированная сердечная недостаточность; печеночная недостаточность или активное заболевание печени; выраженная почечная недостаточность, прогрессирующие заболевания почек, подтвержденная гиперкалиемия, гиповolemия или обезвоживание; беременность, период грудного вскармливания; детский возраст до 18 лет. **Способ применения и дозы:** 8–16 мг/сут в 2–3 приема. Длительность терапии определяет врач. Ксефокам: в первый день лечения может быть назначено 16 мг в начальной дозе и 8 мг через 12 час. **Побочное действие:** часто – тошнота, боль в животе, диспепсия, диарея, рвота; нечасто – запор, метеоризм, отрыжка, сухость во рту, гастрит, язва желудка, боли в эпигастриальной области, язва двенадцатиперстной кишки, изъязвление в полости рта; анорексия, изменения веса, нарушение сна, депрессия, конъюнктивит, головокружение, сердцебиение, тахикардия, отеки, повышение показателей тестов функции печени, сыпь, зуд, потливость, артралгии, недомогание. **Полный перечень побочных эффектов содержится в инструкции по применению. Особые указания:** эрозивно-язвенные поражения и кровотечения в ЖКТ в анамнезе, умеренно выраженная почечная недостаточность, состояния после хирургических вмешательств, возраст старше 65 лет, гипертония, ИБС, хроническая сердечная недостаточность, сахарный диабет. Полная информация по применению содержится в инструкции по медицинскому применению.

ООО «Такеда Фармасьютикалс»:
ул. Усачева, 2, стр. 1, 119048, Москва, Россия
Тел.: (495) 933 5511, факс: (495) 502 1625
www.xefocam.ru, www.takeda.com.ru
Дата выпуска рекламы: ноябрь 2015



Заключение

Литература

1. Баранцевич Е.Р., Андреев В.В. Возможности лечения хронической боли при пояснично-крестцовой радикулопатии // Врач. 2012. № 11. С. 13–19.

2. Данилов А.Б., Камчатнов П.П., Чугунов А.В. Возможности эффективности и безопасности терапии пациентов с поясничной болью // Фарматека. 2014. № 13 (286). С. 72–75.
3. Данилов А.Б., Курганова Ю.М. Офисный синдром // Русский медицинский журнал. 2010. № 3. С. 21.
4. Курушина О.В., Барулин А.Е. Гендерные особенности болевых установок пациентов с хроническими алгическими расстройствами // Профилактическая и клиническая медицина. 2017. № 3.
5. Крыжановский Г., Меркулов Ю., Меркулова Д. Терапевтическое влияние дексалгина на вертеброгенные и невертеброгенные механизмы дисрегуляции при болях в спине // Врач. 2007. № 9. С. 39–43.
6. Румянцев С.А. Современные концепции терапии Ксефокамом радикулярных болевых синдромов // РМЖ. 2003. № 25. С. 1385–1389.
7. Рыбак В.А., Курушина О.В., Барулин А.Е., Саранов А.А. Психофизиологические аспекты формирования хронических болевых синдромов // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. 2010. № 2.
8. Dommerholt J., Grieve R., Hooks T., Layton M. A critical overview of the current myofascial pain literature // J Bodyw Mov Ther. 2015 Oct. Vol. 19 (4). P. 736–746.
9. Hermann W.A., Geertsen M.S. Efficacy and safety of lornoxicam compared with placebo and diclofenac in acute sciatica /lumbo–sciatica : an analysis from a randomized, double–blind, multicenter, parallel–group study. Inter. // J Clin Pract. 2010. Vol. 11. P. 1613–1621.
10. Kovalchuk W., Efimov M.A. Efficacy and tolerability of short courses of NSAID in the treatment of dorsalgia: results of the comparative study // Zh. Nevrol. Psikhiatr. im. S.S. Korsakova. 2010. № 1. P. 55 типе 58.
11. Roger D., Runolfur P., Lenka B., Lorenzo D., Mine D.T., Moshe V.; CDIME group. Common diagnoses in internal medicine in Europe 2009: a pan-European, multi-centre survey // Eur J Intern Med. 2010 Oct. Vol. 21 (5). P. 449–452.
12. Turner J.A., Mancl L., Aaron L.A. Pain-related catastrophizing: a daily process study // Pain. 2004 Jul. Vol. 110 (1-2). P. 103–111.
13. Turo D., Otto P., Hossain M., Gebreab T., Armstrong K., Rosenberger W.F., Shao H., Shah J.P., Gerber L.H., Sikdar S. Novel Use of Ultrasound Elastography to Quantify Muscle Tissue Changes After Dry Needling of Myofascial Trigger Points in Patients With Chronic Myofascial Pain // J Ultrasound Med. 2015 Dec. Vol. 34 (12). P. 2149–2161.

[illegible]

Инновационные методы лечения мигрени

К.м.н. Ю.Э. Азимова^{1,2}, профессор А.П. Рачин^{1,2}, К.А. Ищенко¹, профессор А.Б. Данилов³

¹ Российский научный центр медицинской реабилитации и курортологии

² Университетская клиника головной боли, Москва

³ ГБОУ ВПО «Первый МГМУ имени И.М. Сеченова» Минздрава России

Для цитирования. Азимова Ю.Э., Рачин А.П., Ищенко К.А., Данилов А.Б. Инновационные методы лечения мигрени // РМЖ. Болевой синдром. 2015. С. 27–30.

Мигрень – распространенное заболевание, а ее сложная нейробиология привлекает и интересует врачей и исследователей на протяжении столетий. Типичные приступы мигрени характеризуются интенсивной пульсирующей головной болью, усиливающейся при движении и сопровождающейся тошнотой и/или рвотой, световой и звукобоязнью.

Одной из первых теорий возникновения мигрени была сосудистая теория, которая появилась в результате революционной экспериментальной работы Г. Вольфа и коллег. Они показали, что внутривенное введение эрготамина, обладающего сосудосуживающим действием, приводило к уменьшению головной боли. С другой стороны, было показано, что дигидроэрготамин подавляет активность нейронов второго порядка в тригеминоцervикальном комплексе, что позволило предположить нейрогенный механизм действия этих препаратов. В настоящее время известно, что изменения кровотока во время приступов мигрени не являются клинически значимыми, не запускают мигренозную атаку, а диаметр сосудов не коррелирует с проводимой терапией. Согласно современной теории, в основе мигрени лежит дисфункция нейромодулирующих структур ствола головного мозга, что подтверждается данными позитронно-эмиссионной томографии, показавшей активацию в дорсолатеральных отделах моста. Таким образом, признание мигрени как первичного заболевания головного мозга имеет важное значение в понимании механизмов развития болезни и поиске новых терапевтических подходов [21].

Было доказано, что среди всех заболеваний мигрень занимает 3-е место по степени нарушения трудоспособности, опережая онкологические заболевания, инсульт и ишемическую болезнь сердца [24]. Кроме того, в недавно опубликованном Оксфордском популяционном исследовании выявлено, что мигрень является фактором риска развития транзиторной ишемической атаки (ТИА) и инсульта в старшем возрасте [17]. Учитывая распространенность мигрени, а также медицинскую и социальную значимость этого заболевания, исследователи активно занимаются поиском средств эффективной терапии мигрени.

Фармакотерапия

Доступные на сегодняшний день препараты для купирования приступа мигрени разделяются на специфические и неспецифические. Неспецифические средства, такие как парацетамол, ацетилсалициловая кислота, ибупрофен, napроксен, эффективны при легких и умеренных приступах [1]. Кодеин-содержащие анальгетики могут быть эффективны у некоторых пациентов, но их использование должно быть ограничено из-за возможности развития абзусной (лекарственно-индуцированной) головной боли и лекарственной зависимости. Прием барбитурат-содержащих препаратов также не несет клинической пользы. Эрготамин и дигидроэрготамин, а также триптаны являются специфическими противомигренозными средствами с продолжительной историей изучения эффективности, од-

нако эффект развивается не в каждом приступе, имеются ограничения по безопасности [2].

Поскольку мигрень существенно влияет на повседневную активность, по-прежнему актуально улучшение эффективности противомигренозных средств. Эффективность препаратов для купирования мигрени оценивается клинически при помощи дневника головной боли. Эффективным считается средство, купирующее боль или значительно уменьшающее ее в течение 2 ч после приема и обеспечивающее отсутствие возврата головной боли в течение 24 ч без значимых побочных эффектов.

Потребность в новых препаратах для лечения мигрени по-прежнему существует. Так, имеются ограничения применения триптанов у пациентов с сердечно-сосудистой патологией, инсультом, инфарктом миокарда в анамнезе, ишемической болезнью сердца (ИБС). В настоящее время на различных стадиях клинических исследований находятся несколько групп препаратов.

Агонисты серотониновых рецепторов

В тригеминальном ганглии и окончаниях тройничного нерва располагается 5-HT_{1D}-подтип серотониновых рецепторов, а менингеальные сосуды содержат главным образом 5-HT_{1B}-рецепторы. Триптаны реализуют свое действие через эти типы рецепторов. Активация 5HT_{1B}-подтипа серотониновых рецепторов приводит к ингибированию тригеминоvascularной системы и подавлению высвобождения кальцитонин-ген родственного пептида (CGRP), основного «медиатора» мигренозной головной боли. Селективные агонисты 5-HT_{1D}-рецепторов могли бы быть мощными ингибиторами нейрогенного воспаления, но не влияют на рецепторы стенки сосудов. К сожалению, PNU-142633, агонист 5-HT_{1D}-рецепторов, оказался неэффективным в клинических исследованиях. PNU-142633 является относительно слабым агонистом по сравнению с суматриптаном и плохо проникает через гематоэнцефалический барьер [14].

5HT_{1F}-подтип серотониновых рецепторов является еще одной потенциальной мишенью. Рецепторы расположены в тригеминальном ганглии и ядре тройничного нерва. Активация 5HT_{1F}-рецепторов подавляет активацию и гипервозбудимость нейронов ядра тройничного нерва. Агонист 5HT_{1F}-рецепторов – LY-334370 был эффективен для купирования приступа мигрени, но эффективные дозы препарата вызывают нежелательные явления со стороны ЦНС. Другой агонист 5-HT_{1F}-рецепторов – COL-144, биодоступный при пероральном приеме, показал эффективность в первых плацебо-контролируемых исследованиях [10, 11].

Препараты, воздействующие на кальцитонин-ген родственный пептид (CGRP)

Являются наиболее перспективной группой. CGRP представляет собой нейропептид, а рецепторы к нему обнаружены в стенке менингеальных артерий, тройничном ганглии, окончании тройничного нерва, в околоводопро-

водном сером веществе, а также в других областях мозга, участвующих в патогенезе мигрени. Приступ мигрени сопровождается значительным выбросом CGRP. Эти данные легли в основу создания нового класса препаратов – джепантов. На сегодняшний день синтезированы 2 препарата: ольцеджепант (BIBN4096BS, вводится внутривенно) и телкаджепант (МК-0974, перорально). Ольцеджепант показал эффективность купирования мигренозного приступа и хорошую переносимость во II фазе клинических исследований, а телкаджепант – в III фазе. В крупном многоцентровом рандомизированном контролируемом исследовании телкаджепант (300 мг) был эффективнее, чем золмитриптан (5 мг) и плацебо. К сожалению, телкаджепант не может использоваться с профилактической целью для лечения мигрени, т. к. повышает уровень печеночных трансаминаз [9].

Моноклональные антитела к CGRP

Весьма перспективным направлением является создание моноклональных антител к CGRP. В настоящее время активно изучаются 4 препарата на основе моноклональных антител. Эти препараты используются как для профилактики эпизодической, так и для лечения хронической мигрени. LY2951742, ALD403, AMG 334, LBR-101 прошли II и III фазы клинических исследований, показав высокую эффективность, а также приемлемый профиль безопасности, и, по-видимому, войдут в рутинную практику в ближайшее время [25].

Антагонисты глутамата

Глутамат является важнейшим активирующим нейромедиатором и играет ключевую роль в передаче сенсорной и болевой информации в головном и спинном мозге. Глутамат действует через ионотропные рецепторы (iGluR) и G-белок семейства метаботропных рецепторов. Рецепторы iGluR делятся на 3 подтипа: N-метил-D-аспартатные (NMDA), α -амино-3-гидрокси-5-метил-4-изоазолепропионовые (AMPA) и каинатные. Глутаматергические нейроны расположены в тригеминальном ганглии и модулируют активность 5-HT_{1B} / 1D / 1F-рецепторов. Также глутамат играет ключевую роль в активации тригемино-вазодилаторной системы, развитии центральной сенситизации и распространяющейся корковой депрессии. Было показано, что неселективная блокада AMPA и каинатных рецепторов снижает активацию тригемино-цервикальной системы.

В небольшом клиническом исследовании антагонист AMPA и каинатных рецепторов LY-293558 (тезампанел) был эффективнее плацебо и сопоставим по эффективности с суматриптаном по всем основным показателям. В исследовании с использованием модели нейрогенной вазодилатации активация рецептора iGluR5 подавляла расширение сосудов твердой мозговой оболочки, следовательно, антагонист каинатных рецепторов может оказывать центральное антиноцицептивное действие. Другой блокатор глутаматных рецепторов, BGG492, проходит II фазу клинических исследований [13].

Антагонисты ваниллоидных рецепторов (TRPV1)

Стимулируют неселективные ионные каналы, которые активируются капсаицином. Эти рецепторы расположены в центральной и периферической части тригеминальной системы. Ингибирование TRPV1 блокирует центральную сенситизацию. Тем не менее во II фазе исследований антагониста ваниллоидных рецепторов SB-705498 различий с плацебо получено не было [5].

Ингибиторы NO-синтазы

Доказано, что оксид азота (NO) активирует тригемино-вазодилаторную систему и опосредует выброс CGRP. Кроме этого, через NO происходит регуляция тонуса церебральных и экстрацеребральных сосудов. Расшире-

ние церебральных сосудов в классической теории мигрени считалось ключевым звеном патогенеза заболевания. Следовательно, согласно этой теории, ингибиторы NO-синтазы могли бы быть эффективны при мигрени. Тем не менее современными методами исследования мигрени показано, что вазодилатация при мигрени является всего лишь эпифеноменом. В небольшом когортном исследовании высокоселективный ингибитор NO-синтазы GW274150 показал обезболивающее действие, однако эффективность не была подтверждена в рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании [16].

Комбинации уже используемых препаратов и их новые лекарственные формы

Комбинации противомигренозных средств – еще один путь повышения их эффективности. В основе более высокой эффективности комбинированных препаратов лежит феномен фармакологической синергии. Так, действуя на различные рецепторы и различные звенья патогенеза мигрени, комбинированные препараты обладают большим эффектом, чем отдельные компоненты. Однако немаловажным свойством комбинированных препаратов должна быть их безопасность. Так, барбитураты и кодеин, входящие в состав комбинированных анальгетиков, обладают аддитивным потенциалом и способны спровоцировать развитие хронической абзусной головной боли. Прием триптанов и кофеин-содержащих анальгетиков может быть ограничен у пациентов пожилого возраста с неконтролируемой артериальной гипертензией.

Среди комбинированных препаратов существует средство для лечения мигрени – Нурофен Мультисимптом, содержащий 400 мг ибупрофена и 325 мг парацетамола. Такое сочетание не присутствует ни в одном из представленных на рынке препаратов. Ибупрофен является НПВС и оказывает анальгетическое, противовоспалительное, жаропонижающее действие, блокирует фермент циклооксигеназу (ЦОГ-1 и ЦОГ-2), нарушает метаболизм арахидоновой кислоты, уменьшает количество простагландинов. Парацетамол избирательно блокирует ЦОГ, преимущественно в ЦНС, т. к. в воспаленных тканях пероксидазы нейтрализуют влияние парацетамола на ЦОГ-1 и ЦОГ-2, что объясняет низкий противовоспалительный эффект. Таким образом, во время приступа мигрени ибупрофен подавляет нейрогенное воспаление, а парацетамол – центральную и периферическую сенситизацию. Так, в одном из исследований [20] были показаны преимущества комбинации ибупрофена и парацетамола, прежде всего в отношении купирования болевого синдрома (рис. 1). Парное сравнение при помощи теста ANOVA показало достоверные различия между следующими группами: ибупрофен 400 мг / парацетамол 1000 мг с плацебо во всех временных точках ($p < 0,005$); ибупрофен 400 мг / парацетамол 1000 мг с ибупрофеном 400 мг во всех временных точках ($p = 0,04$); ибупрофен 400 мг / парацетамол 1000 мг с парацетамолом 1000 мг во всех временных точках начиная с 90-й мин ($p = 0,022$); ибупрофен 400 мг / парацетамол 1000 мг с ибупрофеном 200 мг / парацетамолом 500 мг во временных точках начиная с 240-й мин ($p = 0,05$); ибупрофен 200 мг / парацетамолом 500 мг с плацебо во всех временных точках ($p < 0,014$); ибупрофен 200 мг / парацетамол 500 мг с ибупрофеном 400 мг с 15-й по 30-ю мин ($p < 0,005$); ибупрофен 200 мг / парацетамол 500 мг с парацетамолом 1000 мг с 120-й по 240-ю мин ($p < 0,005$). Таким образом, комбинация ибупрофена и парацетамола превосходит по анальгетической активности ибупрофен, парацетамол и плацебо.

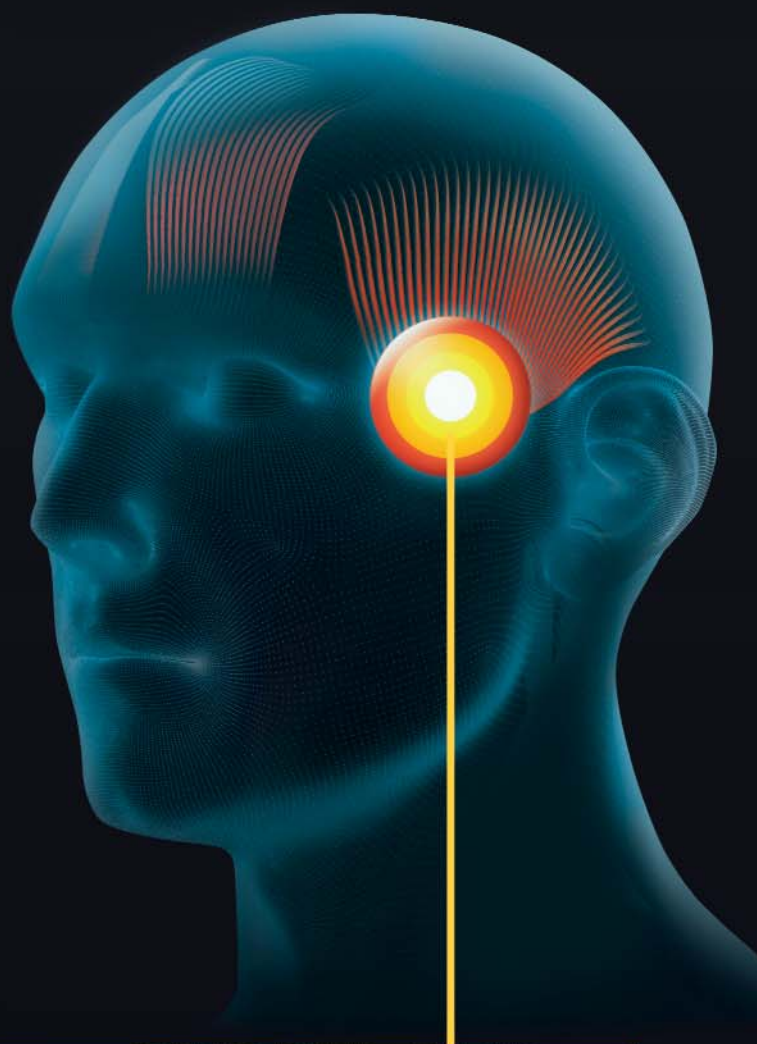
Немаловажное значение при использовании комбинированных анальгетиков имеет безопасность комбина-

НОВИНКА

НОВЫЙ НУРОФЕН МУЛЬТИСИМПТОМ

ПРИ ГОЛОВНОЙ БОЛИ И МИГРЕНИ:

- **ЭФФЕКТИВНЫЙ** - за счет блокирования центрального и периферического механизмов формирования болевого синдрома [1]
- **БЫСТРЫЙ** - обладает быстрым и выраженным обезболивающим и противовоспалительным эффектом в очаге боли [2]
- **ПРОЛОНГИРОВАННЫЙ** - превосходит по болеутоляющей эффективности, длительности действия и времени развития анальгезии отдельные компоненты препарата и плацебо [3]



**СОЗДАН
ПОБЕЖДАТЬ
МИГРЕНЬ**



ИНФОРМАЦИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНА ДЛЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ

Рег. Удостоверение: ЛП-001514. Фармакотерапевтическая группа НПВП + анальгезирующее ненаркотическое средство. Номер материала: OAS - 000383. Дата материала: июнь 2015.

1. Derry CJ, Derry S, Moore RA. Single dose oral ibuprofen plus paracetamol (acetaminophen) for acute postoperative pain. Cochrane Database Syst Rev. 2013 Jun 24;6.

2. R.A. Moore et al. EJP. Overview review: Comparative efficacy of oral ibuprofen and paracetamol (acetaminophen) across acute and chronic pain conditions Eur J Pain(2014).

3. Л.Н. Баранова и соавт., Фарматека №5, 2012.

ции. В когортное исследование de Vries F. et al. [6] вошли 1,2 млн человек, принимавших комбинацию ибупрофена и парацетамола или ибупрофен и парацетамол по отдельности. Было показано, что комбинированное использование препаратов не увеличивает риск возникновения ни одного из нежелательных явлений. Следовательно, Нурофен Мультисимптом может быть рекомендован как средство первой помощи при умеренной и интенсивной боли, в частности при мигрени.

Другим путем повышения эффективности препаратов является изготовление лекарственных форм с быстрым всасыванием, таких как капсулы с жидким содержанием, саше, пластыри, спреи. Так одной из лекарственных форм ибупрофена, имеющей доказанную противомигренозную активность, является Нурофен Экспресс Форте. Препарат содержит 400 мг ибупрофена и представлен в виде капсул с жидким центром, благодаря которому лекарственный препарат имеет высокую абсорбцию, и его максимальная концентрация в крови достигается через 30–40 мин (табл. 1) [4, 8]. Нурофен Экспресс Форте может быть рекомендован пациентам с быстрым развитием приступа мигрени.

Новые немедикаментозные методы лечения мигрени

Поскольку безопасность является немаловажным аспектом терапии мигрени, в последнее время были разработаны методики немедикаментозной терапии мигрени. Тем не менее существуют трудности проведения доказательных исследований эффективности немедикаментозных методов терапии, т. к. зачастую сложно подобрать группу контроля. Один из наиболее исследованных инновационных методов – чрескожная электрическая стимуляция I ветви тройничного нерва. Проведено 2 контролируемых исследования и 1 когортное исследование, включившее 2300 человек. Устройство может использоваться как для профилактики, так и для купирования мигрени, эффект отмечается у 55% пациентов [18].

К стимуляционным методикам, эффективным при мигрени, также относится электростимуляция блуждающего нерва. Для терапии мигрени проводится стимуляция правой шейной ветви блуждающего нерва – 2 серии по 90 с с 15-минутным интервалом. Полное купирование приступа отмечается у 22% пациентов [12].

Транскраниальная магнитная стимуляция длительное время изучалась при мигрени, и приспособление для индивидуального использования также стало широко доступно. Аппарат производит короткие (несколько мс) магнитные импульсы 0,9 Тл. Процедура длится

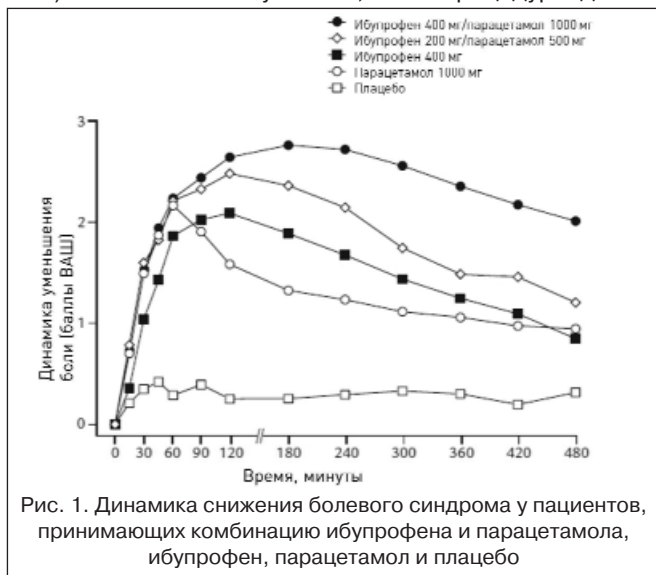


Рис. 1. Динамика снижения болевого синдрома у пациентов, принимающих комбинацию ибупрофена и парацетамола, ибупрофен, парацетамол и плацебо

30 с. Метод позволяет купировать приступ и может использоваться как профилактика мигрени. Механизм действия прибора связан с блокадой распространяющейся корковой депрессии [3].

Интересной методикой является ношение специальных солнечных очков с фильтрами FL-41, не пропускающими яркий свет. Механизм действия связан с тем, что яркий свет активирует чувствительные нейроны таламуса, имеющие проекции в твердой мозговой оболочке, провоцируя возникновение приступа мигрени. Защита от яркого света предотвращает развитие центральной сенситизации, при этом частота дней с мигренью снижается с 6,2 до 1,6 в месяц [19].

В отделениях неотложной помощи все большую популярность приобретает криотерапия для купирования тяжелого приступа мигрени. Ингаляция холодного воздуха используется в ряде клиник для ведения пациента в остром периоде инсульта. Было показано, что охлаждение полости носа до 2°С в течение 20 мин также быстро купирует приступ мигрени. Метод эффективен у 87% пациентов. Обсуждается несколько механизмов действия: сужение сосудов, воздействие на воротный контроль боли, снижение активности аллогенных пептидов, активация TRP-каналов [23].

Инвазивные методики

Среди инвазивных методик лечения мигрени развитие, в т. ч. и в России, получила нейростимуляция затылочного нерва. В мультицентровом двойном слепом контролируемом исследовании было показано достоверное снижение болевого синдрома, количества дней с головной болью и связанной с мигренью нетрудоспособности [22]. Что касается «хирургии мигрени», то метод является предметом жарких споров. Суть метода заключается в рассечении мелких мышц лица, которые, как предполагается, сдавливают мелкие ветви тройничного нерва. Один из сторонников метода, профессор В. Guyon [7] отмечает, что из 39 пациентов с мигренью после процедуры количество приступов сократилось более чем наполовину у 31 пациента. Профессор В.Е. McGeeneу [15] считает полученные данные спорными и требующими дополнительного изучения. На сегодняшний день сообщество специалистов, занимающихся проблемой головной боли, не рекомендует рутинное использование данного метода. Еще один метод хирургического лечения мигрени – закрытие овального окна – вновь активно обсуждается в контексте снижения кардиоваскулярных осложнений мигрени [4], однако требуется дальнейшее изучение этой методики.

Таким образом, на сегодняшний день существуют и разрабатываются новые подходы к лечению мигрени, которые во многом помогут практикующим специалистам в ведении тяжелой категории пациентов с этим заболеванием.

Список литературы Вы можете найти на сайте <http://www.rmj.ru>

Таблица 1. Сравнительная характеристика анальгетиков, использующихся для купирования приступа мигрени

Препарат	T _{max} , ч	Период полувыведения, ч	Доза, мг
Парацетамол, таблетки	0,5–1	2	1000
Ацетилсалициловая кислота, таблетки	1–2	5–6	1000
Ибупрофен, таблетки	1–2	2	400
Ибупрофен, раствор	30–40 минут	2	400
Напроксен	2	14	500
Диклофенак, таблетки	<1	2	50

ТЕСТЫ

Из представленных вариантов ответов выберите один.

1. При поражении отводящего нерва возникает паралич глазодвигательной мышцы:

- а) верхней прямой;
- б) наружной прямой;
- в) нижней прямой;
- г) нижней косой;
- д) верхней косой.

2. Мидриаз возникает при поражении:

- а) верхней порции крупноклеточного ядра глазодвигательного нерва;
- б) нижней порции крупноклеточного ядра глазодвигательного нерва;
- в) мелкоклеточного добавочного ядра глазодвигательного нерва;
- г) среднего непарного ядра;
- д) ядра медиального продольного пучка.

3. Если верхняя граница проводниковых расстройств болевой чувствительности определяется на уровне T₁₀ дерматомы, поражение спинного мозга локализуется на уровне сегмента:

- а) T₆ или T₇;
- б) T₈ или T₉;
- в) T₉ или T₁₀;
- г) T₁₀ или T₁₁;
- д) T₁₁ или T₁₂.

4. При центральном параличе наблюдается:

- а) атрофия мышц;
- б) повышение сухожильных рефлексов;
- в) нарушение чувствительности по полиневритическому типу;
- г) нарушения электровозбудимости нервов и мышц;
- д) фибриллярные подергивания.

5. Хореический гиперкинез возникает при поражении:

- а) палеостриатума;
- б) неостриатума;
- в) медиального бледного шара;
- г) латерального бледного шара;
- д) мозжечка.

6. Волокна глубокой чувствительности для нижних конечностей располагаются в тонком пучке задних канатиков по отношению к средней линии:

- а) латерально;
- б) медиально;
- в) вентрально;
- г) дорсально;
- д) вентролатерально.

7. Волокна глубокой чувствительности для туловища и верхних конечностей располагаются в клиновидном пучке задних канатиков по отношению к средней линии:

- а) латерально;
- б) медиально;
- в) вентрально;
- г) дорсально;
- д) вентромедиально.

8. Волокна болевой и температурной чувствительности (латеральная петля) присоединяются к волокнам глубокой и тактильной чувствительности (медиальная петля):

- а) в продолговатом мозге;
- б) в мосту мозга;
- в) в ножках мозга;
- г) в зрительном бугре;
- д) в мозжечке.

9. Основным медиатором тормозного действия является:

- а) ацетилхолин;
- б) ГАМК;
- в) норадреналин;
- г) адреналин;
- д) дофамин.

10. Все афферентные пути стриопаллидарной системы оканчиваются:

- а) в латеральном ядре бледного шара;
- б) в полосатом теле;
- в) в медиальном ядре бледного шара;
- г) в субталамическом ядре;
- д) в мозжечке.

11. Неустойчивость в позе Ромберга при закрывании глаз значительно усиливается, если имеет место атакия:

- а) мозжечковая;
- б) сенситивная;
- в) вестибулярная;
- г) лобная;
- д) смешанная.

12. Регуляция мышечного тонуса мозжечком при изменении положения тела в пространстве осуществляется через:

- а) красное ядро;
- б) люисово тело;
- в) черное вещество;
- г) полосатое тело;
- д) голубое пятно.

13. Биназальная гемианопсия наступает при поражении:

- а) центральных отделов перекреста зрительных нервов;
- б) наружных отделов перекреста зрительных нервов;
- в) зрительной лучистости;
- г) зрительных трактов;
- д) черного вещества.

14. К концентрическому сужению полей зрения приводит сдавление:

- а) зрительного тракта;
- б) зрительного перекреста;
- в) наружного коленчатого тела;
- г) зрительной лучистости;
- д) черного вещества.

15. При поражении зрительного тракта возникает гемианопсия:

- а) биназальная;
- б) гомонимная;
- в) битемпоральная;
- г) нижнеквадрантная;
- д) верхнеквадрантная.

16. Гомонимная гемианопсия не наблюдается при поражении:

- а) зрительного тракта;
- б) зрительного перекреста;
- в) зрительной лучистости;
- г) внутренней капсулы;
- д) зрительного нерва.

17. Через верхние ножки мозжечка проходит путь:

- а) задний спинно-мозжечковый;
- б) передний спинно-мозжечковый;
- в) лобно-мосто-мозжечковый;
- г) затылочно-височно-мосто-мозжечковый;
- д) спинно-мозжечковый.

18. Обонятельные галлюцинации наблюдаются при поражении:

- а) обонятельного бугорка;
- б) обонятельной луковицы;
- в) височной доли;
- г) теменной доли;
- д) лобной доли.

19. Битемпоральная гемианопсия наблюдается при поражении:

- а) центральных отделов перекреста зрительных нервов;
- б) наружных отделов перекреста зрительных нервов;
- в) зрительных трактов перекреста зрительных нервов;
- г) зрительной лучистости с двух сторон;
- д) лобной доли.

20. Истинное недержание мочи возникает при поражении:

- а) парацентральных долек передней центральной извилины;
- б) шейного отдела спинного мозга;
- в) поясничного утолщения спинного мозга;
- г) конского хвоста спинного мозга;
- д) моста мозга.

21. При парезе взора вверх и нарушении конвергенции очаг локализуется:

- а) в верхних отделах моста мозга;
- б) в нижних отделах моста мозга;
- в) в дорсальном отделе покрышки среднего мозга;
- г) в ножках мозга;
- д) в продолговатом мозге.

22. Половинное поражение поперечника спинного мозга (синдром Броун – Секара) характеризуется центральным параличом на стороне очага в сочетании:

- а) с нарушением всех видов чувствительности – на противоположной;
- б) с нарушением болевой и температурной чувствительности на стороне очага;
- в) с нарушением глубокой чувствительности на стороне очага и болевой и температурной чувствительности – на противоположной;
- г) с нарушением всех видов чувствительности на стороне очага;
- д) с полиневритическими расстройствами чувствительности.

23. При поражении червя мозжечка наблюдается атаксия:

- а) динамическая;
- б) вестибулярная;
- в) статическая;
- г) сенситивная;
- д) лобная.

24. При периферическом парезе левого лицевого нерва, сходящемся косоглазии за счет левого глаза, гиперестезии в средней зоне Зельдера слева, патологических рефлексах справа очаг локализуется:

- а) в левом мосто-мозжечковом углу;
- б) в правом полушарии мозжечка;
- в) в мосту мозга слева;
- г) в области верхушки пирамиды левой височной кости;
- д) в ножке мозга.

25. Судорожный припадок начинается с пальцев левой ноги в случае расположения очага:

- а) в переднем адверсивном поле справа;
- б) в верхнем отделе задней центральной извилины справа;
- в) в нижнем отделе передней центральной извилины справа;
- г) в верхнем отделе передней центральной извилины справа;
- д) в нижнем отделе задней центральной извилины справа.

26. Сочетание боли и герпетических высыпаний в наружном слуховом проходе и ушной раковине, нарушение слуховой и вестибулярной функции являются признаками поражения узла:

- а) вестибулярного;
- б) крылонебного;
- в) коленчатого;
- г) Гассерова;
- д) звездчатого.

27. Центральным парез левой руки возникает при локализации очага:

- а) в верхних отделах передней центральной извилины слева;
- б) в нижних отделах передней центральной извилины слева;
- в) в заднем бедре внутренней капсулы;
- г) в колене внутренней капсулы;
- д) в среднем отделе передней центральной извилины справа.

28. Шейное сплетение образуется передними ветвями спинномозговых нервов и шейных сегментов:

- а) C₁-C₄;
- б) C₂-C₅;
- в) C₃-C₆;
- г) C₄-C₇;
- д) C₅-C₈.

29. Плечевое сплетение формируют передние ветви спинномозговых нервов:

- а) C₅-C₈;
- б) C₅-T₁;
- в) C₆-C₈;
- г) C₈-T₂;
- д) T₁-T₃.

30. Нервные импульсы генерируются:

- а) клеточным ядром;
- б) наружной мембраной;
- в) аксоном;
- г) нейрофиламентами;
- д) дендритами.

31. Алексия наблюдается при поражении:

- а) верхней лобной извилины;
- б) парагиппокампальной извилины;
- в) таламуса;
- г) угловой извилины;
- д) моста мозга.

32. На срезе нижнего отдела продолговатого мозга не различают ядра:

- а) нежное и клиновидное;
- б) спинно-мозгового пути тройничного нерва;
- в) подъязычных нервов;
- г) лицевого, отводящего нервов.

33. В состав моста ствола мозга входят:

- а) красные ядра;
- б) ядра блокового нерва;
- в) ядра глазодвигательного нерва;
- г) ядра отводящего нерва;
- д) ядра подъязычных нервов.

34. Гемианестезия, гемиатаксия, гемианопсия характерны для поражения:

- а) бледного шара;
- б) хвостатого ядра;
- в) красного ядра;
- г) таламуса;
- д) черного вещества.

35. Поражение конского хвоста спинного мозга сопровождается:

- а) вялым парезом ног и нарушением чувствительности по корешковому типу;
- б) спастическим парезом ног и тазовыми расстройствами;
- в) нарушением глубокой чувствительности дистальных отделов ног и задержкой мочи;
- г) спастическим парапарезом ног без расстройств чувствительности и нарушением функции тазовых органов;
- д) нарушением глубокой чувствительности проксимальных отделов ног и задержкой мочи.

Ответы

1 – б. 2 – в. 3 – б. 4 – б. 5 – б. 6 – б. 7 – а. 8 – б. 9 – б. 10 – б. 11 – б. 12 – а. 13 – б. 14 – б. 15 – б. 16 – б. 17 – б. 18 – в. 19 – а. 20 – г. 21 – в. 22 – в. 23 – в. 24 – в. 25 – г. 26 – в. 27 – д. 28 – а. 29 – б. 30 – б. 31 – г. 32 – г. 33 – г. 34 – г. 35 – а.

ЗАДАЧИ

Задача № 1

У больного изменилась речь, стало трудно выговаривать слова, голос с носовым оттенком, поперхивание при глотании, мягкое небо при фонации неподвижно, глоточный рефлекс отсутствует, атрофия и фибрилляция мышц языка с обеих сторон.

1. Назовите клинический синдром.
2. Где расположен патологический очаг?

Задача № 2

У больного дисфагия, дисфония, дизартрия, ограничение движений языка при отсутствии атрофии мышц языка. Глоточный рефлекс усилен. Вызываются рефлексы орального автоматизма и насильственный плач.

1. Назовите клинический синдром.
2. Где локализация очага поражения?

Задача № 3

У больного не закрывается правый глаз, при разговоре происходит перекашивание угла рта влево, с правой стороны отсутствуют сокращения мышц лица (не может нахмурить и наморщить лоб, правая щека при надувании «парусит», сглажена правая носогубная складка, при оскале зубов правый угол рта неподвижен).

1. Назовите клинический синдром.
2. Где локализация очага поражения?

Ответы

Задача № 1

1. Бульбарный (периферический) паралич мышц языка, мягкого неба, гортани и глотки.
2. Поражены в продолговатом мозге ядра IX-X-XII пар ЧМН.

Задача № 2

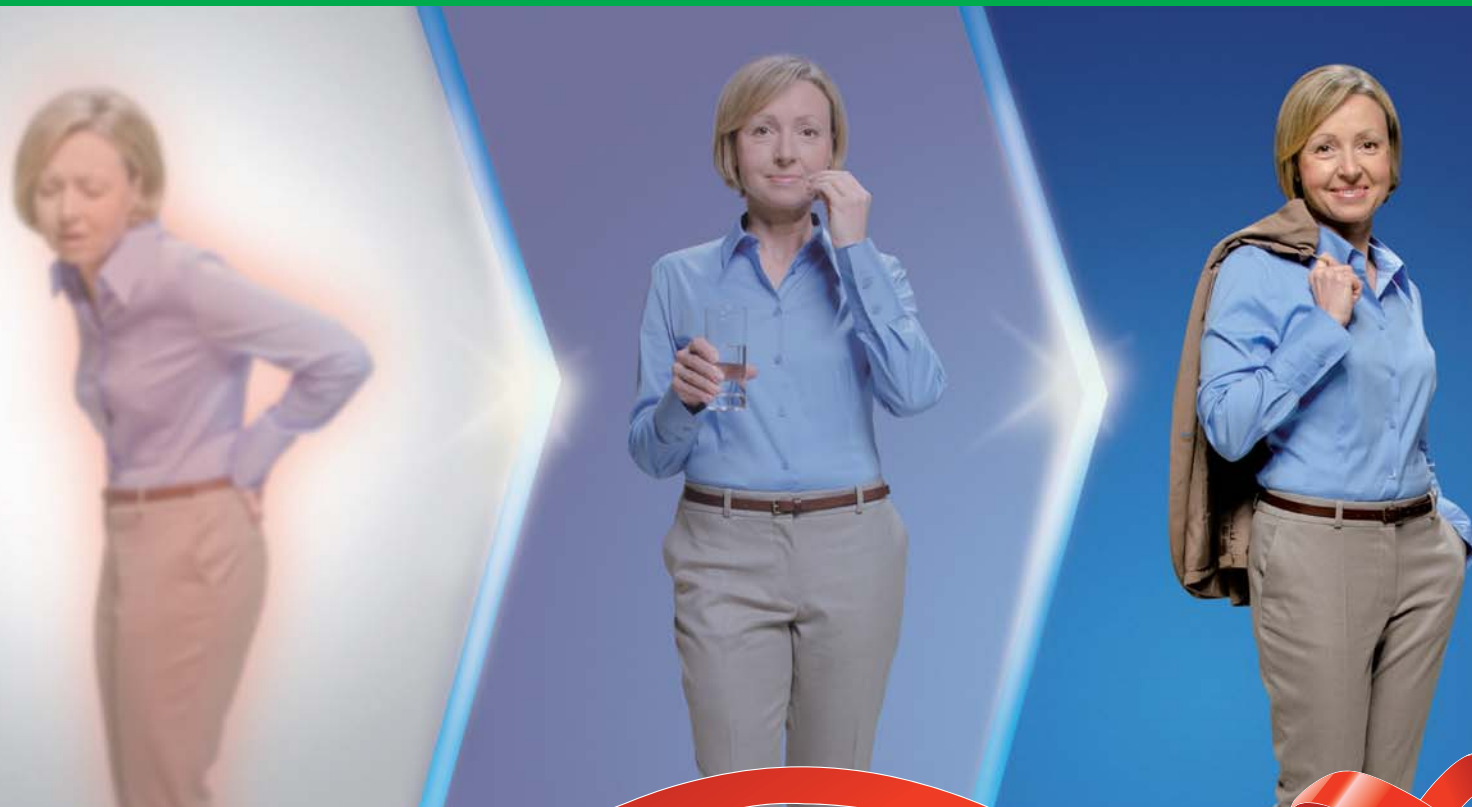
1. Псевдобульбарный центральный паралич мышц языка, гортани и глотки.
2. Поражены корково-ядерные пирамидные пути для IX-X-XII ЧМН в полушариях головного мозга с двух сторон.

Задача № 3

1. Периферический паралич мимических мышц справа.
2. Поражен правый лицевой нерв.



Доверие препаратам KRKA – это доверие передовым технологиям и высокому Европейскому качеству



Когда приходит боль...

...есть оптимальное решение

Налгезин®

форте

напроксен натрия

таблетки, покрытые пленочной оболочкой 550 мг

- НПВС с длительным эффектом¹
- НПВС с оптимальным профилем кардиоваскулярной безопасности²

Регистрационный номер: ПН014104/01-061207

Фармакологические свойства.

Налгезин форте обладает обезболивающим, жаропонижающим и противовоспалительным действием. Механизм действия связан с неселективным ингибированием активности ЦОГ-1 и ЦОГ-2. Налгезин форте хорошо растворяется, быстро всасываются из ЖКТ и обеспечивают быстрое наступление обезболивающего эффекта.

Фармакокинетика.

Абсорбция из ЖКТ - быстрая и полная, биодоступность - 95% (прием пищи практически не влияет ни на полноту, ни на скорость всасывания). Время достижения Сmax - 1-2 ч, связь с белками плазмы >99%, период полувыведения - 12-15 ч.

Показания.

- Заболевания опорно-двигательного аппарата.
- Болевой синдром слабой или умеренной выраженности: невралгия, остеоалгия, миалгия, люмбаго, посттравматический болевой синдром, сопровождающийся воспалением, послеоперационная боль, головная боль, мигрень, альгодисменорея, аднексит, зубная боль.
- В составе комплексной терапии инфекционно-воспалительных заболеваний уха, горла, носа с выраженным болевым синдромом.
- Лихорадочный синдром при «простудных» и инфекционных заболеваниях.

Рекомендуемая схема терапии:

СД составляет 1-2 таблетки (550 - 1100 мг).

При очень сильных болях и отсутствии в анамнезе желудочно-кишечных заболеваний можно увеличить СД до 3 таблеток (1650 мг), но не более чем на 2 недели. Для предупреждения приступов мигрени - 1 таблетка (550 мг) 2р/д. При первых признаках мигренозного приступа - 1,5 таблетки (825 мг), а при необходимости еще 0,5-1 таблетку (275 - 550 мг) спустя 30 мин.

При менструальных болях и спазмах, болях после введения ВМС и других гинекологических болях начальная доза - 1 таблетка (550 мг), далее по 0,5 таблетки (275 мг) каждые 6-8 ч.

При остром приступе подагры начальная доза - 1,5 таблетки (825 мг), далее 1 таблетка (550 мг) спустя 8 ч, а затем 0,5 таблетки (275 мг) каждые 8 ч до прекращения приступа.

При ревматоидных заболеваниях обычная начальная доза препарата составляет от 1 - 2 таблетки (550-1100 мг), утром и вечером.

Условия отпуска из аптек.

По рецепту¹.

Источники информации: 1. Инструкция по медицинскому применению

2. McGettigan P, Henry D. Cardiovascular risk and inhibition of cyclooxygenase. JAMA 2006; 296: 1633-44.

Заказчик размещения рекламы ООО «КРКА ФАРМА»
125212, г. Москва, Головинское шоссе, д. 5, корп. 1

Тел.: (495) 981-10-95, факс (495) 981-10-91 E-mail: info@krka.ru. www.krka.ru

