

НЕВРОЛОГИЯ

БОЛЕВОЙ СИНДРОМ

Рекомендации по ведению пациентов с синдромом крестцово-подвздошного сочленения, болью в спине при наличии коморбидной патологии, цервикогенной головной болью

СМЕЖНЫЕ ПРОБЛЕМЫ

Особенности подходов к диагностике и лечению диабетической полинейропатии, бессонницы, ведение пациентов с деменцией и депрессией, психологическое тестирование для оценки функциональных нарушений у неврологических больных

КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ

Возможности снижения риска желудочно-кишечных осложнений при лечении НПВП; место аминофенилмасляной кислоты, витаминов группы В и антител к мозгоспецифическому белку в практике невролога



4 602009 279522



XIII

www.veinconference.paininfo.ru

Конгресс-парк гостиницы
«Рэдиссон Ройал Москва»
Кутузовский пр-т, 2/1, стр. 6



Вейновские
чтения

13-я ежегодная конференция
посвященная памяти
академика А. М. Вейна

9–11 февраля
2017

РМЖ

№ 24, 2016

ООО «ПРАЙМ-МЕДИА»

105082, г. Москва,

ул. Бакунинская, д. 23-41

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

В.П. Смирнов

исполнительный директор

А.М. Шутая

шеф-редактор

Ж.Г. Оганезова

медицинский редактор

А.С. Симбирцева

редактор-корректор

Т.В. Дека

коммерческий директор

О.В. Филатова

отдел рекламы

Е.Л. Соснина

С.А. Борткевича

дизайн

Ю.В. Перевиспа

Е.В. Тестова

отдел распространения

М.В. Казаков

П.А. Пучкова

Е.В. Федорова

Е.А. Шинтыпина

техническая поддержка

и версия в Интернет

К.В. Богомазов

Отпечатано: ООО «Вива-Стар»

Адрес: 107023, Москва,

ул. Электrozаводская, д. 20, стр. 3

Тираж 50000 экз. Заказ № 206493

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

Цена свободная

Журнал входит в Перечень рецензируемых научных
изданий ВАК и включен в РИНЦ

Импакт-фактор – 0,584

▲ – на правах рекламы

Дата выхода в свет

21.12.2016

Содержание:

БОЛЕВОЙ СИНДРОМ

Синдром крестцово-подвздошного сочленения
А.И. Исайкин, М.А. Иванова, А.В. Кавелина,
О.А. Черненко, Н.Н. Яхно

1583

*Ноцицептивная боль: полиморфизм причин
и способы купирования*
Э.З. Якупов

1589

*Диагностика и лечение боли в спине у пациентов
с коморбидной патологией*
С.В. Прокопенко, Н.В. Исаева, Е.Г. Шанина

1593

Дискогенная лямбалгия
А.И. Исайкин, М.А. Иванова, А.В. Кавелина,
Д.С. Сергеева, Н.Н. Яхно

1599

*Цервикогенная головная боль и особенности
биомеханики позвоночника*
А.Е. Барулин, О.В. Курушина, А.А. Друшлякова

1606

*Ведение пациентов с болью в спине:
рекомендации по диагностике и лечению*
М.Н. Дадашева, Б.В. Агафонов

1613

СМЕЖНЫЕ ПРОБЛЕМЫ

Депрессия и деменция: две стороны одной медали?
Ю.Э. Азимова, К.А. Ищенко, А.П. Рачин, М.Е. Гусева

1616

*Особенности современных подходов
к диагностике и лечению полинейропатии
при сахарном диабете (лекция)*
С.В. Котов, И.Г. Рудакова,
Е.В. Исакова, Т.В. Волченкова

1620

Бессонница не страшна – опасен страх перед ней
Г.В. Ковров, С.И. Посохов

1627

*Роль психологического тестирования в оценке
функциональных нарушений у больных
при осуществлении медико-социальной экспертизы
и реабилитации*
Т.В. Косенкова, Н.П. Куприна, Т.Ю. Хабарова

1630

Способы коррекции невротических проявлений у детей
Л.Г. Хачатрян, О.В. Быкова,
Е.Д. Никитина, Е.В. Касанабе

1634

*Диабетическая невропатия:
состояние проблемы, перспективы*
А.А. Воробьева, К.В. Антонова

1639

КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ

*Возможности снижения риска желудочно-кишечных
осложнений при лечении современными нестероидными
противовоспалительными препаратами*
М.Л. Максимов

1643

*Предварительные результаты открытого многоцентрового
всероссийского наблюдения «МИНЕРВА» (Мильгамма при
заболеваниях ЦНС и Алгических синдромах)*
А.Н. Баринов, К.А. Махинов, О.А. Комарова

1650

Феномен аминокислотной кислоты
М.Ю. Дробижев, А.В. Федотова,
С.В. Кикта, Е.Ю. Антохин

1657

*«ДИАМАНТ». Старт наблюдательной программы
по эффективности терапии у пациентов
с хронической ишемией головного мозга
и когнитивными расстройствами*

1664

Главный редактор

Каприн А.Д., академик РАН, д.м.н., профессор

Редакционная коллегия

Бабанов С.А., д.м.н., профессор, зав. каф. профессиональных болезней и клинической фармакологии ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» МЗ РФ

Бельская Г.Н., д.м.н., профессор, зав. каф. неврологии ФПДПО ГБОУ ВПО «Южно-Уральский медицинский университет» МЗ РФ, Челябинск

Древалъ А.В., д.м.н., профессор, зав. каф. эндокринологии ГБУЗ МО «МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского», Москва

Дутов В.В., д.м.н., профессор, зав. каф. урологии ФУВ ГБУЗ МО «МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского», Москва

Заплатников А.Л., д.м.н., профессор, кафедра педиатрии ГБОУ ДПО «РМАПО» МЗ РФ, Москва

Карпов Ю.А., д.м.н., профессор, руководитель отдела ангиологии ФГБУ «РКНПК» МЗ РФ, Москва

Кириенко А.И., академик РАН, д.м.н., профессор, зав. каф. факультетской хирургии, урологии ГБОУ ВПО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» МЗ РФ, Москва

Куташов В.А., д.м.н., профессор, зав. каф. психиатрии и неврологии ИДПО ГБОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко» МЗ РФ

Лещенко И.В., д.м.н., профессор, кафедра фтизиатрии и пульмонологии ФПК и ПП ГБОУ ВПО «Уральский государственный медицинский университет», Екатеринбург

Логутова Л.С., д.м.н., профессор, заместитель директора ГБУЗ МО «МОНИИАГ» по научной работе, Москва

Маркова Т.П., д.м.н., профессор, кафедра клинической иммунологии и аллергологии ФГБУ «ГНЦ «Институт иммунологии» ФМБА РФ, Москва

Минушкин О.Н., д.м.н., профессор, зав. каф. гастроэнтерологии ФГБУ ДПО «ЦГМА», Москва

Олисова О.Ю., д.м.н., профессор, зав. каф. кожных болезней ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» МЗ РФ, Москва

Свиштушкин В.М., д.м.н., профессор, зав. каф. болезней уха, горла и носа ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» МЗ РФ, Москва

Чичасова Н.В., д.м.н., профессор, кафедра ревматологии ИПО ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» МЗ РФ, Москва

Яковлев С.В., д.м.н., профессор, кафедра госпитальной терапии № 2 ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» МЗ РФ, Москва

Редакционный совет

Аведисова А.С., д.м.н., профессор, руководитель отдела терапии психических и поведенческих расстройств ФГБУ «ФМИЦПН им. В.П. Сербского» МЗ РФ, Москва

Анциферов М.Б., д.м.н., профессор каф. эндокринологии ГБОУ ДПО «РМАПО», главный врач ГБУЗ «Эндокринологический диспансер ДЗМ», Москва

Арутюнов Г.П., член-корр. РАН, д.м.н., профессор, зав. каф. пропедевтики внутренних болезней, общей физиотерапии и лучевой диагностики ГБОУ ВПО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» МЗ РФ, Москва

Барбараш О.Л., член-корр. РАН, д.м.н., профессор, зав. каф. кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии ГБОУ ВПО «Кемеровская государственная медицинская академия» МЗ РФ, директор ФГБНУ «НИИ КПССЗ»

Геппе Н.А., д.м.н., профессор, зав. каф. детских болезней ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» МЗ РФ, Москва

Игнатова Г.Л., д.м.н., профессор, зав. каф. терапии ФПДПО ГБОУ ВПО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Челябинск

Козлов Р.С., д.м.н., профессор, директор НИИ антимикробной химиотерапии ГБОУ ВПО «Смоленский государственный медицинский университет» МЗ РФ

Колобухина Л.В., д.м.н., профессор, руководитель лаборатории респираторных вирусных инфекций с апробацией лекарст-

венных средств Института вирусологии им. Д.И. Иванковского ФГБУ «ФНИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи», Москва

Кривобородов Г.Г., д.м.н., профессор, кафедра факультетской хирургии, урологии ГБОУ ВПО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» МЗ РФ, Москва

Парфенов А.И., д.м.н., профессор, руководитель отдела патологии кишечника МКНЦ ДЗМ, Москва

Пирадов М.А., акад. РАН, д.м.н., профессор, директор ФГБНУ «Научный центр неврологии», Москва

Рязанцев С.В., д.м.н., профессор, зам. директора Санкт-Петербургского НИИ уха, горла, носа и речи по научной и координационной работе

Серов В.Н., академик РАН, д.м.н., профессор, ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова» МЗ РФ, Москва

Фриго Н.В., д.м.н., заместитель директора ГБУЗ «МНПЦДК ДЗМ» по научной работе, Москва

Шляпников С.А., д.м.н., профессор, руководитель Городского центра тяжелого сепсиса ГБУ «Санкт-Петербургский НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе»

Шостак Н.А., д.м.н., профессор, зав. каф. факультетской терапии им. академика А.И. Нестерова ГБОУ ВПО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» МЗ РФ, Москва

Синдром крестцово-подвздошного сочленения

К.м.н. А.И. Исайкин, М.А. Иванова, А.В. Кавелина, к.м.н. О.А. Черненко,
академик РАН Н.Н. Яхно

ФГБОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» МЗ РФ

РЕЗЮМЕ

Крестцово-подвздошное сочленение (КПС) — своеобразный сустав: частично — типичный синовиальный сустав, частично — неподвижный хрящевой синостоз. Боль в КПС составляет от 15 до 30% неспецифической боли в нижней части спины; чаще встречается в пожилом возрасте и у молодых спортсменов. При обследовании выявляется односторонняя, латерализованная боль в поясничной области без признаков радикулопатии. Три и более положительных провокационных теста позволяют диагностировать боль в КПС с высокой точностью, однако эталонным стандартом идентификации болезненного сустава являются диагностические блокады под рентгенологическим контролем. Лечение начинают в соответствии с общими принципами, изложенными в международных руководствах по ведению острых и хронических неспецифических болей в спине. Наиболее предпочтительным является мультимодальный подход. При недостаточной эффективности лечение боли в КПС должно быть индивидуализированным на основании диагностических тестов и правильного отбора пациентов. С учетом роли дегенеративно-дистрофических изменений в патогенезе заболевания обсуждается применение хондропротекторов в комплексной терапии боли в нижней части спины. Для лечения и профилактики дегенеративно-дистрофических заболеваний суставов применяется комбинация глюкозамина гидрохлорида и хондроитина сульфата (Терафлекс). Внутри- и внесуставное введение стероидов может обеспечить среднесрочный эффект, в случае недостаточной эффективности применяется радиочастотная деструкция.

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

Для цитирования: Исайкин А.И., Иванова М.А., Кавелина А.В. и др. Синдром крестцово-подвздошного сочленения // РМЖ. 2016. № 24. С. 1583–1588.

ABSTRACT

Sacroiliac joint dysfunction

Isaykin A.I., Ivanova M.A., Kavelina A.V., Chernenko O.A., Yakhno N.N.

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

Sacroiliac (SI) joint is a unique joint being partly typical synovial joint and partly immovable cartilaginous synostosis. 15–30% of nonspecific back pains are SI joint pains. They are more common in elderly persons and younger sportsmen. The examination reveals unilateral low back pain without any signs of radiculopathy. Three or more positive results of challenge tests are likely to diagnose SI joint pain. However, diagnostic blockades under X-ray control are the gold standard for SI joint pain. International guidelines on the management of acute and chronic nonspecific back pains address common treatment strategies. Multimodal approach should be preferred. The treatment of SI joint pain should be prescribed individually based on the diagnostic test results and patient selection. Considering pathogenic role of degenerative and dystrophic disorders, chondroprotectors should be included into the complex treatment of low back pains. The combination of glucosamine hydrochloride and chondroitin sulfate (Teraflex) is useful for the treatment and prevention of degenerative and dystrophic joint disorders. Intra- and extraarticular steroids might provide only moderate effect. If the treatment is ineffective, radio-frequency destruction is recommended.

Key words: nonspecific back pain, sacroiliac joint, blockades, radio-frequency destruction, Teraflex.

For citation: Isaykin A.I., Ivanova M.A., Kavelina A.V. et al. Sacroiliac joint dysfunction // RMJ. 2016. № 24. P. 1583–1588.

В современных руководствах предложена концепция «диагностической триады» (van Tulder M., 2006; Chou R., 2007, 2011; Koes B., 2010), в соответствии с которой боли в спине подразделяются на: 1) неспецифические (скелетно-мышечные); 2) связанные с серьезной патологией (опухоли, травмы, инфекции и др.); 3) вызванные компрессионной радикулопатией [1–3].

В ряде работ подчеркивается, что группа пациентов с неспецифическими болями в спине гетерогенна и пациенты нуждаются в дифференцированном лечении [4–7].

В исследованиях, основанных на использовании малоинвазивных диагностических процедур, было выявлено, что в 25–42% случаев боли носили дискогенный характер, в 18–45% подтвержден фасеточный характер боли и в 10–30% источником боли являлось крестцово-подвздошное сочленение (КПС), при этом роль мышечного фактора вообще не упоминается. Дискогенные боли чаще отмечались в более молодом возрасте и у мужчин. В старших возрастных группах преобладали фасеточные боли и патология КПС. Фасеточный синдром чаще отмечался у женщин с повышенным индексом массы тела (ИМТ), в то время как синдром КПС — у женщин с пониженным ИМТ [8, 9].

КПС — своеобразный сустав: частично — типичный синовиальный сустав (диартроз — передние 30–50% сочленения), а частично — неподвижный хрящевой синостоз. Существует значительная индивидуальная изменчивость в отношении формы и размеров. Крестцовая и подвздошная поверхности сустава покрыты гиалиновым и волокнистым хрящом, соответственно, имеют неровную и грубую структуру, как полагают, из-за физиологической адаптации к нагрузке. Объем движений в КПС ограничен, его основная функция — опорная. КПС поддерживает верхнюю часть тела и уменьшает нагрузку при ходьбе; сустав укреплен связками, ограничивающими его подвижность. К ним относятся передняя и задняя крестцово-подвздошные, крестцово-остистая, крестцово-бугорная и межостистая связки. С функциональной точки зрения они предотвращают разъединение сустава и ограничивают движение таза вокруг различных осей крестца. Совместное действие этих связок ограничивает движение в суставе при ходьбе. Сустав работает содружественно с мышцами и фасциями, в т. ч. грудопоясничной фасцией, большой ягодичной, грушевидной мышцами и широчайшей мышцей спины [10]. Согласно King et al. (2015), правильнее говорить о крестцово-подвздошном комплексе, который включает собственно сустав и

поддерживающие его связки, при этом каждый из элементов может являться источником боли [11].

Иннервация КПС сложна. Иммуногистохимические исследования продемонстрировали наличие ноцицепторов во всей суставной капсуле, связках, в меньшей степени – в субхондральной кости. Предполагается, что повреждение любой из окружающих структур может быть источником боли. Типичный паттерн боли был изучен в экспериментальных исследованиях у бессимптомных добровольцев при растяжении капсулы и раздражении связок. Задняя поверхность сустава лучше изучена и является основным объектом интервенционных методов лечения (блокады, денервация). Она иннервируется в основном из дорзальных ветвей S1-S3 корешков, иногда имеется дополнительная иннервация от корешков L5 и S4. Иннервация вентральной поверхности сустава более сложная, в большинстве исследований описывается участие вентральных ветвей L5-S2 и, возможно, L4, обсуждается иннервация от ветвей верхнего ягодичного и запирательного нервов [10].

Среди внутрисуставных причин наиболее частными являются артрозо-артрит и спондилоартропатии. Распространенными внесуставными источниками служат повреждения связок и мышц, а также энтезопатии. Термин «дисфункция» подразумевает дегенеративные изменения КПС в отсутствие специфических факторов поражения (опухоль, переломы, септическое или аутоиммунное воспаление и т. п.). Повреждения КПС возникают при комбинации неадекватной осевой нагрузки и вращения. Дисфункция КПС характеризуется изменением подвижности в суставе – его блокированием или микронестабильностью,

что ведет к неадекватным, стрессовым нагрузкам на окружающие ткани (капсулу, связки, мышцы, кости) [12]. В то же время по данным рентгеновской стереофотометрии не было выявлено корреляции между развитием болевого синдрома и объемом движения в суставе [13]. Кроме того, КПС может являться зоной отраженных болей при поясничных грыжах диска, заболеваний органов малого таза (прежде всего при гинекологической патологии).

Факторы, способствующие возникновению боли в КПС, включают:

- возраст (чаще встречается в пожилом возрасте и среди молодых спортсменов);
- асимметрию длины ног;
- аномалии строения, походки и биомеханики, сколиоз;
- длительное напряжение (например, бег трусцой) / травмы;
- беременность;
- предшествующие операции на позвоночнике (особенно спондилодез).

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

Беременность может привести к развитию боли в КПС из-за увеличения веса, усиления лордоза, растяжения связок, индуцированного изменением гормонального фона, травм таза во время родов. Ostgaard et al. наблюдали 855 беременных женщин в течение 9 мес.: боли в спине испытывали 49%, в большинстве случаев их источником являлось КПС [16]. В когортном исследовании с участием 313 бере-

Таблица 1. Дифференциальная диагностика дисфункции КПС

Стрессовый перелом костей таза / спондилолиз / спондилолиз-стез	Чаще у молодых спортсменов: стойкая боль различной интенсивности, ограничивающая способность к передвижению. Нередко выявляется гиперлордоз поясничного отдела. Характерны усиление боли при разгибании поясницы и ослабление при наклоне вперед, может иррадиировать в ягодицу или по задней поверхности бедра. Провокационная проба – пациент должен прогнуться назад, стоя на одной ноге, при спондилолизе отмечается усиление боли на стороне поражения. Боль воспроизводится при пальпации позвоночных структур на стороне поражения. Подтверждается нейровизуализацией (лучше КТ)
Спондилоартропатии	Дебют до 45 лет, боли >3 мес., утренняя скованность >30 мин, боль усиливается во второй половине ночи, мигрирует из одной ягодицы в другую, уменьшается после разминки. Возможно повышение уровня С-реактивного белка. Носительство гена HLA-B27. Рентгенологически: расширение КПС, эрозии, участки склероза и анкилоза. МРТ КПС позволяет обнаружить воспаление
Люмбосакральная радикулопатия	Односторонняя простреливающая боль, выраженная в конечности больше, чем в спине, усиливается при движении, кашле, иррадиирует до дистальных отделов; типично онемение или парестезии в соответствующих дерматомах, парезы в «индикаторных» мышцах, симптомы выпадения и натяжения. МРТ выявляет грыжу диска с компрессией корешка
Поясничные дискогенные (аксиальные) боли	Феномен централизации McKenzie: боль по средней линии, провоцируется сгибанием. Боли ощущаются как глубинные, усиливающиеся при интенсивном надавливании и перкуссии соответствующего сегмента в положении лежа на животе. Боль усиливается при кашле, чихании, пробе Вальсальвы. Кифосколиотическая деформация позвоночника. МР-картина: грыжа, трещина, изменения по Модик 1-го и 2-го типа
Фасеточный синдром	Чаще после 40 лет, боль паравертебральной локализации, одно- или двухсторонняя, может иррадиировать в ногу, до уровня колена, усиливается при значительном разгибании и уменьшается при сгибании. Возникает после эпизодов длительной неподвижности и уменьшается при движении. Нехарактерны симптомы натяжения и выпадения (двигательные, чувствительные расстройства, изменение рефлексов, тазовые нарушения). Положительный тест Кемпа – переразгибание позвоночника или сочетание разгибания с ротацией обычно приводит к провокации боли, исходящей из фасеточных суставов. Усиление боли при глубокой пальпации в проекции фасеточных суставов. Рекомендуется проводить ее в положении сидя (с наличием осевой нагрузки на позвоночник) и лежа на животе (в условиях отсутствия осевой нагрузки), что позволяет исключить влияние мышечного тонуса на проведение этого теста. Подтверждается проведением диагностической блокады под рентгенологическим контролем
Метастазы	Онкологическое заболевание в анамнезе, наследственность, необъяснимая усталость, потеря веса, изменения в анализах крови + данные нейровизуализации
Коксартроз	Боли в области сустава с иррадиацией в поясницу, бедро, пах. Боли провоцируются движениями в суставе, перкуссией по нему и сопровождаются ограничением подвижности. Определяется болезненный спазм всех мышц, принимающих участие в движении сустава, специфическая «утинная» походка
Синдром грушевидной мышцы	Боль в ягодичной области, распространяется по ходу седалищного нерва, типично появление парестезий в стопе. Боль усиливается после сидения и при начале ходьбы. Болезненна абдукция согнутого бедра, ограничена его внутренняя ротация, при которых происходит соответственно растяжение и сокращение заинтересованной мышцы (проба Бонне – Бобровниковой). Объем движений в поясничном отделе позвоночника не изменен. Подъем прямой ноги ограничен
Псориатический артрит	Псориаз в анамнезе (кожные поражения могут быть несильно выражены)
Инфекция/дисцит	Стойкие, плохо купируемые боли, лихорадка, лейкоцитоз, повышение СОЭ, наличие сопутствующей инфекции, инвазивные процедуры в анамнезе, снижение иммунитета + данные нейровизуализации

менных женщин на сроках от 12 до 18 нед. беременности Gutke et al. обнаружили, что 62% (n=194) жаловались на боли в спине. Среди них 54% имели боль в области КПС, 17% описывали преимущественно боли в пояснице, а остальные (29%) имели сочетание боли в области КПС и поясницы [17].

Разница в длине ног может вызвать боль из-за повышенной нагрузки на сжатие-растяжение КПС [18]. По данным Friberg, пациенты с хронической БНЧС значительно чаще (75% против 43,5%) имеют несоответствие длины ног > 5 мм, чем в контрольной группе [19].

Перенесенные операции на позвоночнике, особенно сопровождающиеся спондилодезом, приводят к повышенной нагрузке на КПС в результате изменения биомеханики позвоночного столба [20]. Боль в КПС возникает у 32–61% пациентов после спондилодеза [21, 22]. По данным Ha K. et al., при сравнении пред- и постоперационных КТ 32 больных, перенесших спондилодез на разных уровнях, и 34 пациентов группы контроля отмечено двукратное увеличение дегенерации КПС в группе спондилодеза, причем самая высокая заболеваемость наблюдалась при спондилодезе крестцового отдела позвоночника [23].

При возникновении боли в проекции КПС требуется проведение дифференциальной диагностики с целым рядом заболеваний, наиболее часто встречающиеся из которых представлены в таблице 1.

Клиническая диагностика. Боль чаще носит односторонний латерализованный характер в проекции КПС. Наиболее специфичной для поражения КПС является зона, которая располагается непосредственно книзу от задней верхней подвздошной ости, ее размер – приблизительно 3 × 10 см (так называемая зона Fortin) [24].

Дисфункция КПС часто имитирует корешковые поражения. В результате клинических наблюдений и артрографических исследований на здоровых добровольцах выявлено, что в 94% случаев болевые ощущения иррадиируют в область ягодиц, в 72% – в нижне-поясничную область, в 50% отмечается распространение в ноги по задне-наружной поверхности бедра, включая 28% с иррадиацией болей ниже колена и

12% с иррадиацией до стопы. У 14% пациентов отмечается распространение болей в паховую область, у 6% – в верхние отделы поясничной области, у 2% – в живот [24, 25].

Боли усиливаются при вставании из положения сидя, наклонах, длительном сидении или стоянии. В заблокированном КПС нарушается подвижность подвздошной кости относительно крестца, что проверяется попеременным надавливанием на крестец и подвздошную кость у пациента, лежащего на животе. Характерна болезненность при пальпации КПС с воспроизведением типичного паттерна боли. Наблюдается отсутствие опускания задней верхней ости при поднятии ноги в положении стоя на стороне блока КПС. Симптомов выпадения не наблюдается, болевые ощущения усиливаются в 3-х или более провокационных тестах (ПТ) на сжатие или растяжение этого сустава (табл. 2) [12, 26].

Существуют разногласия по поводу ценности физикального осмотра при диагностике дисфункции КПС. Dreyfuss P. et al. отмечали, что ни история заболевания, ни диагностические тесты не были надежными в диагностике боли в КПС, подтвержденной положительным ответом на блокаду в качестве эталонного стандарта [27]. Slipman et al. показали 60% положительную прогностическую ценность ответа на однократную блокаду КПС у 50 больных, отобранных на основе 3-х и более ПТ, и пришли к выводу, что ПТ не должны использоваться в качестве единственного критерия для постановки диагноза [28]. Другие исследователи обнаружили, что использование батареи ПТ может быть полезным для выявления боли в КПС. В слепом исследовании валидности у 48 больных Laslett et al. показали, что наличие 3-х из 6 ПТ имело чувствительность 94% и специфичность 78% в прогнозировании положительного ответа на однократную диагностическую блокаду КПС [29]. По данным van der Wurff et al. [30], у 60 пациентов наличие 3-х из 5 положительных ПТ имело чувствительность 85% и специфичность 79% (при использовании в качестве диагностического стандарта двойной диагностической блокады). Broadhurst и Bond провели двойное слепое плацебо-контролируемое исследование и продемонстрировали, что тест Патрика, тест заднего сме-

Таблица 2. Провокационные тесты, применяемые для диагностики дисфункции КПС

Тест Патрика (FABER)	Сгибание, отведение, наружная ротация бедра, при этом латеральная лодыжка располагается на надколеннике противоположной выпрямленной ноги. Тест считается положительным, если появляется боль в пояснице при приближении колена к поверхности стола
Сопротивление отведению бедра (REAB)	Пациент в положении лежа на спине; нога полностью выпрямлена и отведена на 30°, пациент пытается полностью отвести ногу против сопротивления, приложенного к лодыжке. При этом маневре создается нагрузка на верхнюю часть КПС, и провоцируется боль в случае дисфункции
Тест Yeoman	Пациент в положении лежа на животе; бедро разогнуто, производится ротация бедра. Тест считается положительным, если боль возникает в области задней поверхности КПС
Тест Gaenslen	В положении лежа на спине пациент сгибает ногу в коленном и тазобедренном суставе, приводя бедро к туловищу и прижимая поясницу к поверхности стола. Противоположная переразогнутая нога свисает с края стола. Такое положение создает нагрузку на поперечную ось КПС. Тест считается положительным при появлении боли в области крестца
Тест POSH (заднего смещения) или нагрузки на бедро	Нога согнута в тазобедренном суставе до 90°, бедро приводится к средней линии, оказывается аксиальное усилие по оси бедра. Тест создает поперечную нагрузку на подвздошную кость и вызывает боль у пациентов с дисфункцией
Тест Gillet («стоящий на одной ноге аист»)	Пациент в положении стоя спиной к исследующему, расстояние между стопами – 12 дюймов (30,5 см). Пальпируются обе задние верхние подвздошные ости (PSIS). Пациент встает на одну ногу, сгибая противоположное бедро и приводя колено к груди. При дисфункции КПС, как правило, возникает боль и не происходит ожидаемого смещения PSIS вниз относительно остистого отростка 2-го крестцового позвонка
Боль при пальпации крестцовой борозды	Локализованная чувствительность к пальпации, соответствующая испытываемой пациентом боли
Компрессионный тест (тест сжимающей нагрузки на крестец)	Пациент в положении лежа на спине. Руки исследующего располагаются на передних верхних подвздошных остях пациента, производится сжимающая нагрузка (в медиальном направлении). Тест можно провести в положении пациента лежа на боку, при этом усилие направлено сверху вниз
Дистракционный тест (gapping test)	Пациент в положении лежа на спине. Руки исследующего располагаются на передних верхних подвздошных остях пациента, направление усилия – вниз (назад) и латерально (раздвижение)

щения и тест сопротивления отведению бедра имели чувствительность в диапазоне от 77 до 87% при 100-процентной специфичности каждого [31].

В настоящее время для оценки информативности ПТ в диагностике заболевания применяется коэффициент отношения правдоподобия (КОП) (Likelihood ratios). Положительный КОП, равный +1, имеет недостаточную диагностическую ценность. Более высокие значения увеличивают диагностическую ценность. Так, КОП от +2 до +5 считается небольшим, но иногда важным; КОП в диапазоне от +5 до +10 считается средним, но обычно достоверным; значение КОП >10 – абсолютно достоверным признаком заболевания. В систематическом обзоре Szadek et al. авторы пришли к выводу, что 3 положительных ПТ имели значимую диагностическую ценность (КОП +17,16) для диагностики боли в КПС с использованием в качестве эталонного стандарта двойной положительной блокады [32].

В исследовании пациентов с хроническими болями сравнивали результаты слепого клинического обследования несколькими специалистами и блокад для диагностики основных источников скелетно-мышечных болей в спине: дискогенной, фасеточных суставов и КПС. Дискогенные боли характеризовались центральным характером, усиливались при сгибании и во время повторных движений, при подъеме из положения сидя. Боль, связанная с поражением фасеточных суставов, имела паравертебральную локализацию и не усиливалась при подъеме из положения сидя. Боль, исходящая из КПС, носила односторонний латерализованный характер в области КПС, усиливалась при подъеме из положения сидя и провоцировалась в 3-х или более ПТ, типичных для КПС [33]. Единичные тесты не являются достаточно объективными и достоверными (Dreyfuss P. et al., 1994, 1996; van der Wurff P. et al., 2006; van der Wurff P., Buijs E.J., Groen G.J., 2006), в то время как проведение множественного тестирования достоверно, если хотя бы 3 теста из 5 положительны (Kokmeyer D. et al. 2002) [34–36]. Когда все ПТ не вызывают характерного болевого синдрома, рекомендовано исключить КПС из предполагаемых причин боли в нижней части спины.

Считается, что ПТ более надежны, чем тесты измерения объема движений для идентификации боли в КПС [29, 30]. Таким образом, наличие 3-х или более положительных ПТ представляется достаточно чувствительным и специфичным в определении пациентов, которые будут иметь положительный ответ на диагностические блокады КПС [32].

Стандартом для установления диагноза остаются блокады с введением малых объемов местных анестетиков. Подтверждением патологии КПС в развитии боли служит ее исчезновение или существенное уменьшение после блокады сустава растворами местных анестетиков под рентгенологическим или ультразвуковым контролем [36, 37]. Блокады без контроля связаны с высокой частотой ложноположительных ответов, а использование контролируемых блокад повышает вероятность ложноотрицательных результатов, но не влияет на результаты последующего лечения.

Инструментальные методы диагностики. Радиологическое исследование не имеет большой диагностической значимости и показано только при наличии «красных флажков» тревоги. Ряд методов диагностической визуализации был использован для изучения боли в КПС. КТ является быстрым исследованием и считается «золотым стандартом» для выявления костной патологии. В ретроспективном исследовании 112 пациентов, 62 из которых имели подтвержденную блокадами боль в КПС, Elgafy et

al. выяснили, что КТ имела чувствительность 57,5% и специфичность 69% при использовании диагностических блокад в качестве стандарта [38]. Радионуклидное сканирование костей также сравнивалось с блокадами анестетиками, имело низкую чувствительность. Slipman et al. [39] обнаружили специфичность 100%, но чувствительность 13% для радионуклидного исследования у 50 больных, перенесших диагностические блокады КПС, в то время как Maigne et al. [40.] сообщили о чувствительности 46,1% и специфичности 89,5% в когорте из 32 пациентов. Низкие значения чувствительности не позволяют рекомендовать радионуклидные методы исследования для скрининга боли в КПС. Сообщается, что МРТ эффективна в обнаружении спондилоартропатий уже на ранней стадии с чувствительностью, превышающей 90%, но не приносит пользы при диагностике невоспалительных состояний [41].

Лечение. Лечение боли, обусловленной дисфункцией КПС, начинают в соответствии с европейскими и североамериканскими руководствами по лечению острых и хронических неспецифических болей в спине [42–45].

Важным является правильное информирование пациента о причинах заболевания, эффективных методах лечения и высокой вероятности быстрого разрешения боли. Показана ранняя активизация больных с поддержанием уровня повседневной активности. Следует избегать необоснованного проведения нейровизуализации или других параклинических исследований. Важно оценить выраженность боли и неврологического дефицита на начальном этапе терапии, потенциальный успех и возможные риски. Врач должен выбирать препараты с доказанным эффектом с учетом возможного побочного действия.

Пациентам, не ответившим на начальную терапию, рекомендовано добавление немедикаментозной терапии с доказанной эффективностью. Для устранения острых болей применяется мануальная терапия, подострой и хронической – интенсивная мультидисциплинарная реабилитация, гимнастика, иглоукалывание, массаж, занятия йогой, когнитивно-поведенческая терапия, коррекция асимметрии ног с помощью ортопедических стелек.

Согласно рекомендациям American Academy of Pain Medicine по диагностике и лечению синдрома КПС у пожилых (2016), пациенты должны быть информированы о том, что сочетание физических упражнений, нормализация двигательного стереотипа и медикаментозная терапия могут уменьшить боль на 30% в течение 6 нед. и окажут существенное положительное влияние на ежедневную деятельность. Медикаментозная терапия включает: короткий курс НПВП, сальсалаты, трамадол при интенсивных болях, применение местных средств: пластыря с лидокаином, мазей с НПВП. Показана гимнастика, особенно направленная на укрепление мышц, приводящих бедро, которая включает упражнения лежа на боку, упражнения на сопротивление, на поддержание равновесия [46].

Учитывая роль дегенеративно-дистрофических изменений в тканях позвоночника в патогенезе заболевания, а также признаки артроза, выявляемые методами нейровизуализации, представляется логичным применение хондропротекторов с целями замедления деструкции хрящевой ткани и уменьшения болевого синдрома. Биологическая активность препаратов данной группы обусловлена наличием в них гликозаминогликанов (ГАГ), среди которых особое место занимают хондроитин сульфат и его структурный компонент – глюкозамин, имеющий собственную биологическую активность. Наиболее востребованными в клинике являются ком-

ТЕРАФЛЕКС®



Последовательная помощь суставам:
уменьшение боли, улучшение подвижности!¹

ТЕРАФЛЕКС® АДВАНС:

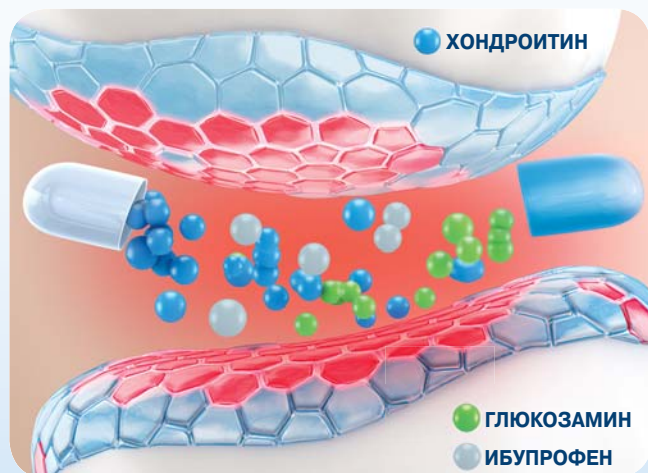
- уменьшение боли с первых дней применения¹
- одновременно обезболивающий и хондропротективный эффект²
- увеличение приверженности пациентов терапии¹



Терафлекс® Адванс 2 капсулы содержат:

- глюкозамина сульфат – 500 мг
- хондроитина сульфат натрия – 400 мг
- ибупрофен – 200 мг

2 дней
2 капсулы 3 раза в сутки*



ТЕРАФЛЕКС®:

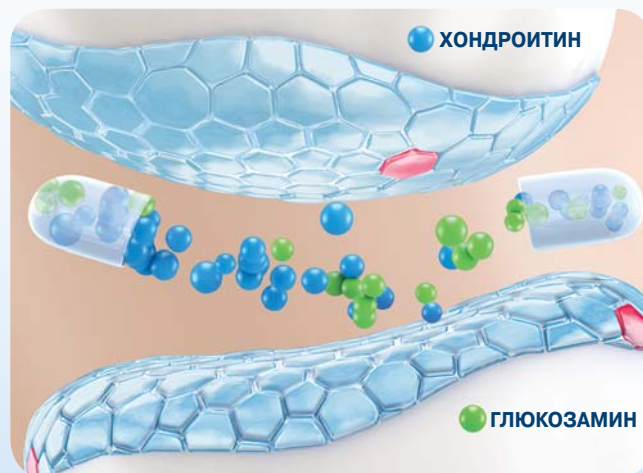
- комбинация эффективных доз глюкозамина и хондроитина³
- замедление прогрессирования остеоартроза³
- уменьшение приема НПВС⁴



Терафлекс® 1 капсула содержит:

- глюкозамина гидрохлорид – 500 мг
- хондроитина сульфат натрия – 400 мг

9 дней
1 капсула 2-3 раза в сутки**



Реклама

Краткая инструкция по применению препарата Терафлекс® Адванс. Состав: 1 капсула содержит действующие вещества: глюкозамина сульфат 250 мг, хондроитина сульфат натрия 200мг, ибупрофен 100мг. Показания к применению: остеоартроз крупных суставов, остеохондроз позвоночника, сопровождающийся умеренным болевым синдромом. Противопоказания: Гиперчувствительность к любому из ингредиентов, входящих в состав препарата, к ацетилсалициловой кислоте или другим НПВП в анамнезе. Эрозивно-язвенные заболевания органов ЖКТ (в том числе язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки в стадии обострения, болезнь Крона, язвенный колит). Полное или неполное сочетание бронхиальной астмы, рецидивирующего полипоза носа и околоносовых пазух. Подтвержденная гиперкалиемия. Гемофилия и другие нарушения свертываемости крови (в том числе гипокоагуляция), геморрагические диатезы. Желудочно-кишечные кровотечения и внутричерепные кровоизлияния. Тяжелая почечная недостаточность, прогрессирующие заболевания почек. Тяжелая печеночная недостаточность или активное заболевание печени. Тяжелая сердечная недостаточность, период после проведения аортокоронарного шунтирования. Беременность, период лактации. Детский возраст до 18 лет. Побочное действие: При применении препарата Терафлекс® Адванс возможны: тошнота, боль в животе, метеоризм, диарея, запор, аллергические реакции; эти реакции исчезают после отмены препарата. Следует учитывать возможность развития побочных реакций, связанных с присутствующим в препарате ибупрофеном. Способ применения и дозы: Взрослым применять по 2 капсулы 3 раза в сутки после еды. Длительность приема без консультации врача не должна превышать 3 недели. Дальнейшее применение препарата следует согласовывать с врачом. Подробная информация в полной инструкции по применению. Краткая инструкция по применению препарата Терафлекс®. Состав: 1 капсула содержит действующие вещества: глюкозамина гидрохлорид 500 мг, хондроитина сульфат натрия 400мг. Показания к применению: дегенеративно-дистрофические заболевания суставов и позвоночника: остеоартроз I-III стадии, остеохондроз. Противопоказания: гиперчувствительность, гиперчувствительность к любому из ингредиентов, входящих в состав препарата, к ацетилсалициловой кислоте или другим НПВП в анамнезе. Эрозивно-язвенные заболевания органов ЖКТ (в том числе язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки в стадии обострения, болезнь Крона, язвенный колит). Полное или неполное сочетание бронхиальной астмы, рецидивирующего полипоза носа и околоносовых пазух. Подтвержденная гиперкалиемия. Гемофилия и другие нарушения свертываемости крови (в том числе гипокоагуляция), геморрагические диатезы. Желудочно-кишечные кровотечения и внутричерепные кровоизлияния. Тяжелая почечная недостаточность, прогрессирующие заболевания почек. Тяжелая печеночная недостаточность или активное заболевание печени. Тяжелая сердечная недостаточность, период после проведения аортокоронарного шунтирования. Беременность, период лактации. Детский возраст до 18 лет. Побочное действие: При применении препарата Терафлекс® возможны: тошнота, боль в животе, метеоризм, диарея, запор, аллергические реакции; эти реакции исчезают после отмены препарата. Следует учитывать возможность развития побочных реакций, связанных с присутствующим в препарате ибупрофеном. Способ применения и дозы: Взрослым применять по 1 капсуле 3 раза в сутки, в последующие дни – по 1 капсуле 2 раза в сутки, независимо от приема пищи, запивая небольшим количеством воды. Рекомендуемая продолжительность курса лечения составляет от 3 до 6 месяцев. Побочное действие: Терафлекс® хорошо переносится. Возможны нарушения функции со стороны ЖКТ (боли в эпигастрии, метеоризм, диарея, запор), головокружение, головная боль, боль в ногах и периферические отеки, сонливость, бессонница, тахикардия, аллергические реакции.

1. Зюкова Е.В. Глюкозамин и хондроитина сульфат с терапией остеоартроза. Эффективная фармакотерапия. Ревматология, травматология и ортопедия. № 2 (52) | 2013. 2. Инструкция по применению препарата Терафлекс Адванс. 3. Лыгина Е.В., Миршенин С.В., Якушин С.С. Хондропротекторы в лечении дегенеративно-дистрофических заболеваний суставов и позвоночника, РМЖ, Неврология и психиатрия, №10, 2014. 4. Инструкция по применению Препарата Терафлекс.

107113, Москва, 3-я Рыбинская ул., дом 18, стр. 2. Тел.: 8 (495) 231-12-00, факс 8 (495) 231-12-02

L.RU.MKT.CC.03.2016.1150

Реклама

Информация предназначена для медицинских и фармацевтических работников

бинированные препараты глюкозамина и хондроитина (Терафлекс). Совместное применение глюкозамина и хондроитина сульфата обеспечивает синергичный эффект нормализации метаболизма суставного хряща, стимуляции репаративных процессов в хрящевой и костной ткани, что клинически проявляется документально подтвержденными случаями восстановления межпозвонковых дисков на фоне регулярного приема комбинации глюкозамина (1500 мг/сут) и хондроитина (1200 мг/сут) в течение 2 лет [47, 48]. Важным обстоятельством является также то, что хондроитина сульфат в сочетании с глюкозамином в наибольшей степени увеличивает синтез коллагена в суставных связках [48], что весьма актуально применительно к крестцово-подвздошному сочленению. Доказано, что хондроитин сульфат и глюкозамин оказывают не только структурно-модифицирующее, но и симптом-модифицирующее действие, уменьшая выраженность боли и улучшая подвижность суставов у пациентов с остеоартритом и не уступая при этом по выраженности эффекта НПВС [49]. Одним из возможных объяснений анальгетического и противовоспалительного действия комбинации глюкозамина и хондроитина может являться их влияние на патогенез заболевания. В частности, показано, что хондроитин и глюкозамин уменьшают выраженность воспаления и патологический ангиогенез [50]. Механизмы этих эффектов достаточно хорошо изучены. В частности, установлено, что хондроитин и глюкозамин могут оказывать воздействие на генетическом уровне, тормозя транслокацию нуклеарного фактора κB в ядро клетки и таким образом препятствуя синтезу провоспалительных цитокинов: ИЛ-1, ФНО-альфа и др. Следует, однако, иметь в виду, что описанные эффекты глюкозамина и хондроитина имеют выраженный дозозависимый характер. Согласно результатам наиболее значимых клинических исследований, отчетливые эффекты в отношении боли и воспаления наблюдаются при применении суточных доз глюкозамина и хондроитина не менее 1000 мг и 800 мг соответственно [49]. Изучению клинической эффективности препарата как при остеоартрите, так и при остеохондрозе позвоночника посвящено немало исследований [51–53]. Так, в работе Г.К. Недзведь, А.В. Астапенко под амбулаторным наблюдением авторов находились пациенты в возрасте от 42 до 70 лет с люмбагией или люмбоишалгией. Проводился 20-дневный курс лечения препаратом Терафлекс Адванс, на фоне которого была отмечена положительная динамика в виде уменьшения интенсивности болевого синдрома (по ВАШ) и улучшения функциональной активности больных (по опросникам Освестри и Роланда – Морриса), при этом серьезных побочных эффектов не выявлено [51]. Другое исследование тех же авторов было посвящено изучению эффективности лечения Терафлексом боли в шейном отделе позвоночника и плече. В исследование были включены пациенты со средним возрастом 51,4 года. Курс лечения составил 2 месяца. На фоне терапии также были отмечены уменьшение болевого синдрома и улучшение функционального статуса, побочных эффектов не наблюдалось [52]. В исследовании С.П. Орловой и соавт. оценивалась эффективность комплексной терапии с включением Терафлекса у 40 пациентов с дегенеративно-дистрофическими заболеваниями шейного, грудного и поясничного отделов позвоночника (средний возраст составлял 48,5 года). По данным авторов, значительное улучшение состояния с купированием болевого синдрома и положительной динамикой неврологической симптоматики отмечалось у 75% больных, преимущественно молодого возраста, у 20% пациентов уменьшалась интенсивность болевого синдрома. Переносимость препарата у всех пациентов была хорошей [53].

Интервенционные методы лечения

Показаниями к применению блокад являются:

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

Как внутри-, так и внесуставное введение стероидов может обеспечить кратковременное облегчение при активном воспалении, но их длительный эффект остается недоказанным. В систематическом обзоре Kennedy et al. (2015) оценивалась эффективность лечения дисфункции КПС методом блокад под рентгенологическим контролем: проанализировано 50 работ, отобрано 2 рандомизированных плацебо-контролируемых исследования и 1 крупное обсервационное. Сделан вывод об эффективности блокад в лечении синдрома КПС (уровень доказательности В) [54].

В других исследованиях была показана эффективность как интра-, так и периартикулярных блокад (Cohen S.P., 2013) [10]. В обзоре Manchikanti L. (2013) было показано, что в лечении дисфункции КПС эффективны внутрисуставные и периартикулярные блокады (уровень С), а также радиочастотная деструкция (РД) с охлаждаемым электродом (уровень В) [55].

Имеются единичные работы невысокого качества об эффективности пролотерапии. Пролотерапия (также известная как пролиферативная терапия) заключается в инъекции таких растворов, как декстоза и обогащенная тромбоцитами плазма, вокруг сухожилий или связок с целью укрепления соединительной ткани и уменьшения скелетно-мышечной боли. Предполагаемый механизм – иницирование воспалительного процесса, который приводит к повышению кровотока и ускорению восстановления тканей [56].

У пациентов со значительным, но кратковременным облегчением боли с помощью блокад в КПС возможно использование радиочастотной абляции нижнепоясничных дорзальных ветвей и латеральных ветвей S1–S3, которая может обеспечить облегчение боли продолжительностью до 1 года. Денервация – это малоинвазивное оперативное вмешательство, позволяющее осуществить деструкцию нервных окончаний с целью быстрого уменьшения болевого синдрома. Радиочастотная денервация основана на принципе термокоагуляции. Данный метод много лет используется как высокоэффективный, имеет широкий спектр показаний, практически лишен осложнений. Высокочастотная невротомия проводится в стерильных условиях под рентгенологическим контролем или контролем КТ. Радиочастотная денервация осуществляется через микропрокол с минимальной травматизацией прилежащих и обрабатываемых тканей.

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

При неэффективности консервативной терапии и малоинвазивных методов лечения обсуждается возможность операций на КПС с использованием стабилизирующих систем [57–60].

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

Ноцицептивная боль: полиморфизм причин и способы купирования

Профессор Э.З. Якупов

ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» МЗ РФ

РЕЗЮМЕ

В статье рассматриваются вопросы формирования ноцицептивной боли, причины ее хронизации. Представлены данные о мультимодальности ноцицептивной боли, влиянии на ее формирование изменений со стороны мышечной системы. Среди причин хронизации болевых синдромов крайне важными представляются недооценка личностных особенностей пациентов и неадекватная анальгетическая терапия в остром периоде. Одним из самых широко распространенных классов лекарственных средств при ноцицептивной боли являются нестероидные противовоспалительные средства (НПВС), однако в их числе нет препарата, который бы в полной и равной мере отвечал всем требованиям – и эффективности, и безопасности. Следует с особой осторожностью подходить к назначению неселективных НПВС даже при отсутствии типичного осложненного патологии ЖКТ анамнеза, т. к. зачастую гастропатии могут развиваться стремительно в течение очень короткого времени (несколько дней или недель). Высказано предположение о необходимости при назначении НПВС учитывать «селективность» пациента, его личностные характеристики, особенности фенотипа боли, анамнестические данные, а не только фармакологические свойства лекарственного средства. Рассмотрены показания, эффективность и безопасность препаратов разных классов НПВС, в т. ч. представителя нового класса НПВС – амтолметин гуацила. Помимо хорошего противовоспалительного эффекта препарат оказывает гастропротективное действие.

Ключевые слова: ноцицептивная боль, циклооксигеназа, нестероидные противовоспалительные средства, оксид азота, гастропротекция, амтолметин гуацил.

Для цитирования: Якупов Э.З. Ноцицептивная боль: полиморфизм причин и способы купирования // РМЖ. 2016. № 24. С. 1589–1592.

ABSTRACT

Nociceptive pain: polymorphic causes and modalities for relief

Yakupov E.Z.

Kazan State Medical University

The paper discusses pathogenic aspects of nociceptive pain and the causes of its chronicity. Multimodality of nociceptive pain and its impact on the development of muscular dysfunction are uncovered. Underestimation of patient's personality and inadequate analgesic therapy in acute pains are crucially important reasons for pain chronicity. Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) are among the most common medications for nociceptive pain, however, none of these agents meets the requirements for drug efficacy and safety. Non-selective NSAIDs should be prescribed carefully even in the absence of typical gastrointestinal disorders since the development of NSAID gastropathy can be dramatic (in several days/weeks). In addition to pharmacological properties of a medication, patient "selectivity" and personality, pain phenotype specificity, and anamnesis should be considered when prescribing NSAIDs. The paper reviews the members of various NSAID classes and evaluates their efficacy and safety. Novel NSAID, amtolmetin guacil, combines anti-inflammatory properties and innovative gastroprotection component resulting from the increased gastric mucosal nitric oxide synthesis.

Key words: nociceptive pain, cyclooxygenase, non-steroidal anti-inflammatory drugs, nitric oxide, gastroprotection, amtolmetin guacil.

For citation: Yakupov E.Z. Nociceptive pain: polymorphic causes and modalities for relief // RMJ. 2016. № 24. P. 1589–1592.

Трудно найти тему, столь часто обсуждаемую в неврологическом (и не только) сообществе, как боль, болевые синдромы и способы их коррекции. Практически на любой научной конференции представлены доклады по этой проблеме. Широчайший спектр лекарственных препаратов (прежде всего класса нестероидных противовоспалительных средств, НПВС) предлагает современная фармакология. А воз и ныне там, проблема остается трудноразрешимой. В клинической практике мы встречаем все больше пациентов, испытывающих боль – хроническую, ничем не купируемую, загоняющую в тупик отчаяния не только пациента, но и его лечащего врача. В чем же дело? До сих пор наиболее традиционным остается банальный синдромоло-

гический подход к купированию боли, без учета личностных характеристик пациента, особенностей клинической картины, фенотипа болевого синдрома. На сегодня явной стала необходимость рассматривать человека в единстве его биологических, психологических и социальных свойств, в рамках биопсихосоциальной модели боли [1, 2]. Если оценить распространенность болевых синдромов, то окажется, что ноцицептивный тип наиболее распространен в структуре хронических алгических синдромов и наблюдается практически у всех людей в различные периоды их жизни. По данным разных авторов, от 20 до 50% людей страдают от хронического болевого синдрома, связанного с поражением опорно-двигательного аппарата [3]. В качестве примера можно привести результаты широкомас-

штабного исследования, включавшего 46 394 респондента из Европы и Израиля, которое показало, что 60% опрошенных страдают хронической болью продолжительностью от 2 до 15 лет, 21% – более 20 лет; из них 40% страдают от боли в суставах, причиной которой в 42% случаев является ревматоидный артрит совместно с остеоартрозом.

Обсуждая характеристики ноцицептивной боли, следует подчеркнуть мультимодальность точек приложения боли, а также мультифакторный характер образования болевого стимула. Предполагается, что главными патофизиологическими механизмами при ноцицептивной боли являются воспаление и мышечный спазм [4]. А вот клиническими субстратами ноцицептивной боли выступают не только воспаление синовиальной оболочки сустава, но и поражение периартикулярных тканей (связок, сухожилий, фасций, мышц). Вовлечение в патологический процесс периартикулярных тканей и связанный с этим болевой синдром могут становиться ведущим клиническим проявлением заболевания. Механизм вовлечения периартикулярных тканей может быть как дегенеративным, так и воспалительным. Следует подчеркнуть, что особенностью ноцицептивной боли считается ее ноющий, тянущий или тупой характер, существенно отличающийся от дескрипторов боли нейропатической. При этом нам кажется важным, что при хронизации боли именно длительный тянущий, ноющий компонент наиболее изматывает больного и именно он становится причиной безнадёжного отношения к лечению.

В этой связи стоит помнить о важности поражения мышц, клинически проявляющегося миопатией или миалгией, в структуре формирования хронической ноцицептивной боли. V. Agrawal et al. показали, что вовлечение мышц в патологический процесс при ревматоидном артрите проявляется в 60,9% случаев [5]. Часть авторов придерживаются мнения, что поражение мышц связано с локальным спазмом, представляющим компенсаторную реакцию, направленную на ограничение воспаленного участка сустава и окружающих его мышц. При этом происходит стимуляция самих ноцицепторов воспаленных мышц, в спазмированных мышечных волокнах развивается ишемия, вызывающая вазомоторные и нейродистрофические изменения в тканях, что еще больше усиливает активацию ноцицепторов мышц. Спазмированная мышца становится источником дополнительной болевой импульсации, что ведет к усиливающемуся мышечному спазму, формирует порочный круг: боль – мышечный спазм – боль [6–10]. По некоторым данным, поражение околосуставных тканей – часть единого процесса повреждения на конкретном уровне (мышца, энтез). Изменения появляются в мышцах, выполняющих кроме двигательной еще и функцию поддержания тела в вертикальном положении. Длительное изометрическое сокращение приводит к гипертонусу, дисбалансу взаимоотношений отдельных мышц и пучков, который приводит к формированию фиброзного перерождения ткани или зон миофиброза [11]. В литературе имеются сведения о связи ноцицептивной боли и снижения минеральной плотности костной ткани при различных состояниях. По данным В.А. Пеннера и сотр. имеется достоверная корреляционная взаимосвязь между интенсивностью болевого синдрома и снижением минеральной плотности костной ткани как при острой, так и при хронической боли в спине [12].

Melsak и J.D. Loeser представили гипотезу многофакторной концептуальной модели боли, согласно которой ноцицепция, т. е. импульсация от рецептивного поля, является первым уровнем болевого восприятия, а в результате интеграции ноцицептивных сигналов на уровне спинного мозга формируется следующая ступень восприятия боли, которая трансформируется в болевое поведение – моторно-мотивационный ответ организма, регулируемый всеми составляющими соматосенсорной системы. Опираясь на это воззрение, мы предполагаем, что боль встраивается в своеобразный *circulus vitiosus* так называемых функциональных расстройств, среди которых кроме боли выделяется тревожный, депрессивный компонент, ведущий к значительной дезадаптации пациента [13, 14].

Вышесказанное подчеркивает многофакторность и сложную обусловленность «иерархии боли» при ее переходе в хроническую форму. Хорошо известно, что одной из причин хронизации боли является неадекватное обезболивание в острой фазе патологического процесса. Именно это обстоятельство зачастую приводит к болевой катастрофе. Поэтому столь важной является выработка адекватной и безопасной стратегии купирования боли на ранних этапах ее развития. НПВС – это первая линия в алгоритме лечения ноцицептивной боли, спектр этих препаратов широк, эффекты известны, но выбор адекватного лекарственного средства остается предметом острых дискуссий. Конечно, в последнее время все больше клиницистов сходятся во мнении, что нет единственного – лучшего и безопасного из всех НПВС, но споры о преимуществе того или иного препарата продолжают до сих пор. Нам кажется оправданной точка зрения, согласно которой каждый пациент отвечает на определенное, «свое» НПВС, и надо рассматривать «селективность пациента», а не препарата.

Назначение неселективных НПВС, обладающих мощным противовоспалительным эффектом, не имеющих факторов риска в рамках реальной клинической практики, вызывает настороженность у врачебного сообщества. Настороженность эта объясняется, во-первых, наличием «немых», скрытых проблем со стороны ЖКТ даже у молодых пациентов, не предъявляющих каких-либо значимых жалоб на гастроэнтерологическую патологию, а во-вторых, стремительностью развития гастропатий, которые появляются порой за считанные дни и недели лечения НПВС. Вместе с тем надежды на высокоселективные НПВС тоже оправдались не в полной мере. Казались весьма многообещающими перспективы высокоселективных ингибиторов ЦОГ-2, так называемых коксибов, которые по сути своей, обладая минимальным действием на фермент ЦОГ-1, не должны вызвать повреждения ЖКТ. Но несмотря на подтвержденность этого положения, результаты ряда клинических испытаний и опыт реальной работы показывают, что, к сожалению, коксибы не решают проблемы нежелательных ЖКТ-эффектов, присущих действию НПВС. Недавние данные, однако, свидетельствуют о том, что фермент ЦОГ-2 может быть необходим для защиты желудка, а ЦОГ-1 может участвовать в процессе воспаления.

Следует отметить что особую актуальность поиску баланса между эффективностью и безопасностью придает то обстоятельство, что значительная часть пациентов страдают от ноцицептивной боли хронического характера, связанной с развитием таких заболеваний, как ревматоидный артрит, остеоартроз, анкилозирующий спондилоартрит.

Важно подчеркнуть, что между представителями различных специальностей, в частности неврологами и ревматологами, существуют определенные разногласия при назначении НПВС: неврологи более ориентированы на короткие курсы НПВС, в то время как ревматологи в силу специфики курируемой ими патологии имеют значительный опыт длительного назначения этих препаратов. Своеобразной моделью может служить ситуация с использованием нимесулида в купировании ноцицептивной боли. Хорошо известно, что европейские коллеги зачастую используют нимесулид для купирования острой боли, с проведением коротких (до 2-х нед.) курсов терапии, в то время как российскими врачами накоплен богатый опыт длительного его применения [15, 16]. В 2011 г. А.Е. Каратевым был представлен обзор более чем 20 открытых российских клинических исследований, в которых нимесулид по эффективности и переносимости сравнивался с другими НПВС, парацетамолом, трамадолом и гомеопатическим препаратом. Суммарно число гастроэнтерологических осложнений при использовании нимесулида оказалось значительно меньшим, чем на фоне приема других лекарств: диспепсия развилась у 9,1 и 10,8% соответственно; язвы желудка и/или двенадцатиперстной кишки – у 1,6 и 10,6% ($p < 0,001$); отмена терапии из-за осложнений потребовалась у 1,4 и 2,5% соответственно ($p < 0,05$) [15, 16].

В 2013 г. опубликованы данные итальянского популяционного исследования, подтверждающего относительную безопасность нимесулида в отношении развития язв и кровотечений верхних отделов ЖКТ. J. Castellsague et al. провели анализ риска развития серьезных осложнений за 2001–2008 гг., зарегистрированных в региональной базе данных системы здравоохранения в районе Фриули – Венеция – Джулия. Всего в этой области было зафиксировано 588 827 лиц, получавших различные НПВС, и отмечен 3031 эпизод серьезного осложнения со стороны ЖКТ. Суммарно НПВС значительно повышали риск развития патологии ЖКТ: ОР 3,28 (ДИ 2,86–3,71). Однако индивидуальные значения этого риска существенно различались. Нимесулид демонстрировал наиболее низкий риск, так же как селективные ингибиторы ЦОГ-2 целекоксиб и рофекоксиб [17].

Неоднозначными выглядят данные по гепатотоксичности нимесулида. Известные недавние факты отзыва этого препарата регуляторными органами нескольких европейских стран в связи с сообщениями о тяжелых гепатотоксических реакциях никак не согласуются с последними утверждениями о преувеличенности этой проблемы. Представлены данные, что частота серьезных осложнений со стороны печени при использовании нимесулида составила 35,3 случая на 100 тыс. человек в год, что было меньше, чем при приеме диклофенака (39,2 случая на 100 тыс. человек в год) и ибупрофена (44,6 случая на 100 тыс. человек в год), хотя и выше, чем в целом по группе НПВС [18]. Учитывая пресс-релизы European Medicines Agency (Европейское агентство лекарственных средств) последних лет и накопленные новые данные о низкой гепатотоксичности нимесулида, можно предположить, что дискуссия по данному вопросу в ближайшее время сойдет на нет.

В рамках обсуждаемой темы купирования ноцицептивной боли считаем справедливым сделать заключение о том, что нимесулид (Найз®) может быть с успехом применен как для лечения острой, так и для лечения хронической ноцицептивной боли (с учетом всех анамнестических

Найз®



**Нестероидный
противовоспалительный
препарат нового поколения
(селективный ингибитор ЦОГ-2)**

150 000 000

упаковок препарата

Доверие, основанное на опыте



*<http://Int.imshealth.com>

ООО «Др. Редди'с Лабораторис» 115035, Москва, Овчинниковская наб. д. 20 стр. 1.

Тел.: +7 (495) 783 29 01, e-mail: inforus@drreddys.com

С полной инструкцией по медицинскому применению препарата «Найз»

Вы можете ознакомиться на сайте www.drreddys.ru

и клинических особенностей у конкретного пациента). Нимесулид (Найз®), обладая высокой эффективностью, сохраняет сбалансированный профиль безопасности, что вкпе с доступной ценой делает этот препарат особенно удачным выбором для пациентов, страдающих от хронических форм ноцицептивной боли.

Литература

1. Данилов А.Б., Данилов Ал.Б. Биопсихосоциокультурная модель и хроническая боль // Боль. 2013. № 1. С. 30–36 [Danilov A.B., Danilov Al.B. Biopsihosociokulturnaja model' i hronicheskaja bol' // Bol'. 2013. № 1. С. 30–36 (in Russian)].
2. Turk D.C., Monarch E.S. Biopsychosocial perspective on chronic pain. Psychological Approaches to Pain Management: A Practitioner's Handbook. 2nd edition // New York: Guilford. 2002. doi: 10.1002/0470013389.ch8.
3. Шостак Н.А. Комплексные болевые синдромы в практике врача-интерниста // Современная ревматология. 2009. № 1. С. 8–12 [Shostak N.A. Kompleksnye bolevye sindromy v praktike vracha-internista // Sovremennaja revmatologija. 2009. № 1. С. 8–12 (in Russian)]. doi: 10.14412/1996-7012-2009-515.
4. Yakchno N., Kukushkin M., Davidov O., Danilov A., Amelin A., Alexeev V., Stokov I., Kulikov S. 552 Results of Russian epidemiological study of neuropathic pain (NEP) prevalence among patients applying for neurological care (EPIC) // European Journal of Pain. 2009. Vol. 13. P. 162. doi: 10.1016/s1090-3801(09)60555-3.
5. Agrawal V. et al. Muscle involvement in rheumatoid arthritis: clinical & histological characteristics and review of literature // J. Indian Rheumatol. Assoc. 2003. №11. P. 98–103.
6. Данилов А.Б. Типы и патофизиологические механизмы боли – значение для клинической практики // Manage Pain. 2014. № 1. С. 4–8 [Danilov A.B. Tipy i patofiziologicheskie mehanizmy boli – znachenie dlja klinicheskoy praktiki // Manage Pain. 2014. № 1. С. 4–8 (in Russian)].
7. Яхно Н.Н., Кукушкин М.Л. Боль (практическое руководство для врачей). М.: Издательство ПАМН; 2011. 512 с. [Jahno N.N., Kukushkin M.L. Bol' (prakticheskoe rukovodstvo dlja vrachej). M.: Izdatel'stvo RAMN; 2011. 512 s. (in Russian)].
8. Кириллова Э.Р., Лапшина С.А., Мясоедова Л.И. Подходы к объективизации поражения периферических тканей // Практическая медицина. 2008. № 25. С. 11–14

- [Kirillova Je.R., Lapshina S.A., Mjasoutova L.I. Podhody k ob'ektivizacii porazhenija periartikulyarnyh tkanej // Prakticheskaja medicina. 2008. № 25. С. 11–14 (in Russian)].
9. Rushing E.J. Muscle Involvement in Connective Tissue Disorders: Polyarteritis, Rheumatoid Arthritis, Systemic Lupus Erythematosus, Systemic Sclerosis, and Sjögren Syndrome // Muscle disease: Pathology and Genetics, 2nd edition. 2013. P. 313–315. doi: 10.1002/9781118635469.ch34.
10. Исакова В.Н., Оттева В.Н. Мидокалм в комплексном лечении ревматологических больных // Дальневосточный медицинский журнал. 2002. № 1. С. 87–90 [Isakova V.N., Otteva V.N. Midokalm v kompleksnom lechenii revmatologicheskikh bol'nyh // Dal'nevostochnyj medicinskij zhurnal. 2002. № 1. С. 87–90 (in Russian)].
11. Имамединова Г.Р., Чичасова Н.В., Иголкина Е.В. Подходы к лечению боли с учетом механизмов ее развития // Современная ревматология. 2013. № 1. С. 59–65 [Imametdinova G.R., Chichasova N.V., Igolkina E.V. Podhody k lecheniju boli s ucheto mehanizmov ee razvitiya // Sovremennaja revmatologija. 2013. № 1. С. 59–65 (in Russian)]. doi:10.14412/1996-7012-2013-2370.
12. Пеннер В.А., Нишкунмай О.И., Скоробогатова О.В. Боль в спине при остеопорозе: диагностика и лечение // Украинский ревматологический журнал. 2013. № 3(53). С. 41–44 [Penner V.A., Nishkumaj O.I., Skorobogatova O.V. Bol' v spine pri osteoporozе: diagnostika i lechenie // Ukrainskij revmatologicheskij zhurnal. 2013. № 3(53). С. 41–44 (in Russian)].
13. Gatchel R.J., Polatin P.B., Kinney R.K. Predicting outcome of chronic back pain using clinical predictors of psychopathology: a prospective analysis painful spinal disorders // Journal Health Psychol. 1995. Vol. 14(5). P. 415–420. doi:10.1300/j094v01n01_11.
14. Mattia C., Ciarcia S., Muhindo A., Coluzzi F. Nimesulide: 25 years later // Minerva Med. 2010. Vol. 101(4). P. 285–293.
15. Каратеев А.Е. Сравнительная оценка влияния нимесулида на верхние отделы ЖКТ // Лечащий врач. 2014. № 7. С. 1–5 [Karateev A.E. Sravnitel'naja ocenka vlijanija nimesulida na verhnije otdely ZhKT // Lechashhij vrach. 2014. № 7. С. 1–5 (in Russian)].
16. Каратеев А.Е. Российский опыт применения нимесулида: обзор клинических испытаний // Consilium medicum. 2011. № 13(9). С. 89–95 [Karateev A.E. Rossiiskij opyt primeneniya nimesulida: obzor klinicheskikh ispytaniy // Consilium medicum. 2011. № 13(9). С. 89–95 (in Russian)].
17. Castellsague J., Pisa F., Rosolen V., Drigo D., Riera-Guardia N., Giangreco M., Clagnan E., Tosolini F., Zanier L., Barbone F., Perez-Gutthann S. Risk of upper gastrointestinal complications in a cohort of users of nimesulide and other nonsteroidal anti-inflammatory drugs in Friuli Venezia Giulia, Italy // Pharmacoepidemiol Drug Saf. 2013 Apr. Vol. 22(4). P. 365–375. doi: 10.1002/pds.3385. Epub 2012 Dec 11.
18. Traversa G., Bianchi C., Da Cas R. et al. Cohort study of hepatotoxicity associated with nimesulide and other non-steroidal anti-inflammatory drugs // BMJ. 2003. Vol. 327. P. 18–22.

Правила оформления статей, представляемых к публикации в «РМЖ»

«РМЖ» принимает к печати оригинальные статьи и обзоры по всем разделам медицины, которые ранее не были опубликованы либо приняты для публикации в других печатных и/или электронных изданиях. Все материалы, поступившие в редакцию и соответствующие требованиям настоящих правил, подвергаются рецензированию. Статьи, одобренные рецензентами и редколлегией, печатаются на безвозмездной основе для авторов. На коммерческой основе в журнале помещаются информационные и/или рекламные материалы отечественных и зарубежных рекламодателей.

Последовательность оформления статьи следующая: титульный лист, резюме, текст, библиографический список, таблицы, иллюстрации, подписи к иллюстрациям.

Титульный лист должен содержать:

1. Название статьи. В названии не допускается использование сокращений, аббревиатур, а также торговых (коммерческих) названий препаратов и медицинской аппаратуры.
2. Фамилии и инициалы авторов, их ученая степень, звание и основная должность.
3. Полное название учреждения и отдела (кафедры, лаборатории), в котором выполнялась работа, а также полный почтовый адрес учреждения.
4. Фамилия, имя, отчество и полная контактная информация автора, ответственного за связь с редакцией.

Далее информация, описанная в пп. 1–4, дублируется на английском языке. В английских названиях учреждений не следует указывать их полный государственный статус, опустив термины типа федеральное учреждение, государственное, бюджетное, образовательное, лечебное, профилактическое, коммерческое и пр.).

5. Источники финансирования в форме предоставления грантов, оборудования, лекарственных препаратов или всего перечисленного, а также сообщение о возможном конфликте интересов.

Резюме должно содержать не менее 250 слов для оригинальных статей и не менее 150 слов для обзоров и быть структурированным, т. е. повторять заголовки рубрик статьи: цель, методы, результаты, заключение.

Резюме к обзору литературы не структурируется.

Ниже помещаются ключевые слова (около 10), способствующие индексированию статьи в информационно-поисковых системах. Акцент должен быть сделан на новые и важные аспекты исследования или наблюдений.

Резюме и ключевые слова полностью дублируются на английском языке. Переводу следует уделять особое внимание, поскольку именно по нему у зарубежных коллег создается общее мнение об уровне работы. Рекомендуется пользоваться услугами профессиональных переводчиков.

Текстовая часть статьи должна быть максимально простой и ясной, без длинных исторических введений, необоснованных повторов, неологизмов и научного жаргона. Для обозначения лекарственных средств нужно использовать международные непатентованные наименования; уточнить наименование лекарства можно на сайте www.regmed.ru. При изложении материала рекомендуется придерживаться следующей схемы: а) введение и цель; б) материал и методы исследования; в) результаты; г) обсуждение; д) выводы/заключение; ж) литература. Для более четкой подачи информации в больших по объему статьях необходимо ввести разделы и подзаголовки внутри каждого раздела.

Все части рукописи должны быть напечатаны через 1,5 интервала, шрифт – Times New Roman, размер шрифта – 12, объем оригинальной статьи – до 10 страниц, обзора литературы – до 15 страниц.

Список литературы необходимо размещать в конце текстовой части рукописи и оформлять согласно ГОСТ Р 7.0.5.-2008. Источники в списке литературы необходимо указывать строго в порядке цитирования и нумеровать в строгом соответствии с их нумерацией в тексте статьи. Ссылку в тексте рукописи, таблицах и рисунках на литературный источник приводят в виде номера в квадратных скобках (например, [5]). Русскоязычные источники должны приводиться не только на языке оригинала (русском), но и на английском. Англоязычные источники публикуются на языке оригинала.

В список литературы следует включать статьи, преимущественно опубликованные в последние 10–15 лет в реферируемых журналах, а также монографии и патенты. Рекомендуется избегать цитирования авторефератов диссертаций, методических руководств, работ из сборников трудов и тезисов конференций.

Автор должен сохранить копии всех материалов и документов, представленных в редакцию.

Статьи, оформленные не по правилам, не рассматриваются.

Материалы для публикации в электронном виде следует направлять на адрес: postmaster@doctormedia.ru.

Диагностика и лечение боли в спине у пациентов с коморбидной патологией

Профессор С.В. Прокопенко, профессор Н.В. Исаева, к.м.н. Е.Г. Шанина

ФГБОУ ВО «Красноярский ГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» МЗ РФ

РЕЗЮМЕ

Боль в спине является наиболее частой жалобой пациентов на приеме у неврологов и терапевтов. Дорсалгия существенно ограничивает повседневную активность и снижает качество жизни. Поэтому основная причина обращения пациентов к врачу – устранение боли, это же является одним из основных критериев эффективности лечения. Успех лечения во многом определяется пониманием причин и механизмов развития боли, что лежит в основе индивидуального подбора схемы лечения. В большинстве случаев боль в спине носит неспецифический характер и обусловлена дисфункцией мышечно-связочного аппарата или дегенеративно-дистрофическим поражением структур позвоночного столба. В статье анализируются этиологические факторы боли в спине, изложены особенности ее диагностики. Особое внимание уделено принципам лечения дорсалгии с учетом характера и длительности болевого синдрома, наличия сопутствующей патологии. Патология сердечно-сосудистой системы, желудочно-кишечного тракта, сахарный диабет встречаются у большинства больных с болью в спине. В лечении острой и хронической боли в спине широко используются нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), в связи с чем актуальной проблемой является их рациональный подбор с учетом коморбидной патологии. Особое внимание в лечении неспецифической боли в спине уделено комбинированной терапии НПВП и витаминами группы В. Назначение препаратов Артрозан (мелоксикам) и Комбилипен табс, производимых отечественной промышленностью, является доступной, эффективной и безопасной схемой лечения.

Ключевые слова: боль в спине, коморбидная патология, НПВП, мелоксикам, Артрозан, витамины группы В, Комбилипен табс.

Для цитирования: Прокопенко С.В., Исаева Н.В., Шанина Е.Г. Диагностика и лечение боли в спине у пациентов с коморбидной патологией // РМЖ. 2016. № 24. С. 1593–1598.

ABSTRACT

Diagnosis and treatment of back pain in comorbid patients

Prokopenko S.V., Isaeva N.V., Shanina E.G.

V.F. Voyno-Yasenskiy Krasnoyarsk State Medical University

Back pain is the most common complaint in patients who visit neurologist or general practitioner. Dorsalgia significantly limits daily activity and reduces quality of life. Therefore, most patients appeal for medical help to reduce pain. Moreover, pain reduction is one of the key criteria of treatment efficacy. The understanding of pain causes and mechanisms determines treatment success while being the basis of customized therapeutic regimens. As a rule, back pain is non-specific as a result of muscular and ligamentous dysfunctions or degenerative dystrophic damage of the spinal column. The paper addresses etiological factors and diagnostic aspects of back pain. Principles of dorsalgia treatment considering the type and duration of the pain as well as comorbidities are highlighted. Cardiovascular and gastroenterological disorders and diabetes occurred in most patients with back pain. Non-steroid anti-inflammatory drugs (NSAIDs) are commonly used for acute and chronic back pain. Therefore, rational prescription of NSAIDs considering comorbidities is an important issue. Complex treatment of non-specific back pain should include NSAIDs and B vitamins. Artrozon/meloxicam and Combilipen Tabs, domestic agents, are an available, effective, and safe treatment.

Key words: back pain, comorbidity, NSAIDs, meloxicam, Artrozon, B vitamins, Combilipen Tabs.

For citation: Prokopenko S.V., Isaeva N.V., Shanina E.G. Diagnosis and treatment of back pain in comorbid patients // RMJ. 2016. № 24. P. 1593–1598.

Пациенты с жалобами на боли в спине составляют значительную долю в структуре обращаемости к врачу и получения листков нетрудоспособности [1, 2]. Распространенность боли в нижней части спины, по данным большинства исследователей, достигает 40–80%. У 10–20% пациентов трудоспособного возраста боль становится хронической, что является неблагоприятным фактором в плане дальнейшего выздоровления и требует особого, мультидисциплинарного подхода к лечению.

Этиология боли в спине вариабельна, поэтому при первичном осмотре пациента задачей врача является установ-

ление одной из ее возможных причин [1]. В большинстве случаев (до 80–90%) боль в спине носит неспецифический характер и связана преимущественно с дисфункцией мышечно-связочного аппарата [3]. К клиническим проявлениям неспецифической боли в спине относятся миофасциальный болевой синдром, а также рефлекторные мышечно-тонические синдромы при дегенеративно-дистрофическом поражении межпозвоночных дисков и других вертебральных структур (дугоотросчатых суставов, связок, фасций, мышц и др.). К числу факторов риска развития неспецифической боли в спине можно отнести тяжелый физический труд, длительное пребывание в неудобном поло-

жении, неловкие и интенсивные движения на неподготовленных мышцах, вибрационные воздействия, переохлаждение, малоподвижный образ жизни. В основе формирования этого типа боли лежит механизм активации периферических ноцицепторов. Боли обычно носят ноющий, стягивающий характер, бывают различной интенсивности, усиливаются при движении в позвоночнике или вовлеченных группах мышц, определенных позах. Нередко эта боль уменьшается после отдыха, растирания и разминания мышц. При осмотре можно определить изменение контуров и болезненное напряжение при пальпации вовлеченных мышц. При этом важным моментом диагностики неспецифической боли в спине является отсутствие снижения мышечной силы, расстройств чувствительности и изменения рефлексов.

Компрессионная радикулопатия обусловлена сдавлением и натяжением чувствительного корешка, что сопровождается его ишемией, отеком и асептическим воспалением. Согласно эпидемиологическим исследованиям, компрессионная радикулопатия составляет до 7–10% всех причин болей в спине и встречается чаще у мужчин, чем у женщин. При этом пик заболеваемости у мужчин превышает пик заболеваемости у женщин в среднем на 10 лет. У значительного числа пациентов удается установить в анамнезе физические перегрузки или травму. Протрузия, или грыжа диска, возникает чаще у лиц молодого или среднего возраста, когда внутривдисковое давление еще довольно высокое, что способствует проникновению пульпозного ядра между поврежденными волокнами фиброзного кольца.

В пользу радикулярной боли будут свидетельствовать ее высокая интенсивность с иррадиацией в конечность в зоне иннервации определенного корешка, преобладание боли в конечности над болью в спине, наличие признаков нарушения функции корешка (слабость и гипотрофия «индикаторных» мышц, выпадение соответствующих рефлексов, сенсорные нарушения в зоне иннервации корешка) и выраженных симптомов натяжения нервных стволов, часто положителен симптом кашлевого толчка Дежерина. Интенсивный стреляющий характер радикулярной боли связан с тем, что в ее формировании, помимо ноцицептивных механизмов, участвует нейропатический компонент, обусловленный повреждением сенсорных волокон корешка.

В МКБ-10 вся дегенеративно-дистрофическая патология позвоночника и формирующих его структур представлена в классе XIII «Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани» в рубрике блоков «Дорсопатия» (M40–M54). Под термином «Дорсопатия» понимают болевые синдромы в области туловища и конечностей невисцеральной этиологии, связанные с дегенеративной патологией структур позвоночника, а также окружающих его тканей [4].

В 5–7% случаев боль в спине имеет специфическую причину, которой могут быть: новообразования позвоночника и спинного мозга (первичные и метастатические), деструкция позвонков вследствие инфекционного процесса (остеомиелит, дисцит, эпидуральный абсцесс) или специфического воспаления вертебральных структур при туберкулезе, бруцеллезе и др., стеноз позвоночного канала (врожденный или приобретенный), сирингомиелия, дисметаболические нарушения (остеопороз первичный и вторичный, гормональная и инволютивная спондилопатия),

травматические повреждения позвоночника, нестабильность в позвоночно-двигательных сегментах с формированием спондилолистеза, системные заболевания (анкилозирующий спондилоартрит, ревматоидный артрит, реактивная спондилоартропатия, ревматическая полимиалгия и др.), отраженная боль при заболеваниях органов грудной и брюшной полости, малого таза (панкреатит, язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки, аневризма аорты, нефролитиаз, патология сердца, саркоидоз и др.). Боль в спине также может носить психогенный характер, например, у лиц с соматоформным болевым расстройством, депрессией, невротами, психическими заболеваниями.

Обследование пациента с болью в спине — сложный многоступенчатый процесс. В установлении причины боли в спине ведущее значение имеют выяснение жалоб, сбор анамнеза, соматическое обследование и неврологический осмотр. Соматическое обследование направлено на выявление лихорадки, беспричинного похудения, оценку состояния и цвета кожных покровов, пальпацию лимфатических узлов, органов брюшной полости, малого таза, аускультацию сердца и легких с целью исключения висцеральной патологии и других специфических заболеваний как причины боли в спине [5, 6].

При вертебро-неврологическом осмотре важно обращать внимание на изменения позы, осанки, ходьбы пациента, необходимость использования дополнительных средств опоры, наличие контрактур, деформаций и асимметрии конечностей, положение и позу в кровати в случае невозможности ходить. Оценивают состояние и степень изменения физиологических изгибов позвоночного столба, наличие и выраженность сколиоза в положении стоя, сидя и лежа. При выявлении типичной картины скелетно-мышечной боли и исключении иных причин диагностируют неспецифический характер болевого синдрома. В типичных случаях неспецифической боли в спине нет необходимости срочного использования инструментальных методов. Вместе с тем при подозрении на компрессионную радикулопатию или специфический характер боли, отсутствии эффекта от проводимого лечения необходимо тщательное дообследование пациента, включающее применение ряда лабораторных и инструментальных методов. Стандартно исследуют развернутый и биохимический анализы крови, общий анализ мочи, проводят рентгенографию позвоночника, при необходимости с функциональными снимками, компьютерную рентгеновскую томографию (КТ) или магнитно-резонансную томографию (МРТ) заинтересованного отдела позвоночника. Важно отметить необходимость клинической интерпретации выявленных изменений по данным нейровизуализации, в частности, роль обнаруживаемых нередко на МРТ протрузий и грыж межпозвоночных дисков в генезе болевого синдрома.

При подозрении на специфический характер боли в спине необходимо углубленное обследование, программа которого вырабатывается индивидуально, в зависимости от предполагаемой причины. Диагностический комплекс может включать расширенную лабораторную диагностику, УЗИ внутренних органов, УЗИ с ЦДК грудного или брюшного отделов аорты, сосудов нижних конечностей, денситометрию костей таза и позвоночника, консультации узких специалистов. В тех случаях, когда пациента беспокоит частая повторная или хроническая боль, большое значение имеет оценка психосоциальных факторов. Нали-

чие депрессии, «болевого тип личности», рентное отношение к болезни требуют особого подхода к лечению [7].

Лечение пациентов с болевыми синдромами в спине предполагает комплексный характер воздействия с включением медикаментозных и немедикаментозных методов с доказанной эффективностью [8]. Важным моментом в составлении индивидуального плана лечения является учет этиологии и патофизиологического механизма боли, ее продолжительности. Боль в спине, которая не превышает 6 нед., расценивается как острая. Боль, сохраняющаяся от 6 до 12 нед., является подострой. Хроническая боль длится свыше 12 нед. и формируется в 10–20% случаев, нередко являясь причиной стойкой утраты трудоспособности и инвалидизации больных. К причинам, способствующим хронизации боли, относят наличие расстройств тревожно-депрессивного ряда, неадекватное, преувеличенное представление о болезни («катастрофизация»), неоптимальные стратегии пациента по преодолению боли, такие как длительный постельный режим или ограничение двигательной активности – кинезиофобия, злоупотребление обезболивающими препаратами, низкий социально-экономический уровень [9].

Важным фактором при выборе стратегии лечения боли в спине является учет сопутствующих заболеваний и состояний. По мнению ряда авторов [2, 6, 7], у каждого второго пациента боль в спине сочетается с иной соматической патологией, прежде всего желудочно-кишечными (желудочная и кишечная диспепсия, эрозивный гастрит, язвы, энтеропатии), сердечно-сосудистыми (артериальная гипертензия, недостаточность кровообращения и др.) заболеваниями, сахарным диабетом, остеоартрозом, болезнями почек и др. Особого внимания заслуживает частое сочетание хронической боли в спине и депрессии [7]. Поэтому при выборе стратегии фармакотерапии важно оценивать возможность назначения препарата и риск побочных реакций с учетом коморбидной патологии, сочетаемость с другими лекарственными средствами, возможность хондродеструктивного действия назначаемых средств.

При неспецифическом характере боли вследствие активации периферических ноцицепторов, прежде всего тканевыми и плазменными альгогенами, веществами, выделяющимися из периферических окончаний С-ноцицепторов, основной терапевтический подход связан с ограничением поступления ноцицептивной импульсации в ЦНС, что достигается назначением НПВП. НПВП действуют как ингибиторы изоферментов циклооксигеназы (ЦОГ), участвующей в метаболизме арахидоновой кислоты и выработке провоспалительных простагландинов. В болеутоляющем действии НПВП не исключен и центральный механизм, который может быть связан с угнетением синтеза простагландинов, синтезируемых в ЦНС [9].

Представители широкого класса НПВП различаются по фармакокинетическим, фармакодинамическим параметрам, отношению к ингибированию ЦОГ-1 и ЦОГ-2. Сегодня общепринятым является положение о том, что эффективность всех НПВП в плане уменьшения ноцицептивной боли примерно одинакова, а степень безопасности определяется их отношением к ферментам ЦОГ-1 и ЦОГ-2. Селективность НПВП в отношении ЦОГ-1 связана с наибольшим риском желудочно-кишечных осложнений (желудочная и кишечная диспепсия, эрозивный гастрит, язвы, энтеропатии), селективность к ЦОГ-2 повышает риск нежела-

тельных кардиоваскулярных явлений (артериальная гипертензия, недостаточность кровообращения, дистрофия миокарда и др.) [10].

Основными принципами назначения НПВП являются индивидуальный подбор с оценкой противопоказаний, эффективность средних доз, максимальные короткие курсы, профилактика осложнений (при необходимости назначение ингибиторов протонной помпы (ИПП), препаратов ацетилсалициловой кислоты). Следует отметить, что у пациентов с соматическими заболеваниями безопасность применения лекарственного препарата должна быть предпочтительным критерием выбора.

Среди большого числа нестероидных противовоспалительных средств наиболее востребованным препаратом является мелоксикам НПВП со средним значением индекса селективности в отношении ЦОГ-2. Мелоксикам обладает сильным противовоспалительным и обезболивающим действием, имеет низкую частоту осложнений и хорошую переносимость. Преимуществом мелоксикама является низкий риск гепатотоксичности, кожных аллергических реакций и бронхо-спастических состояний, что делает возможным их назначение пациентам с подобными реакциями [11, 12]. Важная особенность мелоксикама связана с его хондронейтральным действием, что важно у пациентов с дегенеративными заболеваниями суставов и позвоночника.

Препарат мелоксикам сегодня является средством выбора для лечения многих пациентов с болью в спине, в том числе с коморбидной патологией. Отечественный препарат Артрозан (мелоксикам) по результатам клинических исследований биоэквивалентен оригинальному мелоксикаму и производится компанией «Фармстандарт» в соответствии с европейским стандартом качества GMP (Good Manufacturing Practice) [13, 14]. В исследовании по оценке безопасности и эффективности препарата Артрозан у пациентов с остеоартрозом и сопутствующими эрозивно-язвенными поражениями ЖКТ показано, что применение препарата в дозе 15 мг/сут на протяжении 4 нед. в сочетании с противоязвенной терапией в 90% случаев характеризовалось хорошей и в 10% удовлетворительной переносимостью, не требующей отмены препарата, не обнаружено ни одного случая новых язв и эрозий при динамическом ЭФГС-контроле во время лечения. В то же время зарегистрирован выраженный анальгетический и противовоспалительный эффект Артрозана [14].

Артрозан выпускается в растворе для внутримышечного введения по 15 мг в 2,5 мл, а также в таблетках по 15 и 7,5 мг. Эффективной является ступенчатая терапия в виде применения вначале внутримышечных инъекций по 15 мг 1 р./сут в течение 3–6 дней с дальнейшим переходом на прием таблетированных форм. Средняя продолжительность назначения НПВП при острой неспецифической боли в спине составляет 10–14 дней.

Для лечения боли в спине широко применяются комбинации витаминов группы В. Хорошо известно, что они являются нейротропными и существенным образом влияют на обменные процессы в нервной системе. В последние годы обсуждается возможность наличия у витаминов группы В определенного противоболевого действия, которое может быть связано с торможением ноцицептивной активности в нейронах задних рогов спинного мозга и таламусе, усилением норадренергической и серотонинергической антиноцицептивной активности, ингиби-

рованием синтеза и блокированием действия воспалительных медиаторов [9].

Одним из современных препаратов комплекса витаминов группы В является отечественный препарат Комбилипен табс (компания «Фармстандарт»). Благодаря двум формам выпуска препарат может так же применяться по «ступенчатой» схеме (Комбилипен® 2 мл 1 р./сут в течение 10 дней с дальнейшим переходом на таблетированную форму Комбилипен® табс 1–3 табл./сут в течение 4 нед.). Комбилипен табс содержит бенфотиамина 100 мг, пиридоксина гидрохлорида 100 мг, цианокобаламина 2 мкг. Применение Комбилипен табс в комплексной терапии вертеброгенной боли по 1–3 табл./сут продолжительностью до 2–4 нед. усиливает аналгезию, потенцирует эффект НПВП, что способствует снижению дозы и сокращению длительности их приема, увеличивает репаративные процессы в структурах периферической нервной системы.

С точки зрения оптимизации терапии боли в спине перспективна комбинация препаратов Артрозан (мелоксикам) и Комбилипен табс. По результатам исследований показано, что данная схема лечения обладает выраженным противоболевым эффектом и хорошей переносимостью, эффект наблюдается не только в период применения препаратов, но и в последующем периоде [14, 15].

При острой неспецифической боли в спине, сопровождающейся мышечным спазмом, обоснованно применение миорелаксантов, эффективность которых доказана в placebo-контролируемых исследованиях. Добавление миорелаксантов к НПВП коротким курсом до 10–14 дней может улучшить результаты лечения при миофасциальном болевом синдроме, мышечно-тонических синдромах, обусловленных дегенеративным поражением структур позвоночника.

Для иллюстрации приводим клинический случай пациента Д., 54 лет.

Обратился с жалобами на выраженные боли в спине, преимущественно в грудном и поясничном отделах, со значительным усилением при разгибании и поворотах туловища.

В анамнезе заболевания: указанные жалобы впервые возникли около 1,5 года назад после физической нагрузки, вначале в виде непродолжительных эпизодов боли в спине с самостоятельным регрессом, далее отмечал увеличение частоты и длительности обострений. Последнее ухудшение возникло около 2 мес. назад после работы в наклон и переохлаждения, лечился самостоятельно путем местного применения обезболивающих мазей, без существенного эффекта.

В анамнезе жизни: в течение 10 лет язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки (ДПК), длительное время вне обострения. Около 5 лет сахарный диабет 2-го типа, получает перорально сахароснижающее средство, стадия компенсации. Гипертоническая болезнь II, риск III, регулярно принимает гипотензивные препараты, АД соответствует целевому уровню. Двусторонний коксартроз I–II степени.

При осмотре в неврологическом статусе: полностью ориентирован, отношение к заболеванию адекватное. Со стороны черепно-мозговых нервов – без особенностей. Болевой синдром соответствует по ВАШ 7–8 баллам. Ограничение подвижности в поясничном и грудном отделах позвоночника, при ротации, наклонах и, особенно, разгибании корпуса усиление болевого синдрома. При пальпации умеренное напряжение паравертебральных мышц в нижнегрудном и поясничном отделах, болезненность в проекции межпозвоночных суставов на этом уровне с обеих

сторон. Мышечная сила во всех сегментах – 5 баллов. Сухожильные рефлексы с верхних и нижних конечностей D=S. Чувствительность не нарушена. Симптомы натяжения не выражены. Менингеальных знаков, нарушения функции тазовых органов нет.

По МРТ поясничного и грудного отделов позвоночника (сделал самостоятельно): дегенеративно-дистрофические изменения, распространенный спондилоартроз, спондилез, протрузия диска L4-5.

На основании клинического осмотра с учетом данных МРТ установлен диагноз: вертеброгенная дорсалгия с выраженным болевым и мышечно-тоническим люмбаго и торакалгическим синдромами на фоне распространенного спондилоартроза, спондилеза, протрузии диска L4-5, хронически рецидивирующее течение, обострение.

Сопутствующие заболевания: язвенная болезнь ДПК в стадии ремиссии. Сахарный диабет 2-го типа, компенсация. Гипертоническая болезнь II, риск III. Двусторонний коксартроз I–II степени.

С учетом наличия у пациента ноцицептивного характера болевого синдрома на фоне распространенных дегенеративно-дистрофических изменений в тканях позвоночного столба и с учетом сопутствующей патологии назначена следующая терапия: мелоксикам (Артрозан) 15 мг 1 р./сут после еды под прикрытием ИПП, комбинированные витамины группы В (Комбилипен табс) по 1 табл. 3 р./сут, миорелаксант толперизон 150 мг 3 р./сут курсом 10 дней.

На повторном осмотре отмечено значительное уменьшение выраженности болевого синдрома – в покое боли нет, при физической нагрузке или длительном стоянии – ноющая болезненность в поясничном отделе до 1–1,5 б. Отмечено увеличение объема активных движений без боли в поясничном и грудном отделах позвоночника, при пальпации регресс болезненности и напряжения паравертебральных мышц и проекции межпозвоночных суставов. Пациент отметил хорошую переносимость назначенной схемы лечения, в т. ч. в отношении сопутствующей патологии. Пациенту рекомендованы лечебная физкультура, курс физиотерапии.

При наличии признаков радикулопатии следует помнить, что в формировании болевого синдрома, помимо ноцицептивных механизмов, участвует нейропатический компонент, обусловленный повреждением сенсорных волокон корешка. Современным подходом к лечению нейропатической боли в спине является назначение противоболевых антиконвульсантов (прегабалин, габапентин), антидепрессантов, флуопиртина, препаратов на основе 5% лидокаина, при выраженной боли – опиоидных анальгетиков [16].

При болевом синдроме в спине эффективны лечебные медикаментозные блокады. В неврологической практике чаще всего применяются внутримышечные паравертебральные блокады с местными анестетиками или глюкокортикоидами. Для этого невролог должен владеть теоретическими знаниями и практическими навыками их проведения [17].

В лечении болей в спине широко применяют немедикаментозные методы. При острых болях доказали свою эффективность только релаксирующие методики мануальной терапии, направленные на постизометрическую релаксацию мышц. Для пациентов с подострой или хронической болью применяют массаж, физиолечение, иглорефлексотерапию, ЛФК, мануальную терапию, йогу, когнитивно-поведенческую терапию. В лечении хронических болей необходима интенсивная междисциплинарная реа-

АРТРОЗАН®

мелоксикам



ПРОТИВ
БОЛИ,
ТОЧНО
В ЦЕЛЬ



- Купирует болевой синдром и воспаление
- Подходит для длительного применения
- Доступная стоимость

Основные формы выпуска

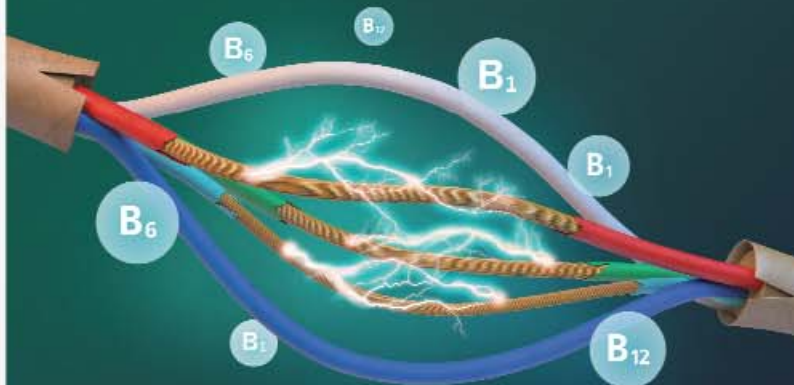
Ампулы 15 мг/2,5 мл №3

Ампулы 15 мг /2,5 мл №10

Таблетки 15 мг №20

КОМБИЛИПЕН®

КОМБИЛИПЕН® ТАБС



КОМПЛЕКС ВИТАМИНОВ
ГРУППЫ В



Способ применения:

Инъекции в/м по 2 мл ежедневно 5-10 дней с переходом в дальнейшем на Комбилипен табс (по 1 таблетке 1-3 раза в сутки не более 4 недель)

Формы выпуска:

Раствор для инъекций по 2 мл №5, №10

Таблетки п/о №30, №60

билитация, включающая консультации психолога, социальную и профессиональную адаптацию пациента.

Важно отметить, что лечение болей в спине должно быть комплексным, с учетом ведущего патоморфологического субстрата боли и ее патогенетического типа. В случае неэффективности адекватной терапии неспецифической боли в спине в течение 7–10 дней, ухудшении или нарастании неврологической симптоматики пациента следует углубленно дообследовать с возможным пересмотром диагноза. Необходимо исключить специфические причины боли в спине, отраженную боль при патологии внутренних органов. В случае резистентной к консервативному лечению компрессионной радикулопатии на фоне пролапса межпозвоночного диска, стойких рефлекторных болевых и мышечно-тонических синдромов вертеброгенного генеза, развития радикуло- или миелоишемических синдромов, каудо-медулярного синдрома, выявления стеноза позвоночного канала, опухолей позвонков или спинного мозга, переломов тел позвонков необходима консультация нейрохирурга для решения вопроса о хирургическом вмешательстве.

Таким образом, применение обоснованной фармакотерапии боли в спине с рациональной комбинацией доступных препаратов (Артрозан и Комбилипен табс), динамическое наблюдение в процессе лечения, сочетание медикаментозных и немедикаментозных методов позволят улучшить результаты лечения, сократить сроки выздоровления, снизить количество повторных обращений, достигнуть большей удовлетворенности пациента.

Литература

1. Боль: практ. рук. для врачей / под ред. Н.Н. Яхно, М.Л. Кукушкина. М.: Изд-во РАМН, 2011. 512 с. [Bol': prakt. ruk. dlja vrachej / pod red. N.N. Jahno, M.L. Kukushkina. M.: Izd-vo RAMN, 2011. 512 s. (in Russian)].
2. Болевые синдромы в неврологической практике / под ред. В.Л. Голубева. М.: МЕДпресс-информ, 2010. 336 с. [Bolevye sindromy v nevrologicheskoj praktike / pod red. V.L. Golubeva. M.: MEDpress-inform, 2010. 336 s. (in Russian)].
3. Никифоров А.С., Авакян Г.Н., Мендель О.И. Неврологические осложнения остеохондроза позвоночника. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. 267 с. [Nikiforov A.S., Avakjan G.N., Mendel' O.I. Nevrologicheskie oslozhnenija osteohondroza pozvonochnika. M.: GJeOTAR-Media, 2015. 267 s. (in Russian)].
4. Справочник по формулированию клинического диагноза болезней нервной системы / под ред. В.Н. Штока, О.С. Левина. М.: МИА, 2006. 520 с. [Spravochnik po formulirovaniju klinicheskogo diagnoza boleznej nervnoj sistemy / pod red. V.N. Shtoka, O.S. Levina. M.: MIA, 2006. 520 s. (in Russian)].
5. Есин Р.Г., Есин О.Р., Ахмадиева Г.Д. Боль в спине. Казань: Казанский полиграфкомбинат, 2010. 272 с. [Esin R.G., Esin O.R., Ahmadiyeva G.D. Bol' v spine. Kazan': Kazanskij poligrafkombinat, 2010. 272 s. (in Russian)].
6. Эрдес Ш.Ф. и др. Неспецифическая боль в нижней части спины. Клинические рекомендации для участковых терапевтов и врачей общей практики. М.: Комплект Сервис, 2008. 70 с. [Jerdess Sh.F. i dr. Nespecificeskaja bol' v nizhnej chasti spiny. Klinicheskie rekomendacii dlja uchastkovykh terapevtov i vrachej obshhej praktiki. M.: Komplekt Servis, 2008. 70 s. (in Russian)].
7. Избранные лекции по неврологии. II / под ред. В.Л. Голубева. М.: МЕДпресс-информ, 2012. 480 с. [Izbrannye lekci po nevrologii. II / pod red. V.L. Golubeva. M.: MEDpress-inform, 2012. 480 s. (in Russian)].
8. Церла Т., Готтшальк А. Лечение боли. Справочник. М.: МЕДпресс-информ, 2011. 376 с. [Cegla T., Gottshal'k A. Lechenie boli. Spravochnik. M.: MEDpress-inform, 2011. 376 s. (in Russian)].
9. Данилов А.Б. Управление болью. Биопсихосоциальный подход. М.: АММ ПРЕСС, 2012. 568 с. [Danilov. A.B. Upravlenie bol'ju. Biopsihosocial'nyj podhod. M.: AMM PRESS, 2012. 568 s. (in Russian)].
10. Левин О.С. Основные лекарственные средства, применяемые в неврологии: справочник. М.: МЕДпресс-информ, 2012. 368 с. [Levin, O. S. Osnovnye lekarstvennye sredstva, primenjaemye v nevrologii: spravochnik M.: MEDpress-inform, 2012. 368 s. (in Russian)].
11. Кукушкин М.Л. Диагностика и лечение неспецифической боли в спине // Неврология и психиатрия. 2012. № 4. С. 2–6 [Kukushkin M.L. Diagnostika i lechenie nespecificeskoy boli v spine // Nevrologija i psichiatrija. 2012. № 4. S. 2–6 (in Russian)].
12. Singh G., Graham D., Wang H. et al. Concomitant aspirin use reduces the risk of acute myocardial infarction in users of cyclooxygenase-2 selective and some non-selective non-steroidal anti-inflammatory Drugs // Ann Rheum Dis. 2006. Vol. 65 (Suppl. II). P. 61.
13. Кукес В., Ших Е., Махова В. Отечественные препараты артрозан и комбилипен табс: возможности комбинированной терапии болевого синдрома // Врач. 2009. № 7. С. 1–3 [Kukes V., Shih E., Mahova V. Otechestvennyye preparaty artrozan i kombilipen tabs: vozmozhnosti kombinirovannoj terapii bolevogo sindroma // Vrach. 2009. № 7. S. 1–3 (in Russian)].
14. Барсукова Н.А., Пышнограева Л.В. Опыт клинического применения препарата артрозан у пациентов с остеоартрозом и сопутствующими эрозивно-язвенными поражениями желудочно-кишечного тракта // Фарматека. 2007. № 12. С. 57–60 [Barsukova N.A., Pyshnograeva L.V. Opyt klinicheskogo primeneniya preparata artrozan u pacientov s osteoartrozom i soputstvujushimi jerozivno-jazvennymi porazhenijami zheludochno-kishechnogo trakta // Farmateka. 2007. № 12. S. 57–60 (in Russian)].
15. Батышева Т.Т., Отческая О.В., Хозова А.А. и др. Эффективность применения комбинации препаратов артрозан и комбилипен у пациентов с острой болью в нижней части спины // Журн. неврологии и психиатрии. 2011. № 9. С. 41–44 [Batyshcheva T.T., Otcheskaja O.V., Hozova A.A. i dr. Jefferektivnost' primeneniya kombinacii preparatov artrozan i kombilipen u pacientov s ostroj bol'ju v nizhnej chasti spiny // Zhurn. nevrologii i psichiatrii. 2011. № 9. S. 41–44 (in Russian)].
16. Шпрах В.В., Савков В.С., Максимов О.Г. Боли в нижней части спины (классификация, клиника, диагностика, лечение, экспертиза временной нетрудоспособности и медико-социальная экспертиза). Иркутск: РИО ИГИУВа, 2008. 292 с. [Shprah V.V., Savkov V.S., Maksimov O.G. Boli v nizhnej chasti spiny (klassifikacija, klinika, diagnostika, lechenie, jekspertiza vremennoj netrudospobnosti i mediko-social'naja jekspertiza). Irkutsk: RIO IGIUVa, 2008. 292 s. (in Russian)].
17. Фишер Ю. Локальное лечение боли / пер. с нем. М.: МЕДпресс-информ, 2015. 185 с. [Fisher Ju. Lokal'noe lechenie boli / per. s nem. M.: MEDpress-inform, 2015. 185 s. (in Russian)].

Дискогенная люмбагия

К.м.н. А.И. Исайкин, М.А. Иванова, А.В. Кавелина, Д.С. Сергеева,
академик РАН Н.Н. Яхно

ФГБОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» МЗ РФ

РЕЗЮМЕ

Статья посвящена актуальной проблеме – роли дискогенного фактора в развитии поясничных болей. Использование диагностической триады (боли неспецифические; боли, связанные с серьезной патологией; компрессионная радикулопатия) для выявления биологической составляющей боли в спине является достаточным для врача общей практики, однако в условиях работы специализированного отделения боли, у пациентов с затянувшимся и рецидивирующим болевым синдромом определение основного источника боли является принципиальной задачей для выбора последующей тактики лечения с использованием блокад, мануальной терапии, при необходимости нейрохирургического вмешательства. Группа пациентов с неспецифическими болями в спине гетерогенна, в 25–42% случаев боли носят дискогенный характер. В настоящее время появляются новые эффективные методики лечения, позволяющие дифференцированно воздействовать на основной источник боли. Приведена обновленная CTF (2014 г.)-классификация описания патологических изменений дисков. Обсуждаются патогенез, клинические проявления, дополнительные методы диагностики и дифференцированное лечение (консервативное и оперативное) одного из частых проявлений дискогенной патологии поясничного отдела позвоночника – аксиальной дискогенной боли. Подчеркивается роль воспаления в развитии, поддержании дискогенных болей. Обсуждаются вопросы применения кеторола.

Ключевые слова: боль в спине, дискогенная аксиальная боль, CTF-классификация, Модик-I, -II, воспаление при грыже диска, лечение грыжи диска.

Для цитирования: Исайкин А.И., Иванова М.А., Кавелина А.В. и др. Дискогенная люмбагия // РМЖ. 2016. № 24. С. 1599–1605.

ABSTRACT

Discogenic low back pains

Isaykin A.I., Ivanova M.A., Kavelina A.V., Sergeeva D.S., Yakhno N.N.

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

The paper focuses on the role of discogenic factor in low back pains. Diagnostic triad, i.e., non-specific pains, pains associated with serious conditions, and compression radiculopathy, is sufficient for a general practitioner to recognize the biological component of low back pains. However, the identification of major pain source is of crucial importance for patients with long-term or recurrent pains to develop treatment strategy which includes blockades, manual therapy, and neurosurgery (as necessary). A cohort of patients with non-specific low back pains is heterogeneous. In 25–42% of patients, these pains are of discogenic origin. Novel effective treatment approaches provide differentiated effects on major pain source. Updated (2014) CTF classification system of lumbar disc herniation is reviewed. Pathogenesis, clinical manifestations, additional diagnostic methods, and differentiated treatment (conservative therapy and surgery) of axial discogenic pain, one of the common manifestations of low back discogenic pathology, are described. The role of inflammation in the development and maintenance of discogenic pains is highlighted. Ketorol use for low back pain relief is discussed.

Key words: back pain, axial discogenic pain, CTF classification system, Modic type 1, Modic type 2, inflammation in disc herniation, disc herniation treatment.

For citation: Isaykin A.I., Ivanova M.A., Kavelina A.V. et al. Discogenic low back pains // RMJ. 2016. № 24. P. 1599–1605.

В настоящее время принята биопсихосоциальная модель боли в спине, в которой выделяют биологическую составляющую с выявлением анатомических источников боли, а также психологический и социальный аспекты, которые способствуют возникновению и поддержанию болей в спине. В современных руководствах предложена концепция диагностической триады (van Tulder, 2006; Chou R., 2007, 2011; Koes B., 2010), в соответствии с которой боли в спине подразделяются на: 1) неспецифические (скелетно-мышечные); 2) связанные с серьезной патологией (опухоли, травмы, инфекции и др.); 3) вызванные компрессионной радикулопатией [1–3].

Hancock M.J., Koes B. et al. (2011) обращают внимание на то, что в настоящее время имеется тенденция к недооценке анатомических факторов боли и переоценке психосоциальных, что может быть связано с трудностью диагностики [4].

Использование диагностической триады для выявления биологической составляющей боли в спине является вполне достаточным для врача общей практики, однако в условиях работы специализированного отделения боли, у пациентов с затянувшимся и рецидивирующим болевым синдромом определение основного источника боли является принципиальной задачей для выбора последующей тактики лечения с использованием блокад, мануальной терапии, при необходимости – нейрохирургического вмешательства. В настоящее время появляются новые методики лечения, позволяющие эффективно и дифференцированно воздействовать на основной источник боли [5–7].

В ряде работ подчеркивается, что группа пациентов с неспецифическими болями в спине весьма гетерогенна, и пациенты нуждаются в дифференцированном лечении [8].

Изменения, выявленные при проведении нейровизуализации, не позволяют говорить об основном источнике боли.

С учетом предложенных Bogduk постулатов (1991, 1997) источниками поясничных болей могут являться: межпозвоночный диск, капсулы суставов (дугоотростчатых, крестцово-подвздошных сочленений), связки и фасции, позвонки, твердая мозговая оболочка, спинномозговые узлы, периневральная соединительная ткань, мышцы.

Традиционно проблему болей в спине рассматривали в рамках дегенеративно-дистрофических изменений межпозвоночного диска. По современным данным, дискогенная патология является самой частой причиной боли в спине (15–42% случаев) [9, 10].

В исследованиях, основанных на использовании малоинвазивных диагностических процедур, было выявлено, что в 25–42% случаев боли носили дискогенный характер, в 18–45% подтвержден фасеточный характер боли, и в 10–18% источником боли являлось крестцово-подвздошное сочленение, при этом роль мышечного фактора вообще не упоминается [3].

Выявлена достоверная связь основного источника боли с параметрами пола, возраста и индекса массы тела. Дискогенные боли чаще отмечались в более молодом возрасте и у мужчин. В старших возрастных группах преобладали фасеточные боли и боли вследствие патологии крестцово-подвздошного сочленения [10, 11].

Факторами риска развития дискогенной патологии являются возраст (пик заболеваемости приходится на 40–50 лет), избыточная физическая нагрузка, а также длительная работа в неудобном положении, высокий рост, ожирение, курение [12]. Активно обсуждается роль генетических факторов, особенно при возникновении грыж диска в молодом возрасте у лиц с признаками мезенхимальной дисплазии и повышенной растяжимостью связок. В качестве потенциальных генетических маркеров для поражения дисков рассматривают гены, кодирующие коллаген 9A2 и 11A1, рецептор витамина D, матриксные металлопротеиназы разных типов, протеин промежуточного слоя хряща, тромбоспондин (THBS2), аспорин (ASPN) и сульфотрансферазу углеводов, однако необходимы дальнейшие исследования [13].

Введение в клиническую практику и широкое применение МРТ позволили с высокой точностью визуализировать патологические изменения межпозвоночных дисков. Однако данные МРТ не всегда коррелируют с клинической картиной заболевания. Так, в исследовании Kim S. et al. (2013) с использованием МРТ (3 Тесла) среди 102 пациентов без боли в спине грыжи диска были выявлены в 81,4% случаев, трещины фиброзного кольца – в 76,1%, дегенерация диска – в 75,8% [14]. Проведение экстренной нейровизуализации в остром периоде у пациентов с поясничными болями, без «красных флажков тревоги» не улучшает прогноз заболевания, не влияет на развитие осложнений и хронизацию процесса, при этом неоправданно увеличивается стоимость лечения [15].

В настоящее время отсутствует единая классификация для описания патологических изменений межпозвоночных дисков. Широкое распространение получила классификация, разработанная объединенной целевой группой (CTF) Североамериканского спинального общества, Американского общества радиологии и нейрорадиологии. В 2014 г. вышла 2-я, обновленная версия. Согласно CTF-классификации, выделяют нормальные поясничные диски, протрузии (фокальные и на широком основании) и экструзии. В отличие от предыдущей версии исключено понятие выбухания диска («disc bulges»), оценка которого вызывала многочис-

ленные разногласия среди специалистов, и сейчас это состояние отнесено к варианту нормы. В классификации также описаны виды трещин фиброзного кольца межпозвоночного диска (концентрические, радиальные и поперечные). Протрузией считается выпадение фрагментов диска менее 25% окружности, при котором длина выпавшего фрагмента меньше ширины основания. Экструзией считается выпадение фрагмента диска, при котором размер выпавшего фрагмента в любой плоскости превышает основание. Для экструзии характерно наличие непрерывной линии низкоинтенсивного МР-сигнала вокруг грыжи, что отражает отсутствие механических факторов сдерживания к распространению (предполагается разрыв связочных структур). Секвестрированная грыжа является подтипом экструзии, при котором выпавший фрагмент теряет связь с основанием. В классификации оценивают направление миграции материала диска в сагитальной и фронтальной плоскостях, изменения окружающих тканей, генез грыжи [16].

В 2014 г. Steffens D. и Hancock M.J. опубликовали систематический обзор, в котором обсуждались МР-изменения, влияющие на прогноз болей в спине. В отдельных исследованиях в качестве прогностических факторов указывались изменения типа Modic-I и -II, снижение высоты диска более чем на 40%, грыжи диска, однако из-за малой численности выборки, недостаточного качества и гетерогенности исследований нельзя сделать выводы об ассоциации МР-изменений и прогноза болей в спине [17].

Дискогенная патология приводит к развитию двух видов поясничных болей:

- люмбалгии – аксиальной дискогенной боли, варианту неспецифической скелетно-мышечной боли в спине, связанной с раздражением ноцицепторов наружных отделов фиброзного кольца и задней продольной связки, т. е. источник боли – диск;

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

В этой статье мы обсудим проблемы диагностики и лечения дискогенной люмбалгии.

Патогенез дискогенной боли

В развитии аксиальной боли большое значение придается дегенеративным изменениям внутренней части межпозвоночного диска с дегидратацией пульпозного ядра и снижению амортизирующих свойств диска с формированием трещин. При проведении стрессовой профилометрии было показано перераспределение нагрузки при дегенерации диска – снижение нагрузки на пульпозное ядро с повышением нагрузки на задние отделы фиброзного кольца [18].

Большую роль играет фактор воспаления. Выделяют несколько фаз дегенерации диска: в 1-ю происходит увеличение продукции провоспалительных цитокинов клетками межпозвоночного диска, наиболее изученными являются фактор некроза опухолей (TNF), интерлейкины разных групп (IL-1 α , -1 β , -6 и -17), которые способствуют дегенерации внеклеточного матрикса, усилению экспрессии хемокинов. Во 2-й фазе происходят проникновение активированных иммунцитов различных групп, а также выработка эндотелиального фактора роста, способствующего неоваскуляризации, и фактора роста нервов, обеспечивающего вращение преимущественно низкомиелинизированных нервных волокон в вещество диска, что приводит к развитию срединной боли. В 3-ю фазу раздражение вновь образованных рецепторов приводит к возникно-

вению болей и деполяризации катионных каналов ганглия заднего корешка, что, с одной стороны, способствует сенсилизации и появлению нейропатического компонента боли, а с другой – активирует нейрогенное воспаление, дополнительный выброс цитокинов, усиливая цитокин-опосредованный дегенеративный каскад [19–22].

Уникальные структурные особенности исключили пульпозное ядро из процесса развития иммунологической толерантности, поэтому межпозвоночный диск можно считать иммунологически привилегированным органом, не имеющим доступа к системному кровотоку. Вследствие разрыва фиброзного кольца и уменьшающегося количества волокнистого хряща пульпозное ядро подвергается воздействию иммунной системы, которая воспринимает его как инородное тело. Аутоиммунные реакции протекают с активацией В-лимфоцитов и продукцией аутоантител и цитотоксических Т-лимфоцитов, что приводит к сложному каскаду иммунологических реакций с выделением большого количества цитокинов, поддерживающих воспаление и вызывающих боль [23]. При иммуногистохимическом исследовании материалов грыжи диска, полученных при операции у пациентов с люмбоишиалгией, был выявлен высокий уровень фосфолипазы А2, воспалительных интерлейкинов, хемокинов, матриксных металлопротеиназ различных групп [23–25]. В развитии грыжи диска большее значение имеют изменения в фиброзном кольце, чем дегенерация пульпозного ядра [26].

Иммунные реакции играют важную роль и в процессе регресса грыжи диска. Резорбция фрагментов грыжи диска, по данным иммунологических исследований, обусловлена каскадом воспалительных реакций. Считается, что воспалительные цитокины, такие как ФНО-альфа, стимулируют выработку хемокинов, металлопротеиназ (особенно металлопротеиназы 7 типа, вызывающей растворение коллагена), факторов неогенеза (фактор роста эндотелия сосудов), что обеспечивает усиление фагоцитоза и резорбции фрагментов грыжи диска [13, 23, 27]. По данным систематического обзора Chiu C.C. et al. (2014), показатель спонтанной регрессии составил 96% для секвестрации диска, 70% – для экструзии, 41% – для протрузии. При этом показатель полного разрешения грыжи диска был максимален для секвестрированного диска и составил 43% [28]. В ходе проспективного наблюдения Martínez-Quinones группы из 858 пациентов нейрохирургического отделения спонтанный регресс грыжи диска имел место в 33 случаях [29].

Клиническая диагностика

В клинической диагностике дискогенной боли большое значение придают феномену централизации, описанному McKenzie в 1981 г. Данный феномен характеризуется болью по средней линии спины, которая провоцируется сгибанием. Предполагаемый механизм феномена централизации заключается в возвращении смещенного пульпозного ядра через трещину в диске в нормальное положение при движениях, что и вызывает боль. Аксиальные (ближе к средней линии позвоночника) дискогенные боли ощущаются как глубинные, усиливающиеся при интенсивном надавливании и перкуссии соответствующего сегмента в положении лежа на животе; предлагается также использовать вибротест со стимуляцией остистых отростков и провокацией боли. Применение этих тестов в диагностике ограничено в связи с недостаточной стандартизацией методики, противоречивыми данными по чувствительности и специфичности, однако до-

стоверность возрастает при комбинации клинических и параклинических методов [9, 30, 31].

Ряд изменений, выявляющихся при МРТ, связывают с развитием дискогенных болей. Дегенерация диска связана с его дегидратацией, что приводит к снижению интенсивности сигнала на Т2-взвешенных изображениях, формируя картину «темного диска», и снижением высоты диска более чем на 40%. Несмотря на высокую чувствительность, эти изменения имеют низкую специфичность, не позволяя определить, какой именно из дисков становится причиной боли [9].

В 1992 г. Aprill и Bogduk впервые описали зону высокоинтенсивного сигнала (ЗВИС) в задней части фиброзного кольца дисков поясничного отдела позвоночника. Она хорошо отличима от сигнала от пульпозного ядра, поскольку отделена от него зоной низкоинтенсивного сигнала от волокон фиброзного кольца. Яркость зоны высокоинтенсивного сигнала сравнима с яркостью цереброспинальной жидкости. Причиной появления зоны высокоинтенсивного сигнала считается гранулематозное воспаление в трещине межпозвоночного диска, вызывающее раздражение ноцицепторов. Среди пациентов с болями в спине ЗВИС определяется в 28–59% случаев [32, 33].

Выявление данной зоны представляется высокочувствительным, однако низкоспецифичным индикатором дискогенной боли в спине.

В 1998 г. Modic описал изменение интенсивности МР-сигнала в субхондральных отделах тел позвонков при дегенеративных процессах в позвоночнике. Изменения по типу Modic-I соответствуют фазе воспаления, проявляются снижением интенсивности сигнала на Т1-взвешенных изображениях и увеличением интенсивности сигнала в Т2-режиме. Изменения по типу Modic-II представляют собой стадию жировой инфильтрации субхондральной кости (высокая интенсивность сигнала как в Т1-, так и в Т2-режимах). Изменения по типу Modic-III соответствуют фазе склерозирования, что проявляется низкоинтенсивным сигналом на Т1- и Т2-взвешенных изображениях. В нескольких исследованиях была подтверждена связь изменений по типу Modic (особенно Modic-I, характеризующие воспалительную фазу) с дискогенной болью. Изменения по типу Modic считаются индикатором с высокой чувствительностью и несколько меньшей специфичностью [9, 16, 34].

Изменения Modic-I выявляются у 6% здоровых и 35–40% пациентов с болями в пояснице. Изучение материала удаленных грыж выявило культуры бактерий в 46% случаев, из которых в 93% были выявлены анаэробы преимущественно из группы пропионовых бактерий (*Propionibacterium acnes* (*P. acnes*)). Изменения типа Modic-I выявлялись у 80% пациентов с инфицированными грыжами диска и лишь у 44% со стерильными образцами. Сделан вывод о том, что анаэробное инфицирование в ряде случаев может быть причиной развития субхондрального отека тел позвонков [35]. Urquhart et al. (2015) провели систематизированный обзор по данным 11 исследований. С высокой степенью достоверности было определено, что в 34% материала диска выявляются бактерии, преимущественно из группы пропионовых, получены доказательства средней степени (moderate evidence) связи наличия бактерий и поясничных болей у пациентов с грыжей диска и изменениями типа Modic-I; подчеркивается, что необходимы дальнейшие исследования по изучению этой проблемы [36]. *P. acnes* значительно чаще присутствовали в материале

грыж межпозвоночного диска с кольцевой трещиной, чем в грыжах без такого разрыва [37].

В ходе экспериментальной работы в диски мышей вводились пропионовые бактерии, которые были выделены из фрагментов дисков, полученных во время операции у пациентов с грыжей диска и изменениями типа Modic-I. Обнаружена пролиферация бактерий с развитием воспалительной реакции (с повышением уровня интерлейкинов-1, -6, ФНО), последующим прогрессированием дегенеративных процессов в диске. При проведении МРТ выявлены типичные изменения типа Modic [38]. В другой экспериментальной работе в диски здоровых кроликов вводились в 1-й группе колонии пропионовых бактерий (*P. acnes*), а во 2-й – колонии стафилококка (*S. aureus*). В группе, получившей *P. acnes*, морфологически определялось гнойное воспаление, которое затем привело к дегенеративным процессам в диске и развитию изменения типа Modic в субхондральных отделах позвонков, в группе *S. aureus* развилась картина типичного гнойного спондилита, причем большая часть подопытных животных в этой группе погибла во время эксперимента [39].

Другой причиной формирования этих изменений считается асептическая воспалительная реакция в ответ на проникновение частиц диска через микротрещины хрящевых замыкательных пластин [9].

Метод провокационной дискографии в 1988 г. был признан Североамериканской спинальной ассоциацией наиболее информативным методом диагностики дискогенной боли. Дискография считается положительной, если при введении менее 3 мл контраста под давлением 1 атм в изучаемый диск наблюдается провокация боли и выявляются патологические морфологические изменения в нем, при этом при проведении пробы в соседнем диске провокации боли не наблюдается. Методика позволяет достаточно точно выявить заинтересованный диск. Следует учитывать, что страх боли, сенситизация при хронической боли, когнитивные нарушения у обследуемых приводят к увеличению доли ложноположительных результатов. Кроме того, дискография представляет собой инвазивную методику, сопровождающуюся рядом возможных осложнений: от аллергической реакции на контрастное вещество до дисцита, эпидурального абсцесса, острой протрузии диска. В течение 10-летнего наблюдения в группах из 71 здорового добровольца, которым была выполнена провокационная дискография, и 72 здоровых из группы контроля было выявлено, что после дискографии значительно чаще отмечались последующие эпизоды болей в пояснице, ограничение трудоспособности, определялись нейровизуализационные изменения дисков. В 4 раза чаще требовалось нейрохирургическое вмешательство на пояснице [40]. Таким образом, применение провокационной дискографии оправданно, только если предполагается дальнейшее хирургическое вмешательство [9, 41].

Применение УЗ-методов в диагностике дискогенной боли представляется перспективным, поскольку современные УЗ-аппараты позволяют детально визуализировать изменения структуры диска, в частности расположение и протяженность трещин фиброзного кольца. В исследовании Ygita комбинация УЗИ и теста вибрационной провокации боли для выявления трещин фиброзного кольца показала чувствительность 90% и специфичность 75% [42].

Изучаются возможности использования серодиагностики при дискогенной боли. Высокочувствительный С-ре-

активный белок (вЧСРБ) является системным маркером воспалительного процесса низкой интенсивности. Основным индуктором вЧСРБ является интерлейкин-6 (ИЛ-6). Пациенты с хронической болью в спине, обусловленной поражением диска, имеют повышенный уровень циркулирующих в крови ИЛ-6, -8 и вЧСРБ. Была выявлена взаимосвязь между высоким уровнем циркулирующего вЧСРБ и изменениями по типу Modic-I, однако связь высокого уровня вЧСРБ и боли не была подтверждена [9].

Лечение дискогенной боли

Лечение центральной дискогенной боли проводится по принципам, определенным в Европейском и Североамериканском руководствах по лечению острых и хронических неспецифических болей в спине [1, 2, 43, 44].

Важным является правильное информирование пациента о причинах заболевания, эффективных методах лечения и высокой вероятности быстрого разрешения боли. Показана ранняя активизация больных с поддержанием уровня повседневной активности. Следует избегать необоснованного проведения нейровизуализации или других параклинических исследований. Важно оценить выраженность боли и неврологического дефицита на начальном этапе лечения, потенциальный успех и возможные риски. Врач должен выбирать препараты с доказанным эффектом, с учетом их возможного побочного действия.

В настоящее время препаратами выбора считаются НПВС. НПВС эффективны в лечении боли и у пациентов с хронической неспецифической болью в нижней части спины, но из-за возможных побочных эффектов (со стороны желудочно-кишечного тракта или сердечно-сосудистой системы) рекомендуется принимать их при обострении боли и в течение короткого периода времени (до 3-х мес.) [44, 45].

При недостаточной эффективности НПВС возможно добавление миорелаксантов. В зарубежных рекомендациях при интенсивных болях предлагается использование короткого (до 2–4 нед.) курса опиоидов как препаратов резервной линии при неэффективности других медикаментозных средств. Главная опасность опиоидов состоит в развитии привыкания. Учет возможных показаний и рисков всегда проводится индивидуально [45, 46].

Согласно Европейским рекомендациям (2006), антидепрессанты применяются для лечения хронических неспецифических болей в спине, при этом указывается, что антидепрессанты с норадренергическим и двойным норадренергическим и серотонинергическим действием эффективны в облегчении боли в сравнении с плацебо (уровень доказательности А), но неэффективны в улучшении повседневной активности, функционального статуса и трудоспособности (уровень доказательности В) [44]. Однако в последующих обзорах отмечено, что нет достаточного количества данных, доказывающих их эффективность в уменьшении боли, улучшении настроения и функционального статуса. Это не относится к пациентам с сочетанной депрессией, у которых терапия антидепрессантами может давать клинический эффект [45, 46].

Пациентам, не ответившим на начальную терапию, рекомендовано добавление немедикаментозной терапии с доказанным эффектом: для острых болей – мануальной терапии, для подострой и хронической – интенсивной мультидисциплинарной реабилитации, гимнастики, иглоукалывания, массажа, занятий йогой, когнитивно-поведенческой терапии [1, 2, 43, 44].

литацией у пациентов с хроническими дискогенными болями [58–60].

Учитывая возможность инфекционного фактора в развитии дискогенных болей, датско-британская группа исследователей под руководством Albert предложила использование антибиотикотерапии ампициллином при хронических поясничных болях с изменениями типа Modic. Двойное слепое плацебо-контролируемое исследование показало эффективность терапии в уменьшении болей и степени инвалидизации [61]. Это сообщение вызвало широкую дискуссию и неоднозначную реакцию у специалистов, что требует проведения дополнительных клинических исследований [62].

Согласно последним клиническим рекомендациям по неинвазивному лечению боли в нижней части спины (ОР-ТІМа, 2016), в качестве методов первой линии рассматриваются информирование пациента, рекомендации сохранять активность, лечебная гимнастика и мануальная терапия, а также применение НПВС. Для пациентов с хроническим болевым синдромом целесообразна мультимодальная реабилитация, сочетающая физические и психологические подходы [63].

Одним из эффективных НПВС, используемых в т. ч. для лечения пациентов с дорсалгией, является кеторолак (Кеторол) – производное арилуксусной кислоты. В клинической практике препарат используется в виде трометаминовой соли, что обеспечивает его высокую растворимость в воде. В соответствии с результатами современных экспериментальных и клинических исследований, кеторолак является эффективным ингибитором циклооксигеназы 1 и 2 типов, регулирующей синтез простагландинов, простаглицина и тромбосана А2 из арахидоновой кислоты. Кеторолак не оказывает кардиодепрессивного действия, не угнетает дыхания и не вызывает парез гладкой мускулатуры кишечника, т. к. не взаимодействует с опиоидными рецепторами.

Препарат характеризуется высокой биодоступностью (80–100%), быстро поступает в сосудистое русло как при пероральном, так и при парентеральном введении, что обеспечивает быстрое наступление анальгезии. В практическом плане следует иметь в виду, что богатая жирами пища увеличивает время достижения максимальной концентрации препарата в крови на 1 ч. Установлено, что после приема внутрь в дозе 10 мг препарата обезболивающий эффект развивается через 10–60 мин, а после внутримышечного введения в дозе 30 мг – через 15–75 мин. В клинических условиях продемонстрировано, что продолжительность действия кеторолака достигает 10 ч. С учетом того, что значительная часть препарата выводится с мочой, нарушение почечной функции сопряжено с риском развития токсических эффектов. Как уже отмечалось выше, кеторолак характеризуется хорошей переносимостью и низкой частотой побочных эффектов (порядка 3%). Наиболее частыми из них являются диспепсические расстройства. Надежным способом повышения безопасности терапии представляется ограничение сроков лечения достижением положительного эффекта. В настоящее время кеторолак в ряде стран широко применяется для купирования острого болевого синдрома, например, после операции. Целый ряд клинических исследований позволил установить высокую противоболевую эффективность препарата [64–74]. Так, в одном из открытых пилотных исследований [71] внутримышечное введение кеторолака 22 больным с выраженным послеоперационным болевым синдро-

мом обеспечивало приемлемый уровень устранения боли, причем в 13 случаях было достигнуто полное купирование болевых ощущений. У 95% больных уменьшение интенсивности боли наблюдалось на протяжении первых 60 мин после введения препарата и нарастало в течение 2–4 ч, приводя к полному устранению боли у 50% больных через 3,7 ч. Авторами сделан вывод, что в течение первого часа после применения кеторолака дополнительное введение противоболевых препаратов нецелесообразно с учетом высокой вероятности наступления отсроченного анальгетического эффекта. Важным свойством кеторолака, помимо купирования болевого синдрома, является противовоспалительное действие. Оказалось, что вводимый в послеоперационную рану в относительно небольших дозах кеторолак оказывает эффект, сопоставимый с таковым после системного применения НПВС, притом что количество побочных эффектов оказалось несопоставимо меньшим [72]. Такое локальное применение препарата обеспечивало достоверное снижение потребности пациентов в приеме опиоидных анальгетиков. По мнению авторов исследования, эффективность препарата была обусловлена местным противовоспалительным действием, о чем свидетельствовало снижение содержания в раневом экссудате провоспалительных цитокинов.

В рандомизированном двойном слепом исследовании сравнивали эффективность внутримышечного введения меперидина (1 мг/кг) и кеторолака (60 мг) в качестве средств купирования острой скелетно-мышечной боли в нижней части спины у 155 больных в возрасте старше 18 лет [73]. Анальгетический эффект препаратов по ВАШ был сопоставимым: уменьшение интенсивности боли на 30% было зарегистрировано у 63% больных, получавших кеторолак, и 67% пациентов в группе меперидина; дополнительный прием обезболивающих средств потребовался 35% больных, получивших кеторолак, и 37% – меперидин. Авторы отмечают, что при сопоставимом обезболивании эффекте переносимость лечения оказалась существенно лучше у пациентов, получавших кеторолак, у них достоверно реже возникали нежелательные побочные эффекты (тошнота, повторная рвота, сонливость). В другом двойном слепом рандомизированном исследовании проводили сравнение эффективности кеторолака и напроксена при острой люмбагии. Авторы пришли к заключению, что кеторол обеспечивает более быстрое обезбоживание, чем напроксен, притом что его эффективность была не хуже [74].

Представлен **клинический случай** острой дискогенной люмбагии.

Пациент, 44 года, поступил с жалобами на интенсивные боли в поясничном отделе (до 8 баллов по ВАШ), ограничивающие движения, вынужденное положение с деформацией позвоночника. Боли провоцируются сгибанием, латерофлексией, резко усиливаются при кашле. Заболел остро после подъема тяжестей. Соматически здоров. Анализы крови, мочи – в пределах нормы. В неврологическом статусе – без патологии. Корешковой симптоматики не определяется. При нейроортопедическом исследовании: грубая S-образная кифосколиотическая деформация поясничного отдела позвоночника с усилением боли при сгибании, латерофлексии, защитное напряжение паравертебральных мышц на поясничном уровне. Пальпация паравертебральных мышц, проекции фасеточных суставов, крестцово-подвздошного сочленения (КПС) безболезненна. Пробы на дисфункцию КПС, фасеточных суставов отрицательные. При глубокой пальпации и пер-



Рис. 1. Грыжа (экструзия) диска L4-5 в сагиттальной (а) и аксиальной (б) проекциях

куссии на уровне сегментов L4-5 – воспроизведение типичного паттерна боли. МРТ поясничного отдела позвоночника выявила больших размеров экструзию межпозвоночного диска L4-5, расположенную медианно, без признаков компрессии нервного корешка (рис. 1).

Таким образом, у пациента имелись клинические признаки дискогенных болей. МРТ-картина медиальной грыжи диска без выраженного воздействия на корешковые структуры подтвердила клинические данные.

На фоне проведенного комплексного лечения с использованием Кеторола (первые 3 дня в/м по 30 мг 2 р./сут, затем перорально по 10 мг 3 р./сут, побочных эффектов не отмечалось), мануальной терапии и лечебной гимнастики (упражнения по McKenzie, ходьба) уже в течение первых 7 дней наблюдались положительная динамика в виде значительного уменьшения болевого синдрома (до 1–2 баллов по ВАШ), увеличения объема активных движений, регресс вертебрального синдрома. При осмотре через 3 мес. возобновления болей не отмечалось, при нейроортопедическом обследовании – без патологии.

Таким образом, эффективность и хорошая переносимость кеторола позволяют применять его в комплексной терапии дискогенной люмбалгии в амбулаторной и стационарной практике.

Литература

- Chou R. Diagnosis and Treatment of Low Back Pain: A Joint Clinical Practice Guideline from the American College of Physicians and the American Pain Society // *Annals of Internal Medicine*. 2007. Vol. 147(7). P. 478, doi:10.7326/0003-4819-147-7-200710020-00006.
- Koes B., van Tulder M., Lin C. et al. An updated overview of clinical guidelines for the management of non-specific low back pain in primary care // *European Spine Journal*. 2010. Vol. 19(12). P. 2075–2094, doi:10.1007/s00586-010-1502-y.
- Manchikanti L., Helm S., Singh V. An algorithmic approach for clinical management of chronic spinal pain // *Pain Physician*. 2009. Vol. 12(4). P. 225–264.
- Hancock M., Maher C., Laslett M. et al. Discussion paper: what happened to the 'bio' in the bio-psycho-social model of low back pain? // *European Spine Journal*. 2011. Vol. 20(12). P. 2105–2110, doi:10.1007/s00586-011-1886-3.
- Allegri M., Montella S., Salici F. et al. Mechanisms of low back pain: a guide for diagnosis and therapy // *F1000Research*. 2016. Vol. 5. P. 1530, doi:10.12688/f1000research.8105.1.
- Itz C., Willems P., Zeilstra D., Huygen F. Dutch Multidisciplinary Guideline for Invasive Treatment of Pain Syndromes of the Lumbosacral Spine // *Pain Pract*. 2015. Vol. 16(1). P. 90–110, doi:10.1111/papr.12318.
- Amirdelfan K., McRoberts P., Deer T. The Differential Diagnosis of Low Back Pain: A Primer on the Evolving Paradigm // *Neuromodulation: Technology at the Neural Interface*. 2014. Vol. 17. P. 11–17, doi:10.1111/ner.12173.
- Brennan G., Fritz J., Hunter S. et al. Identifying Subgroups of Patients With Acute/Subacute "Nonspecific" Low Back Pain // *Spine*. 2006. Vol. 31(6). P. 623–631, doi:10.1097/01.brs.0000202807.72292.a8.
- Zhang Y. Clinical diagnosis for discogenic low back pain // *Int J Biol Sci*. 2009. Vol. 5(7). P. 647–658, doi:10.7150/ijbs.5.647.
- DePalma M., Ketchum J., Saullo T. What Is the Source of Chronic Low Back Pain and Does Age Play a Role? // *Pain Med*. 2011. Vol. 12(2). P. 224–233, doi:10.1111/j.1526-4637.2010.01045.x.

- Laplante B., Ketchum J., Saullo T. Multivariable analysis of the relationship between pain referral patterns and the source of chronic low back pain // *Pain Physician*. 2012. Vol. 15(2). P. 171–178.
- Koes B., van Tulder M., Peul W. Diagnosis and treatment of sciatica // *BMJ*. 2007. Vol. 334(7607). P. 1313–1317, doi:10.1136/bmj.39223.428495.be.
- Haro H. Translational research of herniated discs: current status of diagnosis and treatment // *Journal of Orthopaedic Science*. 2014. Vol. 19(4). P. 515–520, doi:10.1007/s00776-014-0571-x.
- Kim S., Lee T., Lim S. Prevalence of Disc Degeneration in Asymptomatic Korean Subjects. Part 1: Lumbar Spine // *J Korean Neurosurg Soc*. 2013. Vol. 53(1). P. 31, doi:10.3340/jkns.2013.53.1.31.
- Perez Fjarvik J. Evidence-Based Imaging and Effective Utilization // *Neuroimaging Clinics of North America*. 2012. Vol. 22(3). P. 467–476, doi:10.1016/j.nic.2012.05.002.
- Fardon D., Williams A., Dohring E. et al. Lumbar disc nomenclature: version 2.0 // *The Spine Journal*. 2014. Vol. 14(11). P. 2525–2545, doi:10.1016/j.spinee.2014.04.022.
- Steffens D., Hancock M.J., Maher C.G. et al. Does magnetic resonance imaging predict future low back pain? A systematic review // *Eur J Pain*. 2014. Vol. 18(6). P. 755–765.
- Bogduk N. et al. Pressure-controlled lumbar discography in volunteers without low back symptoms // *Pain Med*. 2005. Vol. 6(3). P. 213–221.
- Risbud M., Shapiro I. Role of cytokines in intervertebral disc degeneration: pain and disc content // *Nat Rev Rheumatol*. 2013. Vol. 10(1). P. 44–56, doi:10.1038/nrrheum.2013.160.
- Takahashi K., Aoki Y., Ohtori S. Resolving discogenic pain // *European Spine Journal*. 2008. Vol. 17(4). P. 428–431, doi:10.1007/s00586-008-0752-4.
- Aoki Y., Nakajima A., Ohtori S. et al. Increase of nerve growth factor levels in the human herniated intervertebral disc: can annular rupture trigger discogenic back pain? // *Arthritis Res Ther*. 2014. Vol. 16(4):R159. doi:10.1186/ar4674.
- Ohtori S., Inoue G., Miyagi M., Takahashi K. Pathomechanisms of discogenic low back pain in humans and animal models // *The Spine Journal*. 2015. Vol. 15(6). P. 1347–1355, doi:10.1016/j.spinee.2013.07.490.
- Sun Z., Zhang M., Zhao X. et al. Immune cascades in human intervertebral disc: the pros and cons // *International journal of clinical and experimental pathology*. 2013. Vol. 6(6). P. 1009–1014.
- Stafford M., Peng P., Hill D. Sciatica: a review of history, epidemiology, pathogenesis, and the role of epidural steroid injection in management // *British Journal of Anaesthesia*. 2007. Vol. 99(4). P. 461–473, doi:10.1093/bja/aem238.
- Weiler C., Nerlich A., Bachmeier B., Boos N. Expression and Distribution of Tumor Necrosis Factor Alpha in Human Lumbar Intervertebral Discs: A Study in Surgical Specimen and Autopsy Controls // *Spine*. 2005. Vol. 30(1). P. 44–53, doi:10.1097/01.brs.0000149186.63457.20.
- Lama P., Le Maitre C., Dolan P. et al. Do intervertebral discs degenerate before they herniate, or after? // *The Bone & Joint Journal*. 2013. Vol. 95-B(8). P. 1127–1133, doi:10.1302/0301-620x.95b8.31660.
- Kato T., Haro H., Komori H., Shinomiya K. Sequential dynamics of inflammatory cytokine, angiogenesis inducing factor and matrix degrading enzymes during spontaneous resorption of the Herniated disc // *Journal of Orthopaedic Research*. 2004. Vol. 22(4). P. 895–900, doi:10.1016/j.orthres.2003.11.008.
- Chiu C., Chuang T., Chang K. et al. The probability of spontaneous regression of lumbar herniated disc: a systematic review // *Clinical Rehabilitation*. 2014. Vol. 29(2). P. 184–195, doi:10.1177/0269215514540919.
- Martinez-Quinones J., Aso-Escario J., Consolini F., Arregui-Calvo R. Spontaneous regression from intervertebral disc herniation. Propos of a series of 37 cases // *Neurocirugia*. 2010. Vol. 21(2). P. 108–117, doi:10.1016/s1130-1473(10)70065-8.
- Malik K., Cohen S., Walega D., Benzon H. Diagnostic criteria and treatment of discogenic pain: a systematic review of recent clinical literature // *The Spine Journal*. 2013. Vol. 13(11). P. 1675–1689, doi:10.1016/j.spinee.2013.06.063.
- Hancock M., Maher C., Latimer J. et al. Systematic review of tests to identify the disc, SIJ or facet joint as the source of low back pain // *European Spine Journal*. 2007. Vol. 16(10). P. 1539–1550, doi:10.1007/s00586-007-0391-1.
- Sugiura K., Tonogai I., Matsuura T. et al. Discoscopic Findings of High Signal Intensity Zones on Magnetic Resonance Imaging of Lumbar Intervertebral Discs // *Case Reports in Orthopedics*. 2014. Vol. 2014. P. 1–5, doi:10.1155/2014/245952.
- Jha S., Higashino K., Sakai T. et al. Clinical Significance of High-intensity Zone for Discogenic Low Back Pain: A Review // *The Journal of Medical Investigation*. 2016. Vol. 63(1.2). P. 1–7, doi:10.2152/jmi.63.1.
- Sheng-Yun L., Letu S., Jian C. et al. Comparison of Modic Changes in the Lumbar and Cervical Spine, in 3167 Patients with and without Spinal Pain // *PLoS ONE*. 2014. Vol. 9(12):e114993, doi:10.1371/journal.pone.0114993.
- Albert H.B., Lambert P., Rollason J. et al. Does nuclear tissue infected with bacteria following disc herniations lead to Modic changes in the adjacent vertebrae? // *Eur Spine J*. 2013. Vol. 22(4). P. 690–696.
- Urquhart D., Zheng Y., Cheng A. et al. Could low grade bacterial infection contribute to low back pain? A systematic review // *BMC Medicine*. 2015. Vol. 13(1). P. 13, doi:10.1186/s12916-015-0267-x.
- Zhou Z., Chen Z., Zheng Y. et al. Relationship between annular tear and presence of Propionibacterium acnes in lumbar intervertebral disc // *European Spine Journal*. 2015. Vol. 24(11). P. 2496–2502, doi:10.1007/s00586-015-4180-y.
- Dudli S., Liebenberg E., Magnitsky S. et al. Propionibacterium acnes infected intervertebral discs cause vertebral bone marrow lesions consistent with Modic changes // *Journal of Orthopaedic Research*. 2016. Vol. 34(8). P. 1447–1455, doi:10.1002/jor.23265.

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

Цервикогенная головная боль и особенности биомеханики позвоночника

Д.м.н. А.Е. Барулин, д.м.н. О.В. Курушина, А.А. Друшлякова

ФГБОУ ВО «Волгоградский ГМУ» МЗ РФ

РЕЗЮМЕ

Многочисленные исследования показывают, что более чем в половине случаев головной боли (ГБ) объективной причиной развития цефалгии является патология шейного отдела. Симптомы цервикогенной головной боли (ЦГБ) были описаны еще в середине прошлого века, но до сих пор остается много спорных вопросов, касающихся постановки диагноза ЦГБ. Под ЦГБ принято подразумевать симптомокомплекс, этиологически и патогенетически связанный с нарушениями в шейном регионе позвоночника. В статье дано понятие ЦГБ, рассмотрены механизмы формирования ее симптомов с учетом анатомо-физиологических особенностей шейного региона. Описаны особенности цервикального лигаментно-миофасциального синдрома, миофасциального болевого синдрома и роли сосудистого фактора в развитии симптомов ЦГБ. Подробно описаны диагностические критерии ЦГБ, представлен алгоритм диагностики при ЦГБ. Показана дифференциальная диагностика с наиболее часто встречающимися видами ГБ, особое внимание уделено дифференциации мигрени без ауры и ЦГБ. Приведены основные принципы медикаментозного и немедикаментозного лечения ЦГБ. Показан терапевтический эффект некоторых лекарственных препаратов. Описана роль кинезиотейпирования шейного региона.

Ключевые слова: цервикогенная головная боль, боль в шее, биомеханика позвоночника, кинезиотейпирование.

Для цитирования: Барулин А.Е., Курушина О.В., Друшлякова А.А. Цервикогенная головная боль и особенности биомеханики позвоночника // РМЖ. 2016. № 24. С. 1606–1612.

ABSTRACT

Cervicogenic headaches and spinal biomechanics

Barulin A.E., Kurushina O.V., Drushlyikova A.A.

Volgograd State Medical University

Numerous studies demonstrate that cervical spine disorders provoke cephalgia in more than 50% of headaches. The symptoms of cervicogenic headaches were described in the beginning of 20th century. However, there are still many controversies on the diagnosis of cervicogenic headaches. This condition is defined as a symptom complex resulted from cervical spine disorders in terms of etiology and pathogenesis. The paper addresses the terminology and mechanisms of cervicogenic headache symptoms considering anatomy and physiology of cervical spine. The signatures of cervical ligament myofascial syndrome and myofascial pain syndrome as well as the role of vascular factor in the development of cervicogenic headache symptoms are discussed. Diagnostic criteria and diagnostic algorithm for cervicogenic headaches are detailed. The paper uncovers differential diagnostic aspects of cervicogenic headaches and other types of headaches (among them, migraine without aura is of special importance). Major principles of medical and non-medical treatment of cervicogenic headaches are summarized. Therapeutic effects of some drugs as well as the role of cervical kinesio taping are reviewed.

Key words: cervicogenic headaches, cervical pain, spinal biomechanics, kinesio taping.

For citation: Barulin A.E., Kurushina O.V., Drushlyikova A.A. Cervicogenic headaches and spinal biomechanics // RMJ. 2016. № 24. P. 1606–1612.

Введение

Головные боли (ГБ), вызванные дегенерацией в шейном отделе позвоночника, по мнению ряда авторов, распространены шире, чем ГБ при мигрени. Биомеханические нарушения в дугоотростчатых и унковертебральных суставах позвоночных двигательных сегментов C₁–C₃ шейного отдела позвоночника вызывают ГБ чаще, чем принято думать [1]. Высокая встречаемость ЦГБ связана с изменением образа жизни в связи с развитием компьютерных технологий, доступностью средств транспорта, значительной деловой загруженностью, и именно эти факторы играют большую роль в запуске механизмов формирования ЦГБ. Локализация ЦГБ представлена на рисунке 1.

ЦГБ рассматривается не как самостоятельная болезнь, а как симптомокомплекс, этиологически и патогенетически связанный с нарушениями в шейном регионе позвоночника [2, 3].

Одно из первых указаний на цервикогенный характер головной боли можно обнаружить в лекциях Д. Хилтона,

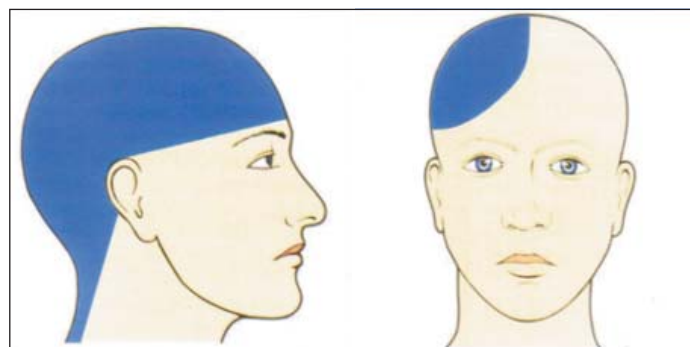


Рис. 1. Участки локализации цервикогенной головной боли

опубликованных между 1860 и 1862 гг.: «Если областью головной боли является затылок, то ее причина, несомненно, связана с большим и малым затылочными нервами и, по всей вероятности, является следствием заболевания позвоночника между C_1 – C_2 позвонками» (fourth of 18 lectures on «Rest and Pain» given by John Hilton between 1860 and 1862) [4]. В 1925 г. на заседании съезда неврологов в Страсбурге J.A. Barre сообщил о весьма необычном заболевании, названном им «задним шейным симпатическим синдромом», а в 1926 г. описал этот синдром. Он связал возникновение своеобразных ГБ с деформацией шейного отдела позвоночника. В 1928 г. Y.C. Lieou, ученик J.A. Barre, опубликовал диссертацию о заднем шейном симпатическом синдроме, и заболевание получило название синдрома Барре – Льеу. В дальнейшем изучение неврологических расстройств при деформации шейного отдела позвоночника продолжалось главным образом во Франции. В 1949 г. M. Bartehe-Rochaix опубликовал монографию «Шейная мигрень», где подробно описал клинко-рентгенологическую картину заболевания. Учение о «шейной мигрени» вызывало немало споров. Многие авторы находили противоречие в том, что «изменения в шейном отделе позвоночника» встречаются значительно чаще, чем «шейная мигрень». Более подробно критерии диагностики ЦГБ изложены автором, впервые предложившим данный диагноз в 1983 г. O. Sjaastad et al. в течение многих лет публиковал данные, уточняющие и расширяющие представления о ЦГБ, и в 1998 г. выпустил модифицированные диагностические критерии ЦГБ.

Причины развития ЦГБ. По современным данным, в формировании ЦГБ наибольшее участие принимают сегменты C_1 – C_3 , в которых, как известно, отсутствуют межпозвоночные диски (рис. 2). Однако необходимо отметить, что дегенеративно-дистрофические изменения позвоночника все же играют определенную роль в формировании болевого синдрома.

Источником болевой импульсации чаще всего служат нестабильность шейного отдела с вовлечением верхних шей-

ных мышц, унковертебральные артрозы, изменения межпозвоночных дисков на нижележащих уровнях (см. рис. 2).

Следует обратить внимание на триггерные точки (ТТ) в крыловидной мышце, которые появляются при дисфункции височно-нижнечелюстного сустава, изменении биомеханики после зубопротезирования зубочелюстной системы.

Также важное значение в патогенезе ЦГБ придается влиянию тригемино-цервикальной системы, которая представлена тесно взаимосвязанными афферентными волокнами болевой и температурной импульсации и ядром тройничного нерва, которое простирается до C_3 – C_4 сегмента спинного мозга, а также верхними шейными спинальными нервами [5]. К раздражению этой системы может приводить патологический процесс в любой из структур, иннервируемых этими нервами.

Выделяют механизм формирования ГБ цервикогенного характера, связанный с компрессией или раздражением большого затылочного нерва, являющегося чувствительной ветвью корешка C_2 и иннервирующего затылочную область.

Анатомо-физиологические особенности шейного отдела позвоночника:

- наличие костного канала для позвоночной артерии;
- отсутствие дисков в верхнешейном отделе;
- особое строение I и II шейных позвонков;
- наличие особых унковертебральных суставов;
- ротации в верхнешейном отделе;
- флексия – экстензия в нижнешейном отделе.

Особое место в патогенетическом механизме развития ЦГБ занимает миофасциальная дисфункция с дальнейшим формированием миофасциального синдрома.

Миофасциальный болевой синдром – это мышечный спазм, характеризующийся наличием болезненных мышечных уплотнений – ТТ. Основные причины его возникновения – нарушение миофасциальных взаимоотношений, развившихся в связи с дегенеративными изменениями позвоночника и позвоночно-двигательного сегмента, аномалиями развития опорно-двигательного аппарата, длительным вынужденным положением, переохлаждением мышц, психоэмоциональным стрессом, приводящим к мышечному спазму, физической перегрузкой мышц. При пальпации мышц и паравертебральных точек в цервикальном отделе у ряда пациентов выявляется наличие миофасциальных ТТ, в результате пальпации которых возникает отраженная боль. Отраженная боль в височной области может исходить из трапециевидной мышцы, грудино-ключично-сосцевидной мышцы (грудинный конец), боль в лобной области – из грудино-ключично-сосцевидной мышцы (ключичный конец, грудинный конец), полуостистой мышцы головы. Еще одним механизмом формирования ЦГБ является компрессия большого затылочного нерва и позвоночной артерии при синдроме нижней косой мышцы головы [6].

При цервикальном лигаментно-миофасциальном синдроме в патологический процесс чаще всего вовлекаются связки: передняя продольная, выйная, межостная и надостная. Клинически это выражается болями при пальпации поверхностно расположенных связок (выйная, межостная и надостная связки), ирритативными симптомами. При повреждении выйной связки характерна тупая и продолжительная головная боль, передней продольной связки – боль при глотании, ощущение кома в горле, боль в межлопаточной области [7].

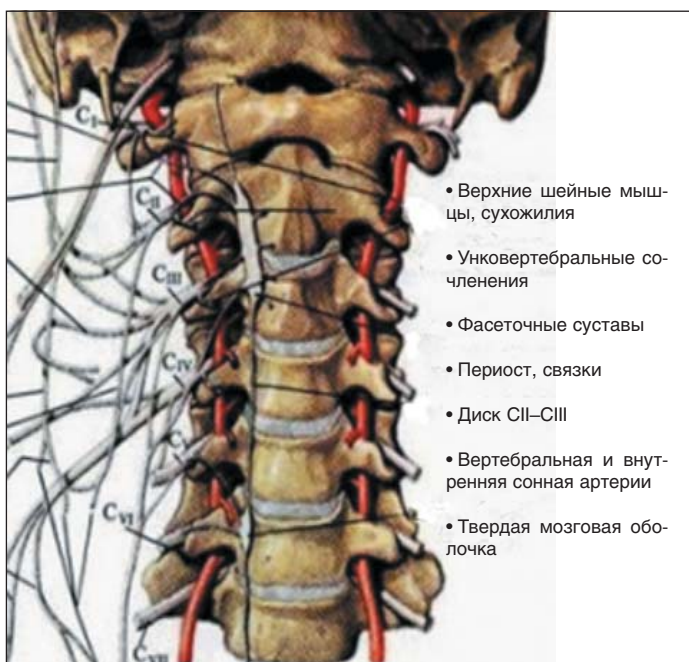


Рис. 2. Источники формирования цервикогенной головной боли

Можно говорить также и роли сосудистого фактора в развитии симптомов ЦГБ. Как известно, главные артерии шеи – позвоночные – дают начало базилярной артерии, которая снабжает кровью мост мозга и мозжечок. В костный канал позвоночная артерия входит на уровне C_3-C_4 позвонков и делает изгиб кзади между поперечными отростками C_2 и C_1 . Возможно сдавление позвоночной артерии остеофитом во время прохождения ее в костном канале шейного отдела, суставным отростком при нестабильности в шейном отделе позвоночника, добавочным шейным ребром или спазмированной мышцей шеи (лестничная, длинная мышца шеи, нижняя косая мышца головы). Клинически такие нарушения в системе кровообращения при развитии симптомов ЦГБ проявляются головокружением, которое может сопровождаться тошнотой, нарушениями равновесия и глотания.

Изменения в шейном отделе приводят к изменению церебральной гемодинамики, причем не только в системе вертебробазилярного, но и каротидного бассейна, дающего начало глазной артерии, конечные артериолы которой видны при исследовании глазного дна с помощью офтальмоскопа [8]. Таким образом, возможна взаимосвязь нарушений со стороны зрительного анализатора с нарушениями биомеханики шейного отдела позвоночника. Пациенты предъявляют жалобы на периодически появляющееся нарушение зрения: мелькание мушек или ощущение тумана перед глазами, нечеткость контуров предметов, диплопию, нередко выпадения полей зрения.

Диагностика

На рисунке 3 представлен алгоритм диагностики при ЦГБ.

Классификация и критерии постановки диагноза [9]. В Международной классификации ГБ приведены критерии постановки диагноза ЦГБ:

А. Боль, исходящая из источника в области шеи и ощущаемая в одной или нескольких зонах головы и/или лица, отвечающая критериям С и D.

В. Клинические, лабораторные и/или нейровизуализационные признаки нарушения или повреждения в области шейного отдела позвоночника или мягких тканей шеи, которые являются достоверной или возможной причиной ГБ.

С. Причинная связь ГБ с патологией шейной области основывается по меньшей мере на одном из следующих симптомов:

- клинические признаки подтверждают тот факт, что источник боли располагается в области шеи;
- прекращение боли после диагностической блокады структур шеи или нервных образований (при адекватном сравнительном исследовании с плацебо).

ЦГБ	+	Мигрень без ауры
Область: Шея + глазнично-лобно-височная		Область: глазнично-лобно-височная
Side-locked симптом		смена сторон атаки или смена сторон боли во время одного приступа
Фоно-, фотофобия, тошнота, рвота умеренно или слабо выражены		Фоно-, фотофобия, тошнота, рвота
Отрицательный ответ на суматриптан/эрготамин		Положительный ответ на суматриптан/эрготамин
Блокада анестетиком и прием триптанов оказывают разное действие при различных головных болях у одного и того же пациента		

Рис. 4. Дифференциальная диагностика цервикогенной головной боли и мигрени без ауры

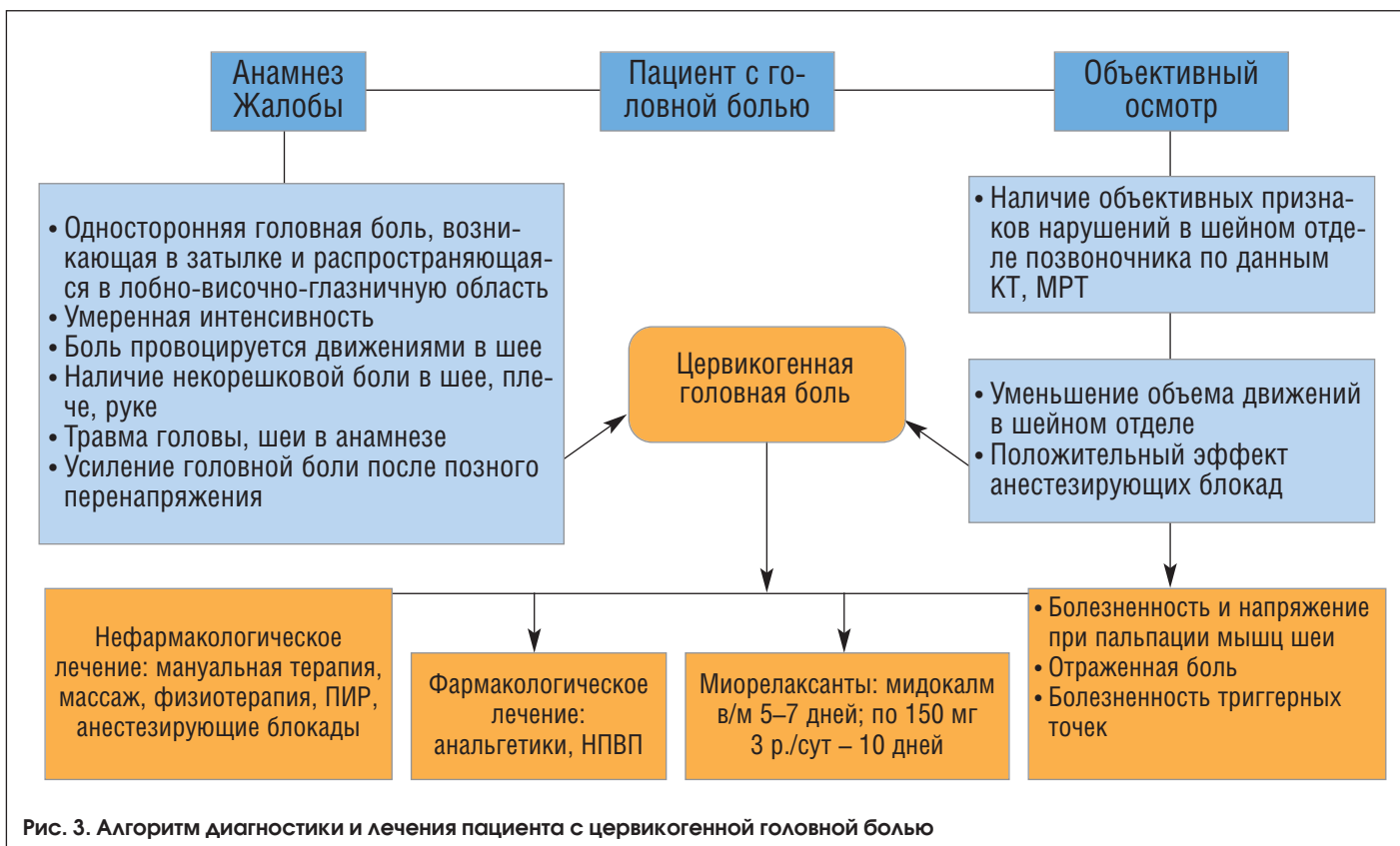


Рис. 3. Алгоритм диагностики и лечения пациента с цервикогенной головной болью

Д. ГБ прекращается в течение 3-х мес. после успешного лечения нарушения или повреждения, вызвавшего болевой синдром.

Более подробные критерии диагностики ЦГБ изложены в 1983 г. O. Sjaastad:

1. Симптомы вовлечения шеи:

1.1. Возникновение ГБ, соответствующей описанным жалобам, в результате:

- движений в шейном отделе, и/или неудобной позы;
- внешнего давления в верхней шейной или затылочной области на симптоматичной стороне.

1.2. Ограничение объема движений в шейном отделе.

1.3. Ипсилатеральная боль неопределенного (нерадикалярного) характера в области шеи, плеча, руки или иногда боль в руке радикалярного характера.

Необходимо, чтобы имел место один феномен (или более) пункта 1. Пункт 1.1 является единственным положительным критерием в разделе 1, пункты 1.2 и 1.3 – нет.

2. Подтверждение результатов диагностической обезболивающей блокады (*обязательный пункт для научных исследований*).

3. Односторонняя ГБ без смены сторон (*в научной работе предпочтительнее придерживаться этого пункта*).

4. Характер ГБ:

4.1. Средняя или выраженная, неп пульсирующая и не острая, обычно начинающаяся в области шеи.

4.2. Эпизоды боли имеют различную продолжительность.

4.3. Флюктуирующая, продолжительная боль.

5. Другие важные характеристики:

5.1. Только частичный эффект или его отсутствие при приеме индометацина.

5.2. Только частичный эффект или его отсутствие от эрготамина и суматриптана.

5.3. Женский пол.

5.4. Нередкое наличие травмы головы или не прямой травмы шеи в анамнезе, обычно более выраженной, чем травма средней степени тяжести.

Ни один из пунктов 4 и 5 не является обязательным.

6. Различные феномены, связанные с приступом, возникают иногда и/или умеренно выражены:

6.1. Тошнота.

6.2. Звукобоязнь, светобоязнь.

6.3. Головокружение.

6.4. Ипсилатеральные нарушения зрения.

6.4. Затруднение глотания.

6.5. Ипсилатеральный отек, преимущественно периокулярной области.

Таблица 1. Дифференциальная диагностика головных болей

Симптомы	Цервикогенная головная боль	Хроническая пароксизмальная гемикрания (ХПГ)	Hemicrania continua	Кластерная головная боль	Мигрень без ауры	Головная боль напряжения
Односторонняя головная боль без смены сторон	+	+	+	+	Односторонняя головная боль со сменой сторон	–
Преимущественно у женщин	+	+	+	–	+	–
Топография боли	Начинается с шеи, распространяется в глазнично-лобно-височную область	Глазнично-лобно-височная область	Глазнично-лобно-височная область	Глазнично-лобно-височная область	Глазнично-лобно-височная область	«Опоясывающая» голову
Временные характеристики	Эпизоды различной продолжительности или флюктуирующая длительная боль	Множественные и относительно короткие по продолжительности атаки	Фоновая боль с периодическими обострениями (флюктуирующая длительная боль)	Приступы боли организованы в кластеры (пучки)	Приступы различной продолжительности, обычно от 4 до 72 часов	Длительные по продолжительности приступы с тенденцией к хронификации
Характеристика боли	Сердечная/сильная, немучительная	Сильная, острая, мучительная	Средняя/сильная, немучительная	Пульсирующая, мучительная	Пульсирующая	Тупая, давящая
Уменьшение подвижности в шейном отделе	+	–	–	–	–	–
Механическая провокация приступа	+	+	–	–	–	–
	(длительная провокация: приступ развивается в течение 1 часа или более)	(быстрая провокация: приступ ХПГ развивается в течение нескольких минут)				
Боль в области надплечья/руки	+	±	–	–	–	–
Травма шеи	±	–	–	–	–	–
Эффект блокады анестетиком	+	–	–	–	–	–
Фото-, фонофобия, вегетативные симптомы (включая тошноту, рвоту)	Немного и только умеренно выраженные	+	+	+	+	Немного и только умеренно выраженные
		(также локальные)	(также локальные, выраженные умеренно)	(также локальные)		

Одна из общих диагностических проблем при оценке характера ГБ состоит в том, чтобы отличить ЦГБ от других форм цефалгий [10]. Вариабельность клинических проявлений и общность механизмов различных видов первичных и вторичных ГБ приводят к тому, что дифференциальная диагностика этих состояний является сложной клинической задачей. Ситуация усугубляется тем, что у одного пациента нередко присутствуют сразу несколько видов и форм ГБ.

Особенно сложными для дифференциальной диагностики являются унилатеральные болевые синдромы. Наибольшее количество диагностических ошибок возникает при дифференциации мигрени без ауры и ЦГБ [11].

На рисунке 4 представлены отличия 2-х наиболее часто встречающихся форм ГБ.

Патогенетически мигренозные синдромы развиваются при вовлечении тригемино-васкулярной системы, а ЦГБ – при тригемино-цервикальной [12–14]. Эти механизмы обладают определенным структурным и функциональным единством, что приводит к клиническому сходству ЦГБ и мигрени без ауры по ряду критериев, таких как:

- односторонняя локализация приступа;
- преимущественное вовлечение глазнично-лобно-височной области;
- чаще встречаются у женщин.

С другой стороны, есть ряд признаков, характерных исключительно для мигрени:

- фоно-, фотофобия;
- тошнота, рвота;
- положительный ответ на суматриптан.

В то же время смена сторон ГБ во время приступа или при разных приступах не может служить критерием, полностью исключая ЦГБ, т. к. возможен двусторонний характер цервикогенной цефалгии.

Следующей формой цефалгии, которая представляет сложность при дифференцировке, является хроническая пароксизмальная гемикрания.

Единые клинические симптомы для ЦГБ и хронической пароксизмальной гемикрании:

- строгая односторонность болевого синдрома в типичных случаях;
- преимущественная локализация в глазнично-лобно-височной области;
- возможность провокации приступа механическим воздействием;
- страдают преимущественно женщины.

В то же время паттерн боли при хронической пароксизмальной гемикрании отличается от такового при ЦГБ:

- боль носит острый, пульсирующий характер;
- интенсивность боли выше средней;
- больные резко ограничены в физической активности во время приступа из-за усиления боли при движениях;
- приступы, как правило, достаточно частые, но непродолжительные;
- выраженные локальные вегетативные проявления (покраснение глаза, слезотечение, заложенность носа, ринорея, птоз, отек половины лица);
- абсолютный эффект индометацина.

Еще одна редкая форма унилатеральной ГБ – Hemicrania continua. Она была впервые описана Sjaastad в 1984 г. и представляет собой клинический синдром, критерии диагностики которого постоянно подвергаются пересмотру и являются поводом для научных дискуссий.

Общие клинические симптомы ЦГБ и Hemicrania continua:

- строго латерализованная боль;
- локализация в глазнично-лобно-височной области (без смены сторон);
- боль средней интенсивности;
- преимущественно страдают женщины.

Отличия болевого синдрома при Hemicrania continua от ЦГБ:

- отсутствие провокации приступа механическим воздействием;
- фоно-, фотофобия;
- тошнота, рвота;
- локальные вегетативные проявления на стороне боли;
- абсолютный эффект индометацина.

Кроме того, важным дополнительным инструментом при проведении дифференциальной диагностики между ЦГБ и другими типами ГБ является блокада анестетиком большого и малого затылочных нервов, а также С₂–С₃ фасеточного сочленения. При этом следует учитывать, что уменьшение болевого синдрома при проведении блокады возможно и при других видах ГБ непосредственно в зоне анестезии [15]. Однако только в случае ЦГБ блокада большого затылочного нерва приводит к редукции болевого синдрома в передних отделах головы – лобно-височной области [16].

Подробно дифференциальная диагностика представлена в таблице 1.

Основные принципы лечения цервикогенной головной боли

При построении терапевтической стратегии, направленной на купирование ЦГБ, необходимо учитывать патогенетический вариант развития данной боли. Основными мишенями для лечебного воздействия являются боль, миофасциальная дисфункция и нарушение биомеханических характеристик позвоночного столба. При этом наиболее успешной будет терапия, включающая воздействие на все звенья патогенеза и сочетающая медикаментозные и немедикаментозные методы.

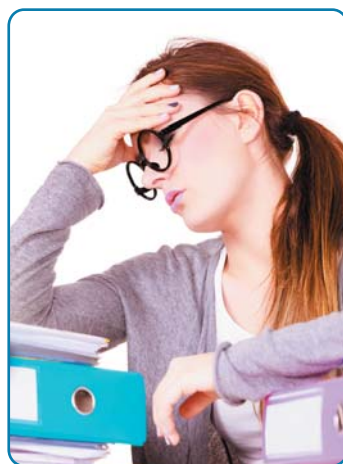
Первой задачей лечения ЦГБ, как любого другого алгического расстройства, является обезболивание. Наиболее адекватный способ купирования боли в данном случае – использование нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП). Эта группа препаратов будет полезна как для купирования атаки ЦГБ, так и при курсовом лечении. Чаще всего используются ингибиторы циклооксигеназы 1 и 2, регулирующие синтез провоспалительных элементов (простагландинов) и обладающие противовоспалительным и анальгезирующим действием, – препараты диклофенака, кетопрофена, мелоксикама. Последний в меньшей степени подавляет ЦОГ-1, участвующую в синтезе простагландина, защищающего оболочку ЖКТ. Пациентам с заболеваниями ЖКТ, нарушением свертывающей системы крови, имеющим кровотечения в анамнезе, целесообразнее назначать селективные ингибиторы ЦОГ-2 (целкоксиб, эторикоксиб), которые не влияют на функцию тромбоцитов и слизистой оболочки ЖКТ. Возможно также местное применение НПВП в гелевой форме или в виде пластыря.

Витамины группы В, прежде всего В₁ (тиамин), В₆ (пиридоксин), В₁₂ (цианокобаламин), являются нейротропны-

Nervoheel®

Нервохель®

Для терапии нервных расстройств



- **Препарат показан при повышенной нервной возбудимости, нарушениях засыпания и нарушениях сна, невротоподобных реакциях в климактерическом периоде**
- **Рекомендуется при стрессе и аллоstaticкой нагрузке**
- **Безопасен**
- **Совместим с другими препаратами**
- **Может использоваться в длительной терапии**

1. Румянцев Г.М., Опыт терапии психических заболеваний, Лечащий Врач №5, 2016, стр. 16-17
2. Румянцев Г.М., Перспективы использования комплексных гомеопатических препаратов в терапии психических заболеваний, Биологическая Медицина №1, 2000, стр. 27-31
3. Милопольская И.М., Терапевтические возможности препарата нервохель у соматических больных с тревожными расстройствами, НЦЭиГКПС МЗ РФ
4. Шевцов С.А., Терапевтическая эффективность препарата Нервохель в лечении невротической депрессии у детей и подростков, Биологическая Медицина №1, 2003, стр. 25-28
5. Кингсет М.А., Сравнительное исследование применения препаратов Нервохель и лоразепам при умеренных нервных расстройствах, Биологическая Терапия №1, 2009
6. Татарчук Т.Ф., Косей Н.В., Опыт применения антигипертензивных препаратов в лечении ранних климактерических расстройств, Биологическая Терапия №2, 2001, стр. 33-37



ми и широко применяются в лечении заболеваний периферической нервной системы (ПНС) и центральной нервной системы (ЦНС). Особую роль витамины этой группы играют в промежуточном метаболизме в ЦНС и ПНС. Наиболее часто комбинированные препараты витаминов группы В применяются и для комплексной терапии острых болевых синдромов. В середине прошлого века был установлен анальгетический эффект такой терапии. Как показывает клинический опыт, внутримышечное введение комбинации тиамина, пиридоксина и цианокобаламина способствует купированию боли, нормализует рефлекторные реакции, уменьшает нарушение чувствительности, поэтому при различных болевых синдромах нередко прибегают к использованию витаминов этой группы в комбинации с другими препаратами. Многочисленными исследованиями доказано, что под влиянием витаминов группы В у пациентов с острой болью в спине и шее наступает клиническое улучшение; предполагают, что наиболее выражены анальгетические свойства у витамина В₁₂. Экспериментальные и клинические исследования витаминов группы В продолжаются. Так, в ходе экспериментов выявлено, что под действием комбинации этих витаминов происходит ингибирование ноцицептивных ответов, вызванных формальдегидом, чего не наблюдается после введения налоксона. Полагают, что антиноцицептивный эффект комбинированного витаминного комплекса может быть обусловлен угнетением синтеза и/или блокированием действия воспалительных медиаторов [17]. Установлено также, что комплекс витаминов группы В усиливает действие главных антиноцицептивных нейромедиаторов: норадреналина и серотонина. Кроме того, в эксперименте на крысах обнаружено подавление ноцицептивных ответов не только в заднем роге спинного мозга, но и в зрительном бугре.

Воздействие на миофасциальную дисфункцию шейного отдела позвоночника фармакологически осуществляется с помощью миорелаксантов с центральным механизмом действия: тизанидина, толперизона, баклофена. Данные препараты снимают избыточный спазм, не влияя на передачу нервно-мышечного импульса. Выбор препарата в большей степени зависит от индивидуальных особенностей пациента и коморбидных расстройств.

Также необходимо воздействие на часто возникающие при ЦГБ симптомы нарушения мозгового кровообращения. Пирацетам, улучшая микроциркуляцию головного мозга, не оказывает вазодилатирующего действия; не применяется при почечной недостаточности. Винпоцетин защищает нервные клетки от свободнорадикального окисления, обладает сосудорасширяющим действием, хорошо переносится пациентами с нарушениями зрения, слуха, шумом в ушах; осторожно назначается пациентам с нарушениями ритма сердца.

В ряде работ указывается на наличие хорошего положительного эффекта при дополнении терапии гомеопатическим препаратом Церебрум композитум® Н. Он оказывает стимулирующее влияние на процессы регенерации, воздействуя на дисциркуляторные процессы в головном мозге. При этом он имеет всего два противопоказания: не назначается при повышенной индивидуальной чувствительности к компонентам препарата и детям до 18 лет в связи с недостаточностью клинических данных.

Положительный терапевтический эффект при ЦГБ отмечается на фоне применения немедикаментозных мето-

дов лечения [18, 19]. Массаж шейно-воротниковой зоны и волосистой части головы, постизометрическая релаксация мышц шейного отдела позвоночника, применение мягких техник мануальной терапии, лечебно-физкультурных комплексов, аппликации с кинезиотейпом на мускулатуру шейного отдела являются хорошим дополнением к этиотропной терапии ЦГБ.

Кинезиотейпирование шейного региона не только является дополнением к обезболивающей терапии, но и способствует восстановлению биомеханики шейного отдела позвоночника. Основные эффекты кинезиотейпирования при ЦГБ заключаются в активации микроциркуляции, уменьшении болевого синдрома, восстановлении функциональной активности мышц [20].

Улучшение микроциркуляции реализуется за счет декомпрессии верхних слоев кожи, что создает благоприятные условия для активации микроциркуляторного сосудистого русла в соединительной ткани и межклеточном веществе, это способствует выводу продуктов метаболизма и улучшению лимфооттока.

Восстановление функциональной активности и тонуса мышц представляется возможным за счет влияния тейпа на проприорецепторный аппарат мышц и мышечно-сухожильный аппарат Гольджи. Таким образом, посредством воздействия на миотатический рефлекс мышцы возможно снижать тоническое напряжение и активировать ее функциональную активность.

Согласно основным механизмам действия кинезиотейпов, при лечении ЦГБ могут быть использованы лимфатические и мышечные методики тейпирования. Лимфатическая техника применяется для уменьшения отека и спазма мышц, используются веерообразные полоски, база которых накладывается в проекции оттока регионарных лимфатических узлов.

Мышечные техники кинезиотейпирования применяются для регуляции тонуса мускулатуры. ЦГБ сопровождаются выраженным мышечно-тоническим синдромом, поэтому основными задачами лечения являются снижение тонуса и восстановление функциональной активности мышц. Для снижения тонуса используются I- и Y-образные тейпы в проекции гипертоничной мышцы. Может применяться различная комбинация тейпирования – как одной, так и нескольких мышечных групп. Как правило, наложение тейпа на одноименную мышцу проводится строго с двух сторон.

Длительность ношения кинезиотейпа варьируется от 3 до 5 дней в зависимости от терапевтического отклика. В среднем за курс лечения осуществляется не менее 3-х аппликаций кинезиотейпа. Данная методика уменьшает выраженность сенсомоторных и вегетативно-трофических нарушений, которые могут в значительной мере влиять на патогенетические механизмы формирования боли.

Таким образом, только применение комплексного способа коррекции с использованием медикаментозных и немедикаментозных способов позволяет проводить адекватную терапию и способствует профилактике формирования и прогрессирования ЦГБ. Необходимо особо обращать внимание на первичную профилактику, которая является одним из важных компонентов превентивной медицины.

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

Ведение пациентов с болью в спине: рекомендации по диагностике и лечению

Д.м.н. М.Н. Дадашева¹, профессор Б.В. Агафонов²

¹ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» МЗ РФ, Москва

²ГБУЗ МО «МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского», Москва

РЕЗЮМЕ

Значительный интерес врачей разных специальностей к проблеме боли в спине обусловлен чрезвычайным распространением этого заболевания. В последние годы как у нас в стране, так и за рубежом проводились многочисленные клинические исследования, посвященные данной проблеме. Тем не менее многочисленные данные статистики свидетельствуют об отсутствии тенденции к уменьшению частоты этого заболевания. Поражая чаще всего людей работоспособного возраста, боль в спине приводит к значительным трудовым потерям, а нередко и к инвалидности. Среди причин временной потери трудоспособности и инвалидности это заболевание по-прежнему занимает одно из первых мест. Сложный механизм развития боли в спине, бездоказательное установление причинно-следственной связи между полученными результатами дополнительных методов обследования и клиническими данными, использование традиционных схем лечения независимо от типа боли, недооценка коморбидной патологии затрудняют диагностику. Правильная диагностика боли в спине позволяет выработать адекватную тактику лечения. В остром периоде боли важной и сложной задачей доктора является купирование боли.

В статье обоснованы алгоритмы диагностики и терапии боли. Отмечен профиль эффективности и безопасности препаратов с различным механизмом действия. Для оптимизации комплексной терапии эффективны НПВП, витамины группы В, L-лизина эсцинат. Применение этих лекарственных средств позволяет сократить длительность лечения заболевания, уменьшить риск побочных эффектов, повысить приверженность больного лечению.

Ключевые слова: боль в спине, радикулопатия, НПВП, витамины группы В, L-лизина эсцинат.

Для цитирования: Дадашева М.Н., Агафонов Б.В. Ведение пациентов с болью в спине: рекомендации по диагностике и лечению // РМЖ. 2016. № 24. С. 1613–1616.

ABSTRACT

Management of patients with back pain: recommendations on diagnosis and treatment

Dadasheva M.N.¹, Agafonov B.V.²

¹Pirogov Russian National Research Medical University, Mosco, Russia

²Moscow regional research clinical institute named after M.F. Vladimirovskiy

Summary

The problem of back pain is of particular interest for doctors from different field due to high prevalence of this disease. Recently numerous clinical trials have been conducted on this problem in our country and abroad. Due to statistics data there are no tendencies to reduction of back pain prevalence. It affects people of working age and results in significant labor losses, and often disability. Back pain still takes the leading positions among reasons for temporary and permanent disability. Complex mechanism of back pain, unsubstantiated establishment of causal relationship between results of additional examination and clinical data, traditional treatment regimens irrespective of the pain type, underestimation of comorbid diseases difficult to diagnose correctly. Proper diagnosis of back pain allows developing appropriate management. Important and difficult task for the doctor in the acute phase of pain is pain relief.

The paper presents algorithm for pain diagnosis and treatment, describes efficiency and safety profiles of drugs with different mechanisms of action. NSAIDs, B vitamins, L-lysine aescinat are effective for optimization of complex therapy. These drugs can reduce the duration of treatment, risk of side effects and improve patients' adherence to the treatment.

Key words: back pain, radiculopathy, NSAIDs, B vitamins, L-lysine aescinat.

For citation: Dadasheva M.N., Agafonov B.V. Management of patients with back pain: recommendations on diagnosis and treatment // RMJ. 2016. № 24. P. 1613–1616.

Высокая распространенность в популяции боли в спине определяет медицинскую и социальную значимость данной проблемы. Боль в спине снижает активность, трудоспособность, ухудшает психоэмоциональное состояние, в отдельных случаях является угрозой для жизни. Согласно статистическим данным, у 15–20% пациентов с острой болью в спине велика вероятность ее хронизации. Это объясняется разными причинами: несвоевременным обращением за медицинской помощью, низким уровнем комплаентности, в отдельных случаях – ошибочными или неадекватными действиями врача. Сложный механизм развития боли в спине,

бездоказательное установление причинно-следственной связи между полученными результатами дополнительных методов обследования и клиническими данными, использование традиционных схем лечения независимо от типа боли, недооценка коморбидной патологии затрудняют диагностику и лечение. Все это определяет актуальность проблемы боли в спине в целом и оптимизации диагностических и терапевтических подходов в частности [1–3].

Диагностика

На первом визите на основании детального сбора жалоб, анамнеза, неврологического и, при необходимости,

соматического осмотра необходимо определить у пациентов тип боли по этиологии: специфическая, скелетно-мышечная неспецифическая и корешковая.

Причинами специфической боли могут быть заболевания внутренних органов или сосудов (аневризма брюшной аорты), ревматический, воспалительный или инфекционный процесс, первичная или метастатическая опухоль, метаболические нарушения и др. На высокую вероятность данного типа боли указывают симптомы «опасности» («красные флажки»): повышение температуры, травма в анамнезе, изменение веса тела за последний год, утренняя скованность, интенсивная ночная локальная боль, тазовые нарушения. При наличии одного из этих симптомов рекомендуется проводить неврологический и общесоматический осмотр, при необходимости – дополнительные лабораторные и диагностические обследования с привлечением узких специалистов.

После исключения специфической боли рекомендуется проводить дифференциальную диагностику неспецифической и корешковой боли в спине.

Неспецифическая скелетно-мышечная боль обусловлена механическим воздействием на связки, мышцы, сухожилия и фасции (мышечно-тонический или миофасциальный синдром), межпозвонковые диски, фасеточные суставы позвоночника (фасеточный синдром). Корешковая боль развивается в результате компрессии спинномозгового корешка или спинномозговых нервов [1–3]. Для проведения дифференциальной диагностики рекомендуется придерживаться следующего **алгоритма обследования**.

1. Оценить положение больного, осанку, позу, походку, объем движения.

При болевом синдроме возможно формирование анталгической позы, которая уменьшает интенсивность боли, разгружает компримированный корешок. Анталгические позы бывают самыми разными вследствие уплощения лордоза, увеличения кифоза или формирования сколиотической установки. Анталгическая поза меняет походку – больной может сгибать ногу в суставах, прихрамывать и т. п. Для определения объема движений мы рекомендуем использовать функциональные тесты Минора, Петелина, Попелянского, Отта, Шобера.

2. Определить интенсивность, локализацию и характер боли.

Наиболее чувствительным методом для количественной оценки боли является визуальная аналоговая шкала (ВАШ). Дополнительно используют вербальную шкалу (ВШ). Боль может быть локальной или диффузной с иррадиацией. Мышечно-тонический синдром при неспецифической боли – локальный. При миофасциальном синдроме боль может быть локальной или иррадиировать, но не по корешковому типу. Корешковая боль иррадирует по ходу нерва. По классификации, предложенной Международной ассоциацией по изучению боли (IASP, 1994), острая боль продолжается до 12 нед., хроническая – свыше 12 нед. Некоторые авторы выделяют период подострой боли – от 6 до 12 нед. [1–3].

3. Оценить мышечную силу и мышечный тонус.

Мышечная сила оценивается по 5-балльной шкале. Мышечный тонус определяется при пальпации, выделяя 3 степени напряжения мышц. Для мышечно-тонического синдрома характерны боль и повышение мышечного тонуса, который ограничивает объем движения в соответствующем двигательном сегменте. Мышечный тонус может быть локализован во всей мышце, отдельном ее участке или в не-

скольких мышцах. Боль уменьшается в покое и усиливается при движении. Для миофасциального синдрома характерны боль и наличие в одной или нескольких мышцах триггерных точек, которые представляют собой гипервозбудимую область, болезненную при пальпации. При корешковой боли возможны снижение мышечной силы и повышение мышечного тонуса. Мышечный спазм уменьшает подвижность нервных корешков, снижает их способность к растяжению. Проверяются следующие симптомы натяжения: Ласега, посадки, Бонне, Вассермана – Мацкевича, Нери, Дежерина.

4. Выявить сопутствующие симптомы.

Могут наблюдаться нарушения чувствительности: гиперестезия – повышение чувствительности; гиперпатия – извращенная чувствительность, отсутствует чувство локализации и отмечается неприятный оттенок ощущений; дизестезия – извращение чувствительности, при котором одно раздражение воспринимается как другое; парестезии – неприятные ощущения, возникающие без нанесения раздражений; анестезия – полная утрата того или иного вида чувствительности; сенестопатии (жжение, неприятные ощущения с психоэмоциональными наложениями). При корешковой боли (при поражении заднего корешка) возможно нарушение всех видов чувствительности в соответствующем дерматоме. При неспецифической боли также могут быть нарушения чувствительности и сенестопатии.

5. Проверить сухожильные и периостальные рефлексы.

Исследование сухожильных и периостальных рефлексов важно для установления уровня поражения корешка или спинного мозга. Чаще отмечают понижение или выпадение рефлексов, но может быть гиперрефлексия, что указывает на симптомы раздражения определенных образований. При корешковом синдроме отмечается комплекс симптомов: боль, расстройство чувствительности, нарушение движения с развитием мышечной слабости вплоть до паралича, изменение тонуса и трофики мышц, снижение или полное отсутствие сухожильных рефлексов [1–3].

Далее для уточнения состояния позвоночника рекомендуется функциональная рентгенография с целью определения расположения позвонков, наличия аномалий и выраженной дегенеративно-дистрофического процесса. Необходимо учитывать, что нет четкой корреляции между выявленными изменениями и клинической картиной. При корешковом синдроме информативно нейровизуализационное исследование – магнитно-резонансная томография позвоночника (МРТ). МРТ отличается безвредностью



Рис. 1. Диагностика боли в спине

и возможностью получить изображения с большой точностью, увидеть срезы позвоночного столба и спинного мозга, размеры и расположение грыжи. Алгоритм диагностики представлен на рисунке 1.

Лечение

В остром периоде важной задачей является купирование боли. Для этого назначаются нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП). Они ингибируют циклооксигеназу (ЦОГ) – основной фермент метаболизма арахидоновой кислоты, оказывают противовоспалительное и обезболивающее действие. ЦОГ присутствует в организме в двух изоформах: ЦОГ-1 и -2. ЦОГ-1 находится во всех тканях и регулирует ряд физиологических функций. ЦОГ-2 синтезируется на фоне воспаления. По отношению к ЦОГ все НПВП разделяют на неселективные, или традиционные, селективные и высокоселективные. Неселективные НПВП ингибируют ЦОГ-1 и -2. Эта группа блокирует выработку простагландинов не только в очаге воспаления, но и в здоровых органах и клетках крови. В результате кроме положительного эффекта появляются побочные симптомы. Поскольку простагландины защищают слизистую желудка от агрессивного воздействия кислого желудочного сока, то при назначении традиционных НПВП высока вероятность развития гастропатий, повышен риск кровотечений. Возможны и другие побочные симптомы: снижение диуреза, тенденция к бронхоспазму, головокружение, повышение артериального давления.

Селективные НПВП ингибируют преимущественно ЦОГ-2, поэтому имеют улучшенный профиль безопасности. Производные оксикамов (мелоксикам) имеют ряд преимуществ по сравнению с другими селективными НПВП, не являются гепатотоксичными и не вызывают осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы [4]. Мелоксикам имеет большой период полувыведения, максимальная концентрация (С_{max}) в плазме после приема 15 мг препарата достигается через 7 ч, время полувыведения составляет 20–24 ч. Это позволяет назначать его 1 р./сут, что значительно повышает комплаентность пациентов. Мелоксикам обладает длительным обезболивающим эффектом. Он не оказывает ингибирующего действия на образование протеогликана и не увеличивает синтез интерлейкина-1, поэтому не влияет негативно на хрящ и считается хондронейтральным препаратом.

С целью оптимизации результатов лечения, усиления анальгезирующего действия рекомендуется в схему терапии включать витамины группы В. Они имеют сложный механизм действия. Витамин В₁ (тиамин) улучшает проведение нервного импульса, обладает антиоксидантной активностью, играет роль коэнзима в цикле Кребса – основном цикле утилизации глюкозы с образованием энергии. Самостоятельно или в комбинации с витаминами В₆ и В₁₂ способен тормозить прохождение болевой импульсации на уровне задних рогов и таламуса, уменьшает интенсивность боли, парестезий, улучшает температурную и вибрационную чувствительность. Тиамин – это водорастворимая форма В₁, она всасывается за счет активного транспорта, легко разрушается тиаминазой, поэтому не накапливается в организме. Жирорастворимая форма тиамин (бенфотиамин) эффективнее водорастворимой. Бенфотиамин всасывается за счет пассивной диффузии и обладает в 120 раз большей внутриклеточной биодоступностью, чем тиамин.

Витамин В₆ (пиридоксин) является коферментом в метаболизме аминокислот, регулирует обмен нейромедиато-

ров норадреналина, дофамина и миелоновой ткани, участвует в синтезе транспортных белков и гамма-аминомасляной кислоты, которая является важнейшим тормозным нейромедиатором ЦНС человека. Витамин В₆ оказывает влияние на трофические процессы в нервной ткани, создает условия для более успешной регенерации нервных волокон. Снижает болевые ощущения, связанные с поражением периферической нервной системы.

Витамин В₁₂ (цианкобаламин) в организме метаболизируется в метилкобаламин, который образуется в результате распада гомоцистеина. После активизации реакции метилирования из метионина синтезируется промежуточный продукт – S-аденозил-метионин, затем из него – фосфатидилхолин. Фосфатидилхолин – одна из самых распространенных молекул, входящих в состав клеточных мембран. Таким образом, витамин В₁₂ является необходимым веществом, стимулирующим процессы регенерации. Витамин В₁₂ участвует в синтезе ДНК всех делящихся клеток, необходим для синтеза миелина, который входит в состав миелиновой оболочки аксонов ряда нейронов. Миелиновая оболочка выполняет не только защитные функции, но и ускоряет передачу нервных импульсов. Витамин В₁₂ оказывает обезболивающее действие. Доказано, что терапия витаминами В₁, В₆ и В₁₂ более эффективна, чем монотерапия одним из этих витаминов.

В комплексную терапию боли в спине при мышечном напряжении включают миорелаксанты. При боли на фоне дегенеративно-дистрофического процесса назначаются с первого дня обострения структурно-модифицирующие медленнодействующие препараты. При корешковой невропатической боли рекомендуются антиконвульсанты, среди которых хорошо себя зарекомендовал габапентин. Препарат имеет сложный механизм действия. Он оказывает модулирующее влияние на NMDA-рецепторы, блокирует $\alpha 2\delta$ -субъединицу кальциевых каналов, снижает высвобождение моноаминов, уменьшает синтез и транспорт глутамата, блокирует потенциалзависимые N-кальциевые каналы, что приводит к снижению боли, аллодинии и механической гиперсенситивности. Габапентин обладает высокой терапевтической эффективностью. При постепенном подборе оптимальной дозы методом титрации хорошо переносится, побочные явления не выражены [5].

При остром болевом синдроме развитие воспалительной реакции приводит к высвобождению провоспалительных цитокинов, местным расстройствам гемодинамики и лимфодинамики, повышению сосудистой проницаемости и, как следствие, – накоплению жидкости в межклеточном пространстве. Отек может вызвать метаболические нарушения, вторичное расстройство кровообращения, местную гипоксию тканей вплоть до некроза [6, 7]. Выраженным и быстрым противовоспалительным действием обладает препарат L-лизина эсцинат. Он состоит из аминокислоты L-лизина и тритерпеновых сапонинов конского каштана. L-лизина эсцинат оказывает анальгетическое и антиэкссудативное действие посредством нормализации повышенной сосудистой проницаемости. Ингибирование активности аутолитических ферментов предупреждает расщепление мукополисахаридов в стенках капилляров и в соединительной ткани, которая их окружает. Проявляя антагонизм в отношении брадикинина и серотонина, препарат нормализует капиллярную проницаемость, улучшает микроциркуляцию и лимфоотток, уменьшает выраженность экссудативного и воспалительного процесса [8, 9]. L-лизина эсцинат вводят строго в/в медленно капельно в суточной дозе 5 мл,



Рис. 2. Лечение боли в спине

предварительно разведя в 50–100 мл 0,9% раствора натрия хлорида. Длительность лечения – 5–10 дней в зависимости от динамики терапевтического эффекта.

L-лизина эсцинат также показал свою эффективность в лечении хронического болевого синдрома у пациентов с грыжами одного или нескольких поясничных межпозвоночных дисков (сопровождающихся расширением корешковых вен конского хвоста, эпидуральных вен, центральных вен тела позвонка). Применение препарата способствовало регрессу отека корешков и спинного мозга и связанных с венозным застоем неврологических проявлений [10].

Алгоритм медикаментозного лечения пациентов с болью в спине представлен на рисунке 2.

Из немедикаментозной терапии при боли в спине показаны физиотерапия, иглорефлексотерапия, мануальная терапия, массаж и лечебная гимнастика.

Таким образом, боль в спине различна по этиологии. Алгоритм диагностики включает комплексное обследование. Терапия боли в спине должна проводиться с учетом этиологии, патогенеза, стадии заболевания, клинического течения. ▲

Литература

1. Боль: практическое руководство для врачей / под ред. Н.Н. Яхно, М.Л. Кукушкина. М.: ПАМН, 2012. 512 с. [Bol': prakticheskoe rukovodstvo dlja vrachej / pod red. N.N. Jahno, M.L. Kukushkina. M.: RAMN, 2012. 512 s. (in Russian)].
2. Breivik H., Collett B., Ventafridda V. et al. Survey of chronic pain in Europe: Prevalence, impact on daily life, and treatment // European Journal of Pain. 2006. Vol. 10. P. 287–333.
3. Manchikanti L., Singh V., Datta S. et al. Comprehensive review of epidemiology, scope, and impact of spinal pain // Pain Physician. 2009. Vol. 12(4). P. 35–70.
4. Каратеев А.Е., Насонов Е.Л., Яхно Н.Н. и др. Клинические рекомендации «Рациональное применение нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) в клинической практике» // Современная ревматология. 2015. Т. 1. С. 4–24 [Karateev A.E., Nasonov E.L., Jahno N.N. i dr. Klinicheskie rekomendacii «Racional'noe primeneniye nesteroidnykh protivovospalitel'nykh preparatov (NPVP) v klinicheskoy praktike» // Sovremennaya revmatologiya. 2015. № 1. С. 4–24 (in Russian)].
5. Rose M.A., Kam O.C.A. Gabapentin: pharmacology and its use in pain management // Anaesthesia. 2002. Vol. 57. P. 451–462.

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

Депрессия и деменция: две стороны одной медали?

К.М.н. Ю.Э. Азимова¹, К.А. Ищенко¹, профессор А.П. Рачин², М.Е. Гусева³

¹ Университетская клиника головной боли, Москва

² ФГБУ «Российский научный центр медицинской реабилитации и курортологии» МЗ РФ, Москва

³ ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» МЗ РФ, Москва

РЕЗЮМЕ

Депрессия и когнитивные нарушения часто сосуществуют в клинической практике. С одной стороны, депрессия может быть первым симптомом развивающейся деменции при болезни Альцгеймера или хронической ишемии мозга. С другой стороны, когнитивная дисфункция является неотъемлемой частью первичной депрессии.

В обзоре представлена дифференциальная диагностика этих состояний. Рассмотрены причины когнитивной дисфункции (например, дефицит моноаминов или атрофия гиппокампа), описано различие клинических проявлений: для когнитивной дисфункции характерны снижение концентрации внимания, памяти, психомоторной скорости, нарушения исполнительных функций; при болезни Альцгеймера депрессия имеет менее тяжелое, атипичное течение, пациенты не способны подробно описать симптомы. Кроме этого, предложены специфические диагностические тесты для выявления когнитивной дисфункции при депрессии и депрессии при деменции (например, Корнельская шкала для выявления депрессии при деменции, шкала оценки депрессии при деменции).

Представлены подходы к терапии депрессии с учетом когнитивных нарушений и наличия депрессивного эпизода. Отдельное внимание уделено немедикаментозным методам лечения этих нарушений (когнитивно-поведенческая терапия, эрготерапия, креативная арт-терапия, цветотерапия, диета с высоким содержанием полиненасыщенных жирных кислот Омега-3, витаминов группы В и фолиевой кислоты, триптофана, медленных углеводов).

Ключевые слова: депрессия, когнитивные нарушения, деменция, антидепрессанты.

Для цитирования: Азимова Ю.Э., Ищенко К.А., Рачин А.П., Гусева М.Е. Депрессия и деменция: две стороны одной медали? // PMЖ. Неврология. 2016. № 24. С. 1616–1619.

ABSTRACT

Depression and dementia: two sides of the coin?

Azimova Y.E.¹, Ishchenko K.A.¹, Rachin A.P.², Guseva M.E.³¹ Russian Scientific Center of Rehabilitation and Resort Medicine, Moscow² Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow³ University Headache Clinic, Moscow

Depression and cognitive disorders often coexist in clinical practice. On the one hand, depression can be the first symptom of developing dementia in Alzheimer's disease or chronic cerebral ischemia. On the other hand, cognitive dysfunction is the obligatory part of depression.

The paper presents differential diagnosis of these conditions. Cognitive dysfunctions nature is discussed (e.g. monoamines deficiency or hippocampus atrophy) as well as main features of clinical symptoms: poor concentration, memory loss, decreased psychomotor speed, executive function disorders are specific for cognitive dysfunction while less severe depression, atypical course, inability of patients to describe symptoms in details are more typical for Alzheimer's disease. Specific diagnostic tests are proposed to reveal cognitive dysfunction in patients with depression (Scale for depression assessment in dementia) and depression in patients with dementia (e.g., Cornell scale).

The paper also presents treatment approaches of depression depending on presence of cognitive dysfunctions and depressive episode. Special attention is paid to non-drug therapy (cognitive-behavioral, creative art and color therapies, ergotherapy, a diet rich in polyunsaturated omega-3 fatty acids, B vitamins and folic acid, tryptophan, slow-carb diet).

Key words: depression, cognitive dysfunctions, dementia, antidepressants

For citation: Azimova Y.E., Ishchenko K.A., Rachin A.P., Guseva M.E. Depression and dementia: two sides of the coin? // *RMJ. Neurology*. 2016. № 24. P. 1616–1619.

В последние годы произошло существенное изменение в понимании феномена депрессии. Появляется все больше доказательств, что депрессия – это не категория с жестко определенными рамками, а континуум, охватывающий состояния от чувства печали как варианта нормы до патологической депрессии, развивающейся в тяжелое психическое расстройство [1]. Когнитивные нарушения – это синдром, являющийся спутником депрессии, при этом существуют две принципиально различные клинические ситуации взаимоотношений депрессии и когнитивных нарушений:

1) депрессия как один из первых симптомов нейродегенеративного заболевания (болезнь Альцгеймера) или хронической ишемии мозга (ХИМ);

2) когнитивная дисфункция в рамках депрессивного эпизода.

Дифференциальная диагностика депрессии как симптома нейродегенеративного заболевания и депрессивного эпизода, сопровождающегося когнитивной дисфункцией, представлена в таблице 1.

Когнитивная дисфункция в рамках депрессивного эпизода

Исследование когнитивной дисфункции в рамках депрессии привлекает все большее внимание. Симптомы когнитивной дисфункции входят в дополнительные критерии депрессии как в классификации МКБ-10 (нарушение концентрации внимания), так и DSM-V (Diagnostic and Statistical Manual of mental disorders — Руководство по диагностике и статистике психических расстройств) (нарушение концентрации внимания, трудности принятия решения, психомоторная заторможенность) [2, 3]. Распространенность когнитивных нарушений среди пациентов, страдающих депрессией, высока: умеренная когнитивная дисфункция отмечается у 27% пациентов, тяжелая – у 13% (среди здоровых умеренная когнитивная дисфункция встречается в 2%, тяжелая когнитивная дисфункция не наблюдается) [4]. Важно отметить, что у 52% пациентов с депрессией именно когнитивный дефицит является причиной нетрудоспособности [5]. В первую очередь это касается людей, занимающихся интеллектуальной, аналитической, финансовой, креативной деятельностью.

Причины когнитивной дисфункции активно изучаются. Обсуждается несколько механизмов ее развития, прежде всего, влияние дефицита моноаминов на нейротрансмиссию, в частности холинергических нейронов, обеспечивающих процессы памяти. Проведенные исследования показывают, что при длительно протекающей депрессии отмечается атрофия гиппокампа – ключевой структуры, отвечающей за память. Когнитивные нарушения и депрессию также можно объяснить дисфункцией общих путей нейрональных кругов [5].

Для когнитивной дисфункции в рамках депрессивного эпизода характерны снижение концентрации внимания (потеря нити разговора, трудности сосредоточения, ощущение «затуманенности» мозга), снижение памяти (трудности запоминания, забывчивость, трудности счета), снижение психомоторной скорости (заторможенность, усталость, сонливость), нарушения исполнительных функций (трудности выполнения сложных задач, потеря уверенности в себе). Для скрининговой оценки когнитивной дисфункции при депрессии чувствительны тест замены цифр символами (DSST) и тест Рея (оценка вербальной памяти).

Депрессия при болезни Альцгеймера

Для болезни Альцгеймера характерны когнитивные нарушения, которые дебютируют эпизодическими трудностями вербальной памяти и прогрессируют вплоть до развития нарушений исполнительных функций, понимания, беглости речи, гнозиса и праксиса. Депрессия, представленная большим и малым депрессивными расстройствами, является наиболее часто встречающимся сопутствующим психическим нарушением при болезни Альцгеймера, а также деменции в целом. Ее распространенность составляет 30–50% [6].

Депрессия при болезни Альцгеймера клинически отличается от таковой при первичных депрессивных расстройствах: она имеет менее тяжелое, атипичное течение и может не соответствовать критериям МКБ-10 или DSM-IV. Кроме этого, пациенты с болезнью Альцгеймера зачастую не способны описать симптомы депрессивного расстройства (например, чувства печали и безнадежности, суицидальные мысли), т. к. они не обладают относительной сохранностью высших мозговых функций, способностью помнить недавние события и мыслить абстрактно. Апатия – особенно трудный симптом, возникающий у

страдающих болезнью Альцгеймера как с депрессией, так и без нее. Апатия характеризуется снижением мотивации, низким интересом к любой активности и социальной самоизоляцией. Для выявления апатического состояния, связанного с депрессивным расстройством, необходимо тщательное исследование симптомов расстройства настроения (печаль, плач, ощущения безысходности и беспомощности). У пациентов с деменцией и депрессией отмечается большее количество «мотивационных» симптомов и меньшее – симптомов «снижения настроения», чем при депрессии без деменции, чаще встречаются психотические симптомы, агрессия [7]. Поскольку депрессия при болезни Альцгеймера имеет свои клинические особенности и зачастую не отвечает критериям депрессивного эпизода, были разработаны рабочие критерии, включающие множество уникальных феноменологических находок (табл. 2) [8].

Выделяются две основные формы деменции с депрессией: с одновременным началом (если симптоматика предшествует или сопутствует развитию болезни Альцгеймера) и с началом после дебюта болезни Альцгеймера (симптоматика возникает на фоне имеющихся когнитивных нарушений). Для скрининговой диагностики депрессии необходимо использовать методы, специально разработанные для больных деменцией, – Корнельскую шкалу для выявления депрессии при деменции, которая основывается на информации, полученной от пациента, его близких, и на наблюдениях самого клинициста, а также шкалу оценки депрессии при деменции [9, 10].

Лечение депрессии при болезни Альцгеймера должно включать как препараты для лечения деменции (мемантин, ингибиторы ацетилхолинэстеразы), так и антидепрессанты. Возможно использование антидепрессантов различных групп – трициклических антидепрессантов (имипрамин), селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (сертралин, флуоксетин, циталопрам, эсциталопрам) [11, 12]. Выбор препарата должен основываться на безопасности, хорошей переносимости и возможности фармакокинетического взаимодействия с другими лекарственными средствами, т. к. пожилые пациенты, как правило, принимают несколько препаратов для лечения сопутствующих заболеваний. Среди всех антидепрессантов лучше всего переносятся селективные ингибиторы обратного захвата серотонина. Среди препаратов этой группы флуоксетин, флувоксамин и, в меньшей степени, пароксетин могут угнетать метаболизм других лекарственных средств, тогда как у сертралина этот эффект минимален, а у циталопрама и эсциталопрама отсутствует вовсе. Кроме того, флувоксамин и пароксетин обладают в большей степени седативным действием, флуоксетин – активизирующим, а сертралин и циталопрам – сбалансированным. В силу антихолинергического эффекта и кардиотоксичности трициклических антидепрессантов эти препараты не должны быть препаратами первой линии.

Учитывая более медленный метаболизм препаратов у пожилых пациентов, необходимо начинать прием антидепрессанта с минимальных доз и наращивать терапевтическую дозу медленно, постоянно следя за возможными по-

Таблица 1. Дифференциальная диагностика депрессии как симптома нейродегенеративного заболевания и депрессивного эпизода, сопровождающегося когнитивной дисфункцией

Когнитивные нарушения, связанные с депрессией	Депрессия при нейрокогнитивных заболеваниях
Начало заболевания в молодом возрасте. Отсутствие факторов риска цереброваскулярной патологии. Начало депрессии и начало когнитивных нарушений совпадают по времени. Ухудшение когнитивных нарушений с последующими депрессивными эпизодами. Преимущественно нарушение исполнительных функций. Когнитивные нарушения полностью обратимы	Начало заболевания в старшем возрасте. Депрессия предшествует развитию когнитивных расстройств. Уменьшение депрессии при нарастании когнитивного дефекта и снижении критики. Симптомы когнитивных расстройств зависят от их типа – амнестического, с множественной когнитивной недостаточностью, с нарушением одной из когнитивных функций. Когнитивные нарушения прогрессируют в нейродегенеративное заболевание или сосудистую деменцию.

Таблица 2. Диагностические критерии для депрессии при болезни Альцгеймера

- A. Три (или более) симптома из нижеследующих должны быть одновременно представлены в течение 2-х недель подряд и отличаться от предыдущего состояния пациента. Должен присутствовать по меньшей мере один из следующих симптомов: 1) подавленное настроение; 2) снижение интересов и способности получать удовольствие. Наличие симптома определяется, если таковой присутствует большую часть дней, по несколько часов в сутки в течение последних 2-х недель.
1. Клинически значимое подавленное настроение (например, депрессия, печаль, безнадежность, уныние, слезливость).
 2. Снижение позитивного отношения и получения удовольствия от социальных контактов и повседневной активности.
 3. Социальная изоляция, уход в себя, замкнутость.
 4. Нарушение аппетита.
 5. Нарушения сна.
 6. Психомоторные изменения (например, агитация или заторможенность).
 7. Раздражительность.
 8. Повышенная утомляемость или снижение внутренней энергии.
 9. Чувство ненужности, безнадежности, чрезмерной вины или греховности.
 10. Периодические мысли о смерти, суицидальные идеи, планы и попытки.
- B. Наличие деменции альцгеймеровского типа.
- C. Симптоматика должна вызывать клинически значимый дистресс или разрушение функционирования.
- D. Симптоматика не должна возникать исключительно во время делирия.
- E. Симптомы не должны быть обусловлены психотропным действием каких-либо веществ (например, при лечении или злоупотреблении лекарственными средствами).
- F. Симптоматика в меньшей степени соответствует другим состояниям, таким как большое депрессивное расстройство, биполярное расстройство, реактивное состояние, связанное с тяжелой утратой, шизофрения, шизоаффективное расстройство, психоз при болезни Альцгеймера, тревожное расстройство, а также медикаментозно обусловленное расстройство.

бочными эффектами. Увеличивать дозу следует каждые 2 нед. до достижения желаемого эффекта, максимальной дозы или возникновения побочных эффектов. Если в течение 4-х нед. приема максимальной дозы эффекта не наблюдается, то рекомендуется сменить препарат. Если в течение 4-х нед. приема максимальной дозы отмечается частичный эффект, то пациента необходимо наблюдать на этой дозе еще 9–12 нед. Если необходима замена препарата, то его следует отменять постепенно. При ажитации у пациентов с деменцией назначают вальпроовую кислоту, начиная с дозы 250 мг/сут и наращивая по 125–250 мг до достижения клинического эффекта [12].

Определенные надежды связаны с появлением нового класса антидепрессантов, модулирующих серотониновую систему и обладающих прокогнитивным эффектом (вортиоксетин). Модуляция серотониновых рецепторов приводит к улучшению нейротрансмиссии, в т. ч. холинергической системы, с чем связано положительное влияние вортиоксетина на память. В контролируемом исследовании, включавшем пожилых пациентов с депрессией, вортиоксетин оказал положительный эффект не только на депрессию, но и на когнитивные функции [13].

Депрессия при цереброваскулярных заболеваниях

Заболевание характеризуется депрессивными эпизодами у пациентов с клиническими и/или радиологическими признаками сосудистого поражения субкортикального белого вещества обоих полушарий вследствие болезни малых сосудов, с хроническими цереброваскулярными факторами риска, такими как артериальная гипертензия, диабет, стеноз сонной артерии, фибрилляция предсердий и гиперлипидемия [14]. Распространенность сосудистой депрессии среди пациентов с цереброваскулярной патологией, в зависимости от критериев диагностики, колеблется от 38 до 60% [15].

Сосудистая депрессия также имеет свои клинические особенности. Как и для болезни Альцгеймера, для сосудистой депрессии нехарактерно выраженное чувство печали. Жалобы и симптомы соматизированы, часто встречается ипохондрия, возникают необъяснимые болевые и невротические синдромы, инсомнии. Характерны симптомы мотивационного спектра – апатия, отсутствие удовольствия от жизни (ангедония), снижение мотивации и инициативы, безразличие, самоизоляция. Частыми симптомами сосуди-

стой депрессии выступают акцентуация патологических особенностей личности и поведенческие нарушения. Важно отметить, что сосудистая депрессия может сопровождаться повышенным суицидальным риском в результате развития феномена самоотрицания, поэтому при возникновении у пациентов суицидальных мыслей или идей, попыток даже незначительного самоповреждения необходима консультация психиатра [16]. Сосудистая депрессия имеет тенденцию к длительному течению. Рабочие критерии сосудистой депрессии представлены в таблице 3 [17].

Когнитивные симптомы, сопровождающие сосудистую депрессию, характерны для ХИМ и представлены недостаточностью нейродинамики, нарушением управляющих функций головного мозга, снижением памяти в результате трудностей самостоятельного активного воспроизведения. Клинически когнитивные нарушения проявляются замедленностью мышления, снижением памяти, повышенной утомляемостью при умственной работе, быстрой истощаемостью, флюктуацией когнитивного дефицита [18].

Лечение сосудистой депрессии включает препараты, применяемые для коррекции сосудистых факторов риска (контроль артериального давления, уровня липидов, глюкозы и реологических свойств крови) и антидепрессанты. Принцип выбора антидепрессанта схож с таковым при болезни Альцгеймера. Предпочтение отдается селективным ингибиторам обратного захвата серотонина.

Дополнительные методы терапии депрессии при деменции

Фармакотерапия депрессии у пациентов с когнитивными нарушениями всегда должна сочетаться с нелекарственными методами лечения. Прежде всего, необходима помощь пациенту в достижении оптимальной функциональной активности: подбор очков, средств передвижения и самообслуживания и т. д.

Проводимые реабилитационные программы должны быть комплексными и включать не только двигательную реабилитацию, но и когнитивный тренинг, когнитивно-поведенческую терапию, эрготерапию, направленные на улучшение повседневной активности. Высокой эффективностью обладает креативная арт-терапия, позволяющая улучшить когнитивные функции и уменьшить уровень депрессии [19]. Рекомендуется как самостоятельное рисование на произвольную или заданную тему, так и раскрашивание. Цветотерапия показала свою эффективность при деменции с депрессией в нескольких исследованиях [20, 21]. Методика цветотерапии М.Е. Гусевой [22] позволяет сочетать пассивную цветотерапию (рассматривание цветотерапевтических композиций) и активную цветотерапию (закрашивание определенных форм конкретными цветовыми сочетаниями, осмысление созданных композиций, трактовка цветовых образов).

Диета для пациентов с когнитивными нарушениями и депрессией должна включать продукты, содержащие полиненасыщенные жирные кислоты Омега-3 (морская рыба), витамины группы В и фолиевую кислоту (гречневая крупа, нут, чечевица, шпинат, спаржа, авокадо, говядина, тунец), триптофан (орехи, финики, шоколад, мясо индейки), медленные углеводы (хлеб и макаронные изделия из твердых сортов пшеницы, рис, фрукты, овощи).

Таблица 3. Диагностические критерии сосудистой депрессии

Сочетание критериев А и В1, В2 или В3

- А. Наличие депрессивного эпизода в сочетании с клиническими и/или нейровизуализационными признаками цереброваскулярного заболевания.
- В1. Клинические признаки инсульта, транзиторной ишемической атаки (в т. ч. в анамнезе), ХИМ.
- В2. Гиперинтенсивность серого вещества, множественное повреждение белого вещества.
- В3. Когнитивные нарушения: нарушения исполнительных функций (планирование, организация, абстрактное мышление), памяти, замедление скорости обработки информации.

Диагноз подтверждается одним из критериев:

- дебют депрессии в возрасте старше 50 лет или после развития цереброваскулярного заболевания;
- значимая утрата интересов и способности получать удовольствие;
- психомоторная заторможенность;
- отсутствие наследственного анамнеза депрессии;
- значимая дезадаптация при самообслуживании.

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

Особенности современных подходов к диагностике и лечению полинейропатии при сахарном диабете (лекция)

Профессор С.В. Котов, профессор И.Г. Рудакова, д.м.н. Е.В. Исакова, к.м.н. Т.В. Волченкова

ГБУЗ МО «МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского», Москва

РЕЗЮМЕ

Одним из наиболее часто встречающихся осложнений сахарного диабета является диабетическая нейропатия (ДН), которая характеризуется поражением нервных волокон в результате метаболических (например, гипергликемии), сосудистых и других нарушений.

В статье рассмотрены классификация, разделение на стадии, диагностика ДН. Особое внимание уделено дифференциальной диагностике ДН с другими видами нейропатии: алкогольной, токсической, воспалительной и т. д. В статье подчеркнута важность всестороннего обследования пациента для постановки диагноза полинейропатии: выявление субъективных состояний, полное неврологическое обследование, количественное сенсорное тестирование, вегетативное тестирование, электрофизиологические исследования и другие инструментальные методы.

Патогенетическая терапия ДН направлена на восстановление функции поврежденных нервов, симптоматическая терапия — на купирование болевого синдрома. Рассмотрены возможные варианты медикаментозной терапии (препараты первой, второй, третьей линии и их комбинации), в т. ч. монотерапии, и немедикаментозного лечения, представлена пошаговая инструкция для лечения нейропатической боли. Подробно описаны механизмы действия антидепрессантов, антиэпилептических препаратов.

Ключевые слова: сахарный диабет, нейропатия, асимметричная проксимальная нейропатия, дистальная полинейропатия.

Для цитирования: Котов С.В., Рудакова И.Г., Исакова Е.В., Волченкова Т.В. Особенности современных подходов к диагностике и лечению полинейропатии при сахарном диабете (лекция) // PMJ. 2016. № 24. С. 1620–1626.

ABSTRACT

Modern approaches to the diagnosis and treatment of polyneuropathy in diabetes (a lecture)

Kotov S.V., Rudakova I.G., Isakova E.V., Volchenkova T.V.

M.F. Vladimirovskiy Moscow Regional Research and Clinical Institute, Moscow

Diabetic neuropathy characterized by nerve fiber lesions as a result of metabolic, vascular, and other disorders is one of the most common diabetes complications. The paper addresses classification of diabetic neuropathy, its diagnosis and stages. Differential diagnostic aspects of diabetic neuropathy and other neuropathies (i.e., alcoholic, toxic, inflammatory etc.) are discussed. The paper highlights the importance of detailed examination to diagnose polyneuropathy (subjective signs, careful neurological examination, quantitative sensory testing, vegetative tests, electrophysiology, and other instrumental tests). The aim of pathogenic therapy of diabetic neuropathy is to restore the functions of damaged nerves while the aim of symptomatic therapy is to reduce pain. The paper uncovers potential modalities for medical (the effects of first-, second-, and third-choice medications and their combinations are discussed) and non-medical treatment. Step-by-step algorithm to reduce neuropathic pain is described. The mechanism of action of antidepressants and antiepileptic drugs as well as monotherapy variants depending on the manifestations of diabetic neuropathy are detailed.

Key words: diabetes, neuropathy, asymmetric proximal neuropathy, distal polyneuropathy.

For citation: Kotov S.V., Rudakova I.G., Isakova E.V., Volchenkova T.V. Modern approaches to the diagnosis and treatment of polyneuropathy in diabetes (a lecture) // RMJ. 2016. № 24. P. 1620–1626.

Определение, морфология и патогенез

Диабетическая нейропатия (ДН) — комплекс клинических и субклинических синдромов, каждый из которых характеризуется диффузным или очаговым поражением периферических и/или автономных нервных волокон в результате метаболических, сосудистых и других нарушений, сопутствующих сахарному диабету (СД). Следует отчетливо понимать, что повреждение аксонов зачастую ведет к нейродегенерации — прекращению деятельности или гибели нервных клеток, расположенных в нервных узлах, спинном и головном мозге.

Нейропатия — одно из наиболее частых хронических осложнений СД, которое потенциально может затронуть любой отдел периферической нервной системы, причем она проявляется и изолированно, и в комплексе с другими хроническими осложнениями СД. Наиболее типичное сочетание нейропатической потери чувствительности стопы с ее инфекционным поражением или облитерирующим

атеросклерозом нижних конечностей приводит к тому, что СД оказывается самой частой причиной нетравматической ампутации ног в России. Частота ДН повышается с увеличением длительности СД и степенью гипергликемии как при СД 1-го типа, так и при СД 2-го типа.

Гистологически нейропатия характеризуется потерей больших и мелких миелинизированных и немиелинизированных нервных волокон, что сопровождается различной степенью паранодальной и сегментарной демиелинизации, пролиферации соединительной ткани и утолщением и редупликацией базальной мембраны капилляров нервов и их облитерацией. Механизмы, вызывающие при СД нейропатию, реализуются через гипергликемию и другие метаболические нарушения, сопровождающие инсулиновую недостаточность, которые приводят к активации полиольного пути метаболизма глюкозы, гликированию белков и снижают внутриклеточный потенциал элиминации продуктов пере-

кисного окисления. В дополнение к гипергликемии и активации полиольного пути в развитии нейропатии придают значение оксидативному стрессу, ишемии/гипоксии, нарушениям со стороны ростовых факторов нервов и иммунологическим нарушениям.

К факторам риска нейропатии относят возраст, продолжительность СД, недостаточный контроль гликемии, уровень холестерина и триглицеридов, артериальную гипертензию, микрососудистые нарушения и курение.

Классификация и принципы диагностики диабетической полинейропатии

ДН классифицируется как набор синдромов (табл. 1), каждый из которых имеет характерные проявления и течение. Поскольку клинические проявления этих синдромов пересекаются и часто одновременно наблюдаются у одного больного, то это нередко не позволяет однозначно классифицировать проявление ДН у конкретного больного.

Клиника ДН имеет сходство с клиникой нейропатии другой этиологии (алкогольной, токсической, воспалительной), поэтому ее диагноз устанавливают методом исключения (табл. 2).

Выделяют 5 критериев диагностики ДПНП:

- 1) наличие СД;
- 2) длительная гипергликемия – обычно в течение нескольких лет;

Таблица 1. Классификация диабетической нейропатии

1. Генерализованная симметричная полинейропатия:
 - дистальная симметричная сенсомоторная полинейропатия (часто встречается, нередко бессимптомная и обычно прогрессирующая);
 - дистальная симметричная, преимущественно сенсорная полинейропатия (острая, болевая).
2. Фокальная и мультифокальная нейропатия (возникает остро, проявления со временем регрессируют):
 - мононейропатия, в т. ч. множественная (периферических нервов, краниальных нервов);
 - радикулопатия;
 - плексопатия;
 - асимметричная проксимальная нейропатия (АПНП) (региональное сочетанное поражение нервов, корешков, сплетений, спинальных сегментов).
3. Автономная нейропатия:
 - с висцеральными проявлениями (кардиальная, желудочно-кишечная, урогенитальная и др.).
 - с симпаталгией (обычно в сочетании с проявлениями генерализованной или фокальной нейропатии)

3) признаки дистальной симметричной, преимущественно сенсорной ПНП, наиболее выраженной в нижних конечностях;

4) исключены другие, кроме СД, причины ПНП;

5) признаки сосудистых осложнений СД (ретинопатия, нефропатия и др.).

Ни один из критериев не является абсолютным, однако наличие 2-х из 5 критериев повышает вероятность диагноза ДПНП.

Современные подходы к диагностике ДН включают оценку 5 параметров:

- 1) субъективные проявления: онемение, боли, парестезии, слабость, зябкость и др.;
- 2) объективные признаки повреждения периферических нервов (чувствительных, двигательных, вегетативных) – выявляются в ходе неврологического обследования;
- 3) данные количественного сенсорного тестирования;
- 4) вегетативные тесты;
- 5) данные электрофизиологического исследования (электронейромиография (ЭНМГ), регистрация соматосенсорных вызванных потенциалов (ССВП)).

ЭНМГ стоит среди методов диагностики ДН на первом месте по доступности и информативности. Снижение скорости проведения импульса по нерву нередко регистрируется в период установления диагноза СД, затем, по мере прогрессирования заболевания, наблюдается прогрессирующее ее снижение. В диагностике АПНП большой информативностью обладает игольчатая электромиография: в пораженных мышцах выявляются потенциалы фибрилляций, обнаруживается небольшое изменение амплитуд и длительности потенциалов действия.

Выделяют следующие нейрофизиологические стадии изменения нейромоторного аппарата при дистальной полинейропатии (ДПНП).

1. Появление потенциалов фасцикуляций в состоянии покоя и при изменении тонуса. Снижение амплитуды биоактивности при произвольном сокращении в некоторых мышцах дистальных отделов нижних конечностей.

2. Дистальное снижение амплитуды биоактивности мышц. Изменения распространяются на несколько групп мышц дистальных отделов нижних, затем верхних конечностей.

3. Появление при произвольном сокращении урежения частоты потенциалов в нескольких группах мышц.

4. Значительное снижение амплитуды и урежение частоты колебаний, исчезновение потенциалов действия.

Таблица 2. Патологические состояния, с которыми следует дифференцировать диабетическую нейропатию

Дистальная симметричная нейропатия Воспалительные нейропатии (васкулиты, например, при системной красной волчанке, полиартритах и других болезнях соединительной ткани; саркоидоз; проказа). Метаболические нейропатии (гипотиреоз; уремия; нутритивные; острая перемежающаяся порфиринурия). Токсические нейропатии (алкогольная; лекарственная; тяжелые металлы, например свинец, ртуть, мышьяк; промышленные гидрокарбонаты). Другие нейропатии (паранеопластические, диспротеинемические, амилоидные, наследственные).	Радикулопатия Спинальная/корешковая компрессия. Миелит. Опоясывающий лишай.
Автономная нейропатия Семейная вегетативная дисфункция (синдром Райли – Дея). Аутоиммунная автономная нейропатия. Мультисистемная атрофия (синдром Шая – Дрейджера).	Плексопатия Опухоли. Сакроилеит. Синдром «конского хвоста». Мононейропатия / мультифокальная мононейропатия Компрессионная нейропатия. Воспалительная нейропатия (системный васкулит). Гипотиреоз, акромегалия.

Клинические проявления**Дистальная симметричная полинейропатия**

Симметричная, преимущественно сенсорная (или сенсомоторная) дистальная ДПНП – наиболее часто встречающаяся (более 30%) форма неврологических осложнений СД. Выделяют 3 стадии (табл. 3) и 2 клинических варианта ДПНП:

- острая болевая сенсорная;
- хроническая сенсомоторная.

Острая болевая сенсорная дистальная симметричная ДПНП

Эта форма проявляется остро возникающим сенсорным дефектом в форме дистальных парестезий, гиперестезий, нейропатических болей, а также чувства жжения, прострелов, режущих болей в конечностях с отчетливым вегетативным характером. Болевые проявления, как правило, усиливаются в покое, в ночное время и уменьшаются днем при активной деятельности. Незначительные раздражители (легкое прикосновение одежды, постельного белья к коже) могут существенно усиливать боль, в то время как более грубое воздействие и пальпация не вызывают неприятных ощущений. Возможны изменения кожной температуры, цвета кожных покровов, локальный гипергидроз. Сухожильные рефлексы и глубокие виды чувствительности остаются

интактными. Развитие такой формы ДПНП связано с повреждением тонких немиелинизированных С-волокон.

Хроническая дистальная симметричная сенсомоторная ДПНП

В типичных случаях развивается медленно. Нарушение чувствительности при ней может сочетаться с умеренной слабостью в мышцах дистальных отделов конечностей и признаками вегетативной дисфункции. Больных беспокоят боли, онемение, парестезии, зябкость, локализованные в пальцах стоп, распространяющиеся на всю стопу, нижнюю треть голени, позже – на кисти рук. Наблюдается симметричное нарушение болевой, температурной, тактильной и глубокой чувствительности в зоне «носков» и «перчаток»; в тяжелых случаях поражаются периферические нервы туловища, что проявляется гипестезией кожи груди и живота. Снижаются, а затем угасают ахилловы рефлексы, могут выявляться признаки ишемической невропатии концевых ветвей большеберцового или малоберцового нервов: атрофия мышц, формирование «отвисающей» или «когтистой» стопы.

Сенсомоторные расстройства при хронической ДПНП нередко сочетаются с трофическими нарушениями, обусловленными развитием автономной нейропатии: сухостью и истончением, растрескиванием кожи, вазомоторными рас-

Таблица 3. Стадии диабетической ДПНП

Стадия	Критерии
Стадия 0	Симптомов ПНП нет, автономные тесты отрицательны. При ЭНМГ-исследовании моторных и ССВП-исследовании сенсорных периферических нервов (не менее 2-х на одной стороне) патологии не обнаруживается
Стадия 1 (субклиническая)	1А. Клинических проявлений ПНП нет. При ЭНМГ и ССВП выявляется сочетание 2-х любых проявлений поражения сенсорных и/или моторных нервов на одной стороне либо сочетание с нарушениями, выявляемыми при проведении автономных тестов 1Б. Субъективных симптомов нет. При объективном исследовании выявляют не менее 2-х объективных неврологических признаков ПНП на одной стороне
Стадия 2 (клиническая)	2А. Присутствуют субъективные проявления ПНП. Имеют место объективные чувствительные, двигательные и вегетативные симптомы ПНП без признаков слабости сгибателей стопы (больной может стоять на пятках) 2Б. То же, но имеются признаки слабости сгибателей стопы с обеих сторон
Стадия 3 (тяжелая)	Дефект, существенно ограничивающий функциональные возможности и трудоспособность: сенсорная, сенсомоторная, вегетативная недостаточность, тяжелый болевой синдром. Осложнения нейропатии: диабетическая стопа, остеоартропатия, ампутация

Таблица 4. Классификация диабетической автономной нейропатии

Сердечно-сосудистая Синусовая тахикардия в покое без синусовой аритмии (фиксированная частота сердечных сокращений, монотонная тахикардия) Плохая переносимость физических нагрузок. Безболевая ишемия миокарда (безболевой инфаркт). Ортостатическая гипотония. Внезапная остановка сердца (вегетативная денервация), неожиданная смерть	Урогенитальная Диабетическая цистопатия (атония мочевого пузыря, гипо- или гиперрефлексия детрузора)
Эректильная дисфункция Нарушение эякуляции (ретроградная с бесплодием). Диспареуния, сухость слизистой влагалища	Гастроинтестинальная Дискинезия пищевода. Нарушение моторики желудка (гастропарез, пилороспазм). Нарушение моторики кишечника (диарея, запоры, недержание кала). Диабетическая холецистопатия (атония, гипомоторная дискинезия желчного пузыря). Аноректальная дисфункция (недержание кала)
Респираторная Апноэ во сне. Нарушение реакции бронхов на холодный воздух. Нарушение кашлевого рефлекса	Отсутствие предвестников гипогликемии
Судомоторная (нарушение работы потовых желез) Гипергидроз или ангидроз (диффузный, локализованный: конечностей, лица). Ночная потливость, не связанная с гипогликемией. Нарушение терморегуляции (непереносимость жары). Вкусовая потливость на определенные продукты	Нарушение зрачковых реакций
	Симпаталгия

стройствами, изменением температуры и цвета кожных покровов, наиболее рано проявляющимися в области стоп и наиболее ярко – при формировании диабетической стопы.

У большинства больных проявления хронической ДПНП выражены слабо, ограничены чувством преходящего онемения и парестезиями стоп. Расстройства чувствительности развиваются исподволь, в связи с чем больные не обращают внимания на безболезненные потертости, опрелости, травмы, которые могут стать основой развития трофических язв и диабетической стопы.

В тяжелых случаях парестезии имеют характер жжения, плохо локализуемых, постоянных, интенсивных болей, усиливающихся по ночам. Болевые ощущения иногда носят гиперпатический оттенок и зачастую резистентны к лечению. Происхождение болевого синдрома подобного характера определяется поражением симпатической нервной системы. Нередко наблюдается сочетание симпаталгий с неврозоподобными, психопатоподобными и депрессивными нарушениями.

Автономная (висцеральная) нейропатия

Диабетическая автономная (висцеральная, или вегетативная) нейропатия (ДАН) обусловлена поражением центрального и/или периферического отделов вегетативной нервной системы, во многом определяет течение заболевания и структуру смертности при СД. Частота ее развития достигает 40%, а при длительности СД более 10 лет превышает 65%.

Вегетативные нарушения, возникающие при ДАН, разделяются на органоспецифические и системные. В пределах этих групп можно выделить разнообразные клинические формы ДАН, которые могут проявляться как изолированно, так и в различных комбинациях (табл. 4).

Асимметричная проксимальная нейропатия

Асимметричная проксимальная нейропатия (АПНП) – одно из проявлений ДН, встречающееся не чаще чем у 0,1–0,3% больных СД, обычно в возрасте 50–60 лет. Первоначально заболевание обозначалось как диабетическая амиотрофия, в последующих классификациях – как проксимальная амиотрофия и проксимальная нейропатия. Предрасполагающими факторами являются остеохондроз, деформирующий спондилез, пролабирование межпозвонковых дисков, травмы.

АПНП проявляется внезапно возникающими амиотрофиями чаще тазового, реже – плечевого пояса. В типичных случаях вначале возникает острая или подострая боль пояснично-крестцовой локализации, иррадиирующая в ногу, затем присоединяются слабость и атрофия мышц тазового пояса и бедра. Поражение подвздошно-поясничной мышцы и четырехглавой мышцы бедра приводит к слабости сгибания бедра, нестабильности в коленном суставе, редко вовлекаются ягодичные мышцы, аддукторы бедра и перонеальная группа. Рефлекторные расстройства проявляются угнетением или выпадением коленного рефлекса при сохранности или незначительном снижении ахиллова. Сенсорные нарушения проявляются жжением, ощущением «мурашек», болями в области кожи бедра, голени и стопы, не связанными с движениями и чаще появляющимися ночью. Как правило, патологический процесс остается асимметричным. Лечение АПНП длительное – до 1,5–2-х лет, степень восстановления нарушенных функций находится в прямой зависимости от компенсации СД.

Мононейропатия

Диабетическая мононейропатия – поражение отдельных периферических нервов, причиной которого чаще всего яв-

Жить - значит чувствовать!



ОКТОЛИПЕН® тиоктовая кислота

**Физиологический антиоксидант
для патогенетического лечения нейропатии**

- Восстанавливает функцию нерва
- Уменьшает симптомы неврологического дефицита

3 формы выпуска:

- капсулы 300 мг №30
- таблетки 600 мг №30
- концентрат для приготовления раствора для инфузий 300 мг/10 мл в ампулах №10



ПАО «Фармстандарт»
тел./факс: +7 (495) 970 00 30/32
www.pharmstd.ru

ляется развитие очага ишемии (реже – микрогеморрагии) в стволе нерва или его ущемление в физиологически узких пространствах («капканная», туннельная мононейропатия).

Периферическая ДН может проявляться поражением отдельных нервных волокон или нескольких их групп, кра-ниальных нервов, зон брахиальных или лумбосакральных сплетений (плексопатия) или нервных корешков (радикулопатия), возникает неожиданно, остро и обычно проходит самостоятельно. Такие нарушения обычно называют мононейропатией, или мультиплексной мононейропатией (синоним: фокальная или мультифокальная). Клинические различия в проявлениях дистальной симметричной нейропатии и мононейропатии представлены в таблице 5.

Выделяют следующие особенности мононейропатии:

- фокальная (асимметричная односторонняя или билатеральная мышечная слабость);
- болевая (боль – один из наиболее инвалидирующих симптомов);
- острая или подострая (все симптомы развиваются в течение нескольких дней или 2-х мес.);
- со спонтанным (независимым от лечения) выздоровлением.

Нейропатическая боль в структуре различных форм ДН

Нейропатическая боль у больных СД заслуживает отдельного обсуждения в связи с высокой частотой ее появления и трудностями терапии. Она встречается в структуре различных форм ДН: диффузных и фокальных. Кроме того, для СД характерна особая форма нейропатии – острая болевая нейропатия, ведущим симптомом которой является острая жгучая боль (аллодиния) при минимальном сенсомоторном дефиците. В целом, по данным большинства авторов, болевой синдром при ДН встречается в 18–20% всех случаев. В качестве основных механизмов формирования боли при ДН обсуждается поражение тонких сенсорных немиелинизированных и слабомиелинизированных нервных волокон, ответственных за болевую чувствительность.

Тактика лечения нейропатической боли

Фармакотерапия болевых форм ДН осуществляется в 2-х основных направлениях: восстановление функции поврежденных нервов (патогенетическая терапия) и адекватное лечение болевого синдрома (симптоматическая терапия).

Современные подходы к терапии нейропатической боли предусматривают комплексное применение лекарственных препаратов различных групп, оказывающих влияние на различные звенья ее патогенеза (табл. 6).

Антидепрессанты. Трициклические антидепрессанты (ТЦА) были первыми препаратами, для которых проведены плацебо-контролируемые исследования, доказавшие эффективность в лечении нейропатической боли при ДПН. В связи с этим они относятся к препаратам первого выбора в устранении нейропатической боли. ТЦА могут приниматься с другими препаратами для лечения ДН – прегабином и габапентином. Рекомендуется титровать дозу, что может занять несколько недель или месяцев, пока не будет достигнута цель лечения. Однако использование препаратов этой группы в настоящее время ограничено большим количеством побочных эффектов. Особенно нежелательно применение этой группы препаратов у больных пожилого возраста с ишемической болезнью сердца, аритмией, нарушениями внутрижелудочковой проводимости, глаукомой, артериальной гипертензией, задержкой мочи, вегетативной недостаточностью – проблемами, весьма часто сопутствующими СД. Не рекомендуется использовать их во время беременности и кормления грудью. Наибольшей эффективностью среди препаратов группы ТЦА обладает амитриптилин – таблетки 10 мг и 25 мг. Амбулаторным больным назначается начальная доза 75 мг/сут, разделенная на 2 приема или 50–100 мг на ночь, титрация – по 25–50 мг на ночь, поддерживающая доза – 50–100 мг на ночь, максимальная доза – 150 мг/сут. Стационарным больным рекомендована начальная доза 100 мг/сут, титрация – до 200 мг/сут, поддерживающая доза – 50–100 мг на ночь, максимальная доза – 300 мг/сут. Внутримышечно назначается начальная доза 20–30 мг 4 р./сут. Пожилым показана доза 10 мг 2 р./сут или 20 мг на ночь. Применяют также антидепрессант имипрамин – таблетки 10 мг, 25 мг и 50 мг. Стационарным больным рекомендована начальная доза 100 мг/сут в 2 приема, титрация – до 200 мг/сут; доза может быть повышена до 250–300 мг/сут через 2 нед., если есть необходимость. Амбулаторным больным назначается начальная доза 75 мг/сут, титрация – повышение до 150 мг/сут, поддерживающая доза – 50–150 мг/сут, максимальная доза – 200 мг/сут.

С учетом неблагоприятного спектра побочных действий ТЦА у больных СД в последние годы для лечения нейропатической боли препаратом первой очереди выбора считается дулоксетин.

Селективный ингибитор обратного захвата серотонина и норадреналина (СИОЗСиН) дулоксетин является единственным препаратом, который рекомендован для лечения не только депрессивных нарушений, но и ДН. Обезболивающее действие дулоксетина при ДН было доказано в многочисленных контролируемых исследованиях.

Таблица 5. Дифференциально-диагностические отличия дистальной симметричной нейропатии (ДСНП) и мононейропатии

Клиника	ДСНП	Мононейропатия
Начало	Постепенное	Острое/подострое
Распространение	Дистальное, симметрическое	Проксимальное, асимметрическое
Ведущие симптомы	Средней выраженности или слабовыраженные сенсорные симптомы (потеря и агравация) и умеренные моторные нарушения	Тяжелые сенсорные (выраженная боль) и моторные (мышечная слабость и атрофия)
Течение болезни	Медленно прогрессирующее	Монофазное
Контроль гликемии	Зависит	Не зависит
Длительность диабета	Зависит	Не зависит
Корреляция с ретинопатией и нефропатией	Коррелирует	Не коррелирует

У больных с болевой формой ДН может незначительно повышаться гликемия натощак. На фоне длительной терапии (до 52 нед.) было отмечено некоторое увеличение уровня гликированного гемоглобина, которое на 0,3% превосходило увеличение соответствующего показателя у больных, получавших иное лечение; наблюдалось также небольшое повышение уровня гликемии натощак и общего холестерина в крови.

Антиэпилептические (противосудорожные) препараты (АЭП) используются для лечения нейропатической боли с 1960-х гг., хотя и с умеренной клинической эффективностью, преимущественно при периферических поражениях, характерных для ДН, в отличие от центральных болей. АЭП более эффективны при острой и пароксизмальной боли. Появление в 1990-х гг. нового противосудорожного препарата габапентин (Конвалис) открыло новые перспективы в лечении нейропатической боли. Габапентин проявил себя как эффективный и безопасный препарат в лечении разнообразных нейропатических болевых синдромов, в т. ч. диабетической нейропатической боли. При нейропатической боли препарат назначают в начальной дозе 300 мг 1 р./сут, во 2-й день – по 300 мг 2 р./сут, на 3-й день – по 300 мг 3 р./сут. При интенсивной боли можно назначать с 1-го дня по 300 мг 3 р./сут. В зависимости от эффективности дозу можно постепенно увеличить, но не более чем до 3,6 г/сут. При ДН доза 2,4 г/сут обычно достаточна. Для больных с нарушениями функции почек суточная доза препарата составляет при клиренсе креатинина 50–79 мл/мин 600–1800 мг/сут, при 30–49 мл/мин – 300–900 мг/сут, при 15–29 мл/мин – 300–600 мг/сут, при <15 мл/мин – 300 мг через день или ежедневно. Для больных, находящихся на гемодиализе, начальная доза составляет 300 мг. Дополнительная доза составляет 300 мг после каждого 4-часового сеанса гемодиализа. В день, когда гемодиализ не проводится, препарат не назначают.

После габапентина был предложен другой эффективный в лечении ДН АЭП прегабалин в капсулах по 25 мг, 75 мг, 150 мг и 300 мг. Обычные дозы – от 150 мг/сут до 600 мг/сут в 2 приема. Прием пищи не влияет на кинетику. При лечении диабетической нейропатической боли стартовая доза может составлять 150 мг/сут. В зависимости от эффекта и переносимости дозу можно увеличить до 300 мг/сут через 3–7 дней. При необходимости можно увеличить дозу до максимальной (600 мг/сут) через 1 нед. Если следует прекратить прием, рекомендуется постепенно снижать дозу в течение 1 нед. Прегабалин не метаболизируется в печени и не связывается с белками плазмы, поэтому он практически не взаимодействует с другими лекарствами. С 2015 г. препарат подлежит предметно-количественному учету.

В дополнительной терапии нейропатической боли могут быть использованы опиоидные анальгетики. Вопрос об их применении следует рассматривать лишь после безуспешного лечения другими средствами терапии, что связано с высокой частотой потенциально опасных побочных эффектов при их применении, в т. ч. с формированием физической и психической зависимости. Препаратами выбора из средств этой группы могут быть трамадол в дозе до 400 мг/сут, комбинация 37,5 мг трамадола гидрохлорида и 325 мг парацетамола 2–6 табл./сут.

В комбинации с указанными препаратами может использоваться альфа-липоевая (тиоктовая) кислота (Окто-

КОНВАЛИС®

габапентин



Быть свободным, жить без боли

-  **достоверное улучшение качества жизни пациентов***
-  **наличие анксиолитического действия****
-  **благоприятный профиль безопасности, в том числе у пожилых пациентов*****
-  **доступная стоимость лечения**

* Габапентин в лечении нейропатической боли. Данилов А. Б. Кафедра нервных болезней ФГБОУ ММА им. И.М.Сеченова. «Клиническая Фармакология и Терапия», 2004, 13 (4)
** Placebo-controlled study of gabapentin treatment of pain: discolor, Pande AC, Pollack MH, Crockett J, Greiner M, Choudhury G, Lydard RB, Taylor CB, Dager SR, Shevitz TJ Clin Psychopharmacol. 2000 Aug;20(4):467-71.
*** Gabapentin: pharmacology and its use in pain management, Rose MA, Kam PC, Anaesthesia, 2002 May;57(5):451-62

Таблица 6. Препараты, используемые в лечении нейропатической боли

Фармакологическая группа	Препарат	Суточная доза, мг	Побочные эффекты
Трициклические антидепрессанты	Амитриптилин*	10–150	Сонливость
	Имипрамин**	10–150	Сухость во рту
Противосудорожные	Габапентин*	900–3600	Центральные побочные эффекты: головокружение, сонливость
	Прегабалин**	150–600	
	Карбамазепин**	До 1200	
Ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина	Дулоксетин**	30–120	Сонливость, тошнота
Опиоидные наркотические анальгетики	Трамадол***	50–400	Тошнота, запоры, головокружение
	Морфин*** (или альтернативный опиат с соответствующим пересчетом дозы)	5–15 (препарат короткого действия) через каждые 4 ч по мере необходимости	Угнетение дыхания, седация, тошнота, запоры, когнитивная дисфункция

Примечание: * препарат первой линии, ** препарат второй линии, *** препарат третьей линии

Таблица 7. Трехступенчатая тактика лечения диабетической нейропатической боли

Варианты лечения	Монотерапия	Комбинация	Дополнительные меры
Первая линия	ТЦА (например, амитриптилин). АЭП (например, габапентин или прегабалин)	ТЦА + ПС	Препараты первой или второй линии
Вторая линия	Лидокаиновые аппликации. Альтернативные антидепрессанты (например, дулоксетин). Опиоиды (трамадол, морфин)	Опиоиды + ТЦА или ПС	Чрескожная электростимуляция (физиотерапия). Акупунктура
Третья линия (специалисты в области боли)	Альтернативные методы лечения. Поведенческая терапия. Нейростимуляция		Все вышеописанное + психологические методы

липен), обладающая сильным антиоксидантным действием и способствующая клиническому регрессу основных проявлений нейропатии.

Несмотря на то что во многих исследованиях была убедительно доказана эффективность вышеприведенных препаратов по сравнению с плацебо, в реальной клинической практике устранить диабетическую нейропатическую боль непросто, и требуется достаточно много терпения от больного и врача, чтобы оптимизировать лечение боли. В целом болевая форма нейропатии лечится пока недостаточно эффективно.

Витамины и другие пищевые добавки не оказывают существенного действия, если боль не связана с недостатком витаминов или алкоголизмом. Эффективность простых анальгетиков, таких как парацетамол или нестероидные противовоспалительные препараты, не получила подтверждения при метаанализе, но вместе с тем в клинической практике они время от времени назначаются. Анальгетики второй линии (трамадол) в такой же степени эффективны, как и ТЦА, но длительное лечение сопровождается обычными для опиатов последствиями – отмечаются зависимость и снижение эффективности.

Антидепрессанты используются в связи с их анальгезирующим действием. СИОЗСиН имеет меньше побочных эффектов и проще дозируется, но менее эффективен, чем ТЦА. Субдепрессивные дозы амитриптилина эффективно снимают нейропатическую боль: начинают с 10 мг на ночь и повышают до максимальной дозы 100 мг/сут. Они плохо переносятся в больших дозах, при применении которых развивается антихолинергический синдром (потеря сознания, галлюцинации). Они также могут вызвать нарушение деятельности сердца (блокада сердца, вентрикулярные экстрасистолы, удлинение зубца QT), поэтому требуется периодическое ЭКГ-исследование.

Обычные противосудорожные средства (карбамазепин, фенитоин) эффективны, но требуется тщательная

титрация их дозы, и обычно они очень плохо переносятся. Центральные действующие антагонисты гамма-аминобутировой кислоты габапентин и прегабалин по эффективности занимают промежуточное место между ТЦА и СИОЗСиН.

R.H. Dworkin et al. предлагают пошаговую инструкцию для лечения нейропатической боли.

1. Изучите боль и подтвердите ее нейропатический характер. Выявите ее причины. Оцените коморбидность, которая может мешать терапии нейропатической боли. Объясните пациенту происхождение боли, пути и перспективы лечения.

2. Проводите терапию заболевания, вызывающего нейропатическую боль.

Начните симптоматическую обезболивающую терапию:

- ТЦА (амитриптилин) или СИОЗСиН (дулоксетин);
- блокаторы кальциевых α_2 - δ каналов (габапентин, прегабалин);
- при локальной периферической нейропатической боли – лидокаин местно;
- при нейропатической боли высокой интенсивности – опиаты, трамадол, лидокаин системно.

Оцените возможность нелекарственного лечения.

3. Оцените боль.

Если нейропатическая боль уменьшилась на 70%, следует продолжить терапию.

Если нейропатическая боль уменьшилась менее чем на 70%, необходимо добавить второй препарат первой линии.

Если нейропатическая боль не уменьшилась или ее интенсивность снизилась только на 30%, смените препарат первой линии.

При неэффективности препаратов первой линии следует применять препараты второй или третьей линии.

Часто приходится комбинировать препараты. Существует стандартный алгоритм выбора терапии нейропатической боли (табл. 7).

Бессонница не страшна – опасен страх перед ней

Профессор Г.В. Ковров, к.м.н. С.И. Посохов

ФГБОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» МЗ РФ

РЕЗЮМЕ

Инсомния представляет собой расстройство сна, возникающее как самостоятельно, так и на фоне психологического и физиологического неблагополучия. Она приводит к снижению качества жизни и ухудшению течения сопутствующих заболеваний. Несмотря на то, что диагностика и принципы ее лечения на сегодняшний день достаточно просты, врачи в общей практике сталкиваются с некоторыми тактическими вопросами лечения, обусловленными прежде всего психологическим состоянием пациента, ограниченным выбором снотворных препаратов, причем последние часто далеки от идеального гипнотика. В представленной работе рассмотрены некоторые диагностические (оценка уровней тревоги, депрессии, дисфункциональных убеждений, полисомнография) и лечебные приемы (принципы гигиены сна, метод когнитивно-поведенческой терапии, фитотерапевтические и другие препараты), которые могут помочь быстрее сориентироваться врачам поликлинического и стационарного звена в выборе тактики и стратегии лечения инсомнии, особенно при сопутствующей соматической и неврологической патологии. В статье уделено внимание особенностям выявления скрытых нарушений сна, механизму действия современных снотворных препаратов. Своевременная диагностика и лечение нарушений сна (крайне эффективными являются нелекарственные подходы) оказывают положительный эффект на течение основного заболевания.

Ключевые слова: инсомния, лечение инсомнии, качество сна, гигиена сна.

Для цитирования: Ковров Г.В., Посохов С.И. Бессонница не страшна – опасен страх перед ней // РМЖ. 2016. № 24. С. 1627–1630.

ABSTRACT

Insomnia is not fearful- fear of it is dangerous

Kovrov G.V., Posohov S.I.

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

Insomnia is a sleep disorder that occurs both independently and on a background of psychological and physiological distress. It leads to decreased quality of life and worsening of comorbidities course. Despite the fact that today the principles of its diagnostics and treatment are simple enough, doctors of general practice face some tactical issues of treatment, caused primarily by psychological state of the patient, limited choice of sleeping pills, that are often far from ideal hypnotic. The paper addresses some diagnostic (assessment of levels of anxiety, depression, dysfunctional beliefs, polysomnography) and therapeutic techniques (principles of sleep hygiene, method of cognitive-behavioral therapy, phytotherapy and other drugs), which can help doctors to select tactics and strategies for insomnia treatment faster, particularly with concomitant somatic and neurological disorders. Attention is paid to peculiarities of identifying hidden sleep disorders, mechanism of action of modern sleeping pills. Timely diagnosis and treatment of sleep disorders (non-drug approaches are extremely effective) have a positive effect on the underlying disease course.

Key words: insomnia, insomnia treatment, sleep quality, sleep hygiene.

For citation: Kovrov G.V., Posohov S.I. Insomnia is not fearful – fear of it is dangerous // RMJ. 2016. № 24. P. 1627–1630.

Нарушение сна является одной из наиболее распространенных и важных проблем современной медицины. Неудовлетворенность ночным сном встречается у 45% популяции. Плохой сон является причиной низкого качества жизни, во время сна происходит развитие многих заболеваний, нарушенный сон модифицирует их течение. Именно эти факты заставляют эффективнее развивать медицину сна. Наиболее ярким проявлением нарушения сна является инсомния [1]. Инсомния определяется как проблема засыпания, поддержания сна, с ночными или ранними пробуждениями в сочетании с ощущениями отсутствия восстановления после сна, с нарушением функционального состояния человека в дневное время (повышенная сонливость, снижение работоспособности, внимания и памяти и др.).

Тесная взаимосвязь плохого сна с соматическим состоянием организма сегодня не вызывает сомнения. Ранее было показано [2], что у больных, находящихся на стационарном лечении в городской клинической больнице, выявлена высокая (до 73,7%) распространенность рас-

стройств сна. Нарушения сна у больных с различными заболеваниями также сочетаются с депрессивным синдромом [3] и вегетативными расстройствами, а более тяжелые расстройства сна отмечаются у пациентов старших возрастных групп. В настоящее время большое внимание уделяется диагностике нарушений сна при кардиоваскулярной патологии, эндокринных заболеваниях, болевом синдроме и другим расстройствах неврологического и соматического круга.

Несмотря на то, что принципы диагностики и лечения инсомнии в литературе отражены детально, в амбулаторной и стационарной практике врач сталкивается с несколькими проблемами постановки диагноза и назначения лечения.

Основная проблема – выявление скрытых нарушений сна, имеющих место, как правило, на фоне соматических и психоневрологических заболеваний [4]. В ситуации, когда пациент активно жалуется на плохой сон, проблем диагностики не бывает. Но что делать с теми пациентами, кто считает, что плохой сон связан с плохим здоровьем, и сообщать об этом врачу не видит смысла. А ведь неудовле-

творенность качеством сна у пациентов, которые не жалуются на сон, может не отличаться от таковой у тех, кто жалуется [4]. Несомненно, задача врача состоит в том, чтобы активно выявлять симптомы низкой эффективности сна у таких больных. Высокая активность жалоб на низкое качество сна у пациентов может свидетельствовать о сформировавшихся или формируемых дисфункциональных убеждениях в отношении своего сна, которые с точки зрения психологов негативно сказываются на лечении [5, 6]. Пациенты, как правило, убеждены, что все их психологические и соматические проблемы возникают из-за плохого сна. Это вызывает увеличение уровня тревоги, развитие боязни постели и ночи вообще. Именно здесь страх пациентов перед бессонницей наносит больше вреда, чем сама инсомния, приводя к «страху постели». Это очень тяжелая категория пациентов.

А другие считают, что их плохой сон не так уж плох, чтобы жаловаться. Таким образом, пациенты защищают себя от появления негативных мыслей, успокаивая себя при этом, не давая никакой информации врачам. Особенно это важно, когда врач общей практики занимается лечением, к примеру, артериальной гипертензии, и отсутствие активных жалоб на плохой сон приводит к игнорированию вопроса коррекции сна. Улучшать качество сна все равно нужно, если есть хоть какие-то проявления его расстройства. В литературе описаны случаи улучшения течения основного заболевания при коррекции инсомнии. В частности, известно, что использование снотворных средств (зопиклона, мелатонина) приводит к снижению артериального давления на фоне улучшения сна [3, 7, 8].

Итак, при наличии минимальных подозрений относительно низкого качества сна у пациентов с любыми заболеваниями необходимо уточнить природу нарушений и принять меры по улучшению сна, даже если не все причины инсомнии ясны сразу.

Для уточнения причин инсомнии в первую очередь важно оценить психологическое состояние пациента (уровни тревоги, депрессии, дисфункциональных убеждений). Такая диагностика дает возможность не только подобрать соответствующее лечение, но и составить прогноз эффективности проводимой курации. Сколько раз мы встречались с пациентами, которые приходят к врачу с уже готовыми установками и «рецептами», как их надо лечить? Готовые «рецепты от пациентов» иногда полезны, т. к. позволяют учитывать позитивный или негативный опыт предшествующего лечения, а иногда сильно мешают, особенно когда пациенты настаивают на своих концепциях, не желают слушать врача.

Назначение полисомнографии, проводимой в сомнологических центрах, в частности, при постановке диагноза инсомнии, вообще не имеет смысла, т. к. диагноз «инсомния» — это клиническое понятие. Но при дифференциальной диагностике с другими формами расстройств сна, клинически неясных причинах нарушений сна, длительном течении и плохой курабельности вопрос об объективизации расстройств сна методом полисомнографии ставить нужно [9].

При лечении инсомнии вне зависимости от причин, ее вызвавших, метод когнитивно-поведенческой терапии является наиболее перспективным на сегодняшний день [6, 10]. Конечно, полноценная психотерапевтическая помощь труднореализуема. Однако в амбулаторной практике на приеме можно предложить ряд простых, но действенных правил:

1. Позже ложиться спать. Эта рекомендация связана с тем, что пациенты с инсомнией из-за боязни не уснуть стараются лечь пораньше, иногда даже в 21.00, чтобы подготовиться ко сну и заснуть в 23–24.00, что нарушает принципы гигиены сна и приводит к увеличению времени нахождения в постели.

2. Раньше вставать (поздний подъем связан с желанием пациентов выспаться, но тоже вреден, хотя ранний подъем может сочетаться с увеличением уровня тревоги у пациентов).

3. Не ложиться в постель и не спать днем.

Важно отметить, что высокий лечебный эффект от этих простых рекомендаций будет значимым только при их регулярном соблюдении длительное время. И не всегда, к сожалению, отмечается комплаентность или взаимопонимание между врачом и пациентом, при отсутствии чего эффективность вышеуказанных приемов может быть существенно снижена [10].

Приступая к назначению лекарственных препаратов для коррекции расстройств сна, врач сталкивается с двумя крайностями: либо снотворные препараты пациентом никогда не принимались, несмотря на хроническое течение инсомнии, либо им было перепробовано все, что выпускается фармацевтическими компаниями.

В первом случае лечение нужно начинать с наиболее безопасных препаратов, в частности, с растительных средств, содержащих в своем составе успокаивающие вещества (валериана, пустырник, мята, эшольция и др.). Использовать фитотерапевтические препараты нужно в течение дня с утра и длительное время. Очень важно объяснить пациенту, что препараты с успокаивающим эффектом хоть и используются для улучшения сна, их целесообразно принимать не только на ночь, но и в дневное время для снятия повышенной возбудимости и уменьшения тревожности. В возрасте старше 55 лет широко используется мелатонин для лечения инсомнии [11]. Его безопасность и эффективность показаны в разных исследованиях. Последние исследования продемонстрировали его наибольшую эффективность у пациентов с невысоким уровнем тревоги — как у больных с сопутствующей соматической патологией (гипертоническая болезнь, язвенная болезнь желудка и др.), так и без каких-либо заболеваний.

Назначение других снотворных препаратов может иметь ряд ограничений из-за возможных побочных эффектов. Но их высокая эффективность в отношении «усыпления» психологически, несомненно, выше. Это иногда может быть важно для пациента, который имеет на фоне приема снотворных, как ему кажется, настоящий сон. Все эти препараты нельзя назначать на длительное время, но получить кратковременный эффект иногда важно, чтобы выиграть время для уточнения особенностей инсомнии, при этом у пациента не формируется страх перед постелью (один из важных и неприятных симптомов инсомнии).

Известные снотворные препараты в большинстве случаев являются ГАМК-эргическими средствами, влияющими на течение медленного сна и уменьшающими ночные пробуждения. К сожалению, в литературе недостаточно информации, позволяющей прогнозировать воздействие снотворного препарата на цикл «сон — бодрствование» в зависимости от индивидуальных особенностей организма или наличия сопутствующего заболевания. Это существенно усложняет проблему выбора препарата, а врачам приходится рассчитывать только на свой опыт в этом вопросе.

ДОНОРМИЛ®

SANOFI

РЕКОМЕНДУЙТЕ СПАТЬ, А НЕ СЧИТАТЬ



- Сохраняет физиологическую структуру сна^{1,3}



- Применяется за 15–30 минут до сна¹



- Не выявлено признаков синдрома отмены²

- Может применяться на всем протяжении беременности¹

РЕКЛАМА

ДОНОРМИЛ® ПРИ РАССТРОЙСТВАХ СНА

Инструкция по медицинскому применению препарата ДОНОРМИЛ®

Регистрационный номер: П № 008683/01 от 06.07.2010. Торговое название: ДОНОРМИЛ®. Международное название: доксиламин. Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой. Состав: одна таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит: доксиламина сукцинат – 15 мг. Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат – 100 мг, кроскармеллоза натрия – 9 мг, целлюлоза микрокристаллическая – 15 мг, магния стеарат – 2 мг; состав пленочной оболочки: макрогол 6 000 – 1 мг, гипромеллоза – 2,3 мг, Сеписперс AP 7001 [Гипромеллоза 2–4%; титана диоксид С177891 25–31%; пропиленгликоль 30–40%, вода до 100%] – 0,70 мг. Фармакотерапевтическая группа: антагонист H1-гистаминовых рецепторов. Код АТХ: R06AA09. Показания к применению: преходящие нарушения сна. Противопоказания: повышенная чувствительность к доксиламину, другим компонентам препарата, или к другим антигистаминным средствам, закрытоугольная глаукома, или семейный анамнез закрытоугольной глаукомы, заболевания уретры и предстательной железы, со-

провождающиеся нарушением оттока мочи, врожденная галактоземия, глюкозо-галактозная мальабсорбция, дефицит лактазы, детский и подростковый возраст (до 15 лет). Применение при беременности и лактации: доксиламин может применяться у беременных женщин на протяжении всего периода беременности. Кормить грудью при применении препарата не следует. Способы применения и дозы: внутрь. От 1/2 до 1 таблетки в день за 15–30 минут до сна. Продолжительность лечения от 2 до 5 дней; если бессонница сохраняется, необходимо обратиться к врачу. Побочные действия: со стороны желудочно-кишечного тракта – запор, сухость во рту; со стороны сердечно-сосудистой системы – ощущение сердцебиения; со стороны органов зрения – нарушение аккомодации, нечеткое зрение; со стороны почек и мочевыводящих путей – задержка мочи; со стороны нервной системы – сонливость в дневное время, спутанность сознания, галлюцинации; со стороны лабораторных показателей – увеличение уровня креатинфосфокиназы; со стороны опорно-двигательного аппарата – рабдомиолиз. Перед назначением препарата ознакомьтесь с полной инструкцией.



SARU.DONO.16.04.0454

¹ Инструкция по медицинскому применению препарата Донормил. РУ П № 08683/01-020512.

² Шаповская О. А. Применение препарата Донормил (доксиламин) в клинической практике // РМЖ. 2011. № 30. С. 1877–1883.

³ Левин Я. И., Стрыгин К. Н. Применение Донормила в терапии инсомнии // Лечение нервных болезней. Т. 6. № 1(6). 2005; 2. С. 23–26.

Произведено во Франции.

UPSA
Bristol-Myers Squibb®

* Распространение в России: ЗАО «Авентис Фарма»
125009, Москва, ул. Тверская, 22. Тел.: (495) 721-14-00, факс: (495) 721-14-11.

Но среди всех снотворных средств есть препарат, который принципиально отличается по своему механизму действия, – Донормил [12, 13]. Являясь блокатором гистаминовых рецепторов, он не активирует систему сна, а угнетает систему бодрствования. Это принципиальное отличие от большинства снотворных позволяет более широко использовать Донормил при коррекции инсомнии как в виде монотерапии, так и в сочетании с другими снотворными (механизм снотворного эффекта которых не пересекается) для отмены или замены неэффективного препарата. Это делает его универсальным снотворным в своем роде. Конечно, Донормил имеет и ряд недостатков из-за наличия противопоказаний и редко недостаточной эффективности.

В случае если врач сталкивается с труднокурабельными пациентами, которые «перепробовали все», крайне важно определиться относительно наличия или отсутствия серьезных психических расстройств. На практике, правда, получается, что такие пациенты либо лечились у психиатров (которые, как считают больные, не помогли или помогли частично), либо не хотят идти к психиатрам даже для консультации. В этой сложной ситуации все-таки необходимо попробовать направить таких больных к психиатрам. В са-

мостоятельном режиме лечение «инсомнии» может стать тяжелым бременем. И если с пациентами, у которых шизоидный склад психики, можно еще как-то работать, то с пациентами, у которых выраженная депрессия, лечение «инсомнии» даже с помощью антидепрессивных средств может быть просто опасно из-за риска суицида.

Таким образом, внедрять принцип медицины сна «здоровый сон – здоровый организм» в общую медицинскую практику можно, только используя основы гигиены сна и другие подходы когнитивно-поведенческой психотерапии. Лечение инсомнии при различной патологии оказывает позитивный эффект на течение основного заболевания. Нелекарственные подходы представляют собой крайне эффективную меру, а в сочетании с вышеописанными безопасными подходами могут оказаться достаточными, чтобы снять остроту проблемы. Однако в ситуации наличия сопутствующей патологии и при активных жалобах на плохой сон на непродолжительный срок можно подключать к лечению современные снотворные препараты с учетом механизмов их действия.

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

Роль психологического тестирования в оценке функциональных нарушений у больных при осуществлении медико-социальной экспертизы и реабилитации

К.м.н. Т.В. Косенкова, профессор Н.П. Куприна, к.псих.н. Т.Ю. Хабарова

ИДПО ФГБОУ ВО «Воронежский ГМУ им. Н.Н. Бурденко» МЗ РФ

РЕЗЮМЕ

При оценке состояния здоровья гражданина в бюро медико-социальной экспертизы (МСЭ) важно исследование медицинским психологом состояния психических процессов, наличия их изменений с указанием типа этих изменений. Для определения психологической составляющей реабилитационного потенциала, а также установления факта и степени выраженности ограничений жизнедеятельности человека психологу важно определить стойкость и степень выраженности нарушений психологического статуса, нередко сопровождающих соматическую патологию. В процессе медико-психологического исследования важное значение имеет оценка состояния личности освидетельствуемого: является ли он психически здоровой личностью или нет, страдающей умственной отсталостью (олигофренией различной степени выраженности, различными девиациями или патологиями). Оценка реабилитационного потенциала освидетельствуемого лица и формирование психологического аспекта индивидуальной программы реабилитации или абилитации – важная составляющая комплексной программы реабилитации или абилитации. Для психологического обследования в бюро МСЭ направляются больные с разными заболеваниями, но чаще всего с неврологическими нарушениями различного генеза.

Ключевые слова: психические процессы, личность, экспериментально-психологическое обследование.

Для цитирования: Косенкова Т.В., Куприна Н.П., Хабарова Т.Ю. Роль психологического тестирования в оценке функциональных нарушений у больных при осуществлении медико-социальной экспертизы и реабилитации // РМЖ. 2016. № 24. С. 1630–1633.

ABSTRACT

The role of psychological testing for the assessment of functional disorders in medical social examination and rehabilitation

Kosenkova T.V., Kuprina N.P., Khabarova T.Yu.

N.N. Burdenko Voronezh State Medical University

The examination of mental processes, the identification of mental disorders and their types by medical psychologist are important for health assessment by Medical and Social Examination Service. Psychologist should determine the stability and severity of psychological disorders which often accompany somatic conditions to assess psychological component of rehabilitation potential, to reveal disability, and to evaluate its severity.

Personality assessment (psychological health and mental retardation, i.e., oligophrenia, deviations, or other disorders) is important for medical psychological examination. The evaluation of rehabilitation potential and the development of personalized rehabilitation strategy are of crucial importance for complex rehabilitation. Patients with various (including neurological) disorders are referred to the Medical and Social Examination Service for psychological examination.

Key words: mental processes, personality, experimental psychological examination.

For citation: Kosenkova T.V., Kuprina N.P., Khabarova T.Yu. The role of psychological testing for the assessment of functional disorders in medical social examination and rehabilitation // RMJ. 2016. № 24. P. 1630–1633.

В структуре лиц, направляемых на экспериментально-психологическое обследование (ЭПО), 1-е место занимают пациенты с последствиями черепно-мозговых травм и острых нарушений мозгового кровообращения. Данные виды патологии сопровождаются функциональными нарушениями головного мозга, при этом предъявляются жалобы на ухудшение здоровья, что требует подтверждающего психодиагностического обследования [1–3].

У большинства инвалидов, страдающих эндокринными заболеваниями, заболеваниями сердечно-сосудистой системы, ЖКТ и др., имеются психологические нарушения, которые затрагивают различные стороны и уровни функционирования психики: от эмоционально-волевой регуляции до направленности личности, ее мотивов, ценностей и установок.

Существенную роль в росте числа соматических патологий играют как внешние, так и наследственные факторы. К ним относятся резкие изменения условий жизни и работы современного человека за последние десятилетия, стрессовые ситуации дома и на работе, техногенные катастрофы и т. п. Эти факторы влияют на психическое состояние человека, которое оценивает психолог в ходе проведения ЭПО [1, 3].

У больных и инвалидов психические процессы наиболее подвержены риску нарушений, что обусловлено наличием различных патологических состояний, негативно отражающихся на их жизнедеятельности. Нередко изменения психических процессов становятся определяющими в социальной и бытовой адаптации. Таким образом, необходимость проведения диагностической работы по выявлению психических расстройств является актуальной для последующей адаптации и реабилитации.

Исследование психических процессов

К нарушениям психических процессов может приводить как соматическая патология (болезни ЦНС, хронические заболевания сердца, легких, почек, ЖКТ, эндокринной системы, сопровождающиеся общей интоксикацией организма, болезни крови, сосудов, инфекционные поражения и др.), так и нервно-психические расстройства. Психические нарушения, как правило, определенным образом сочетаются между собой. В практике МСЭ важно, что наиболее типичные из таких сочетаний складываются в определенный тип изменения психических процессов. Наибольшее значение имеют астенический и органический типы подобных изменений. В специализированном бюро психоневрологического профиля психологу приходится

сталкиваться также с нарушениями психических процессов по эндогенному (шизофреническому) типу [4, 8].

При исследовании состояния психических процессов наиболее широко применяются клинико-психологический метод и ЭПО.

Клинико-психологический метод исследования в определенной степени позволяет в процессе непосредственного контакта с обследуемым выявить качественные нарушения результативности психической деятельности. Метод включает одновременно беседу и наблюдение (словесный контакт, анализ двигательных и мимических реакций, интроспективный метод).

ЭПО в большей степени позволяет дать количественную оценку выявленных нарушений, объективизируя тем самым данные, полученные в ходе клинического анализа, и уточняя степень выраженности астенического или психоорганического типа реагирования, если они диагностированы.

При проведении ЭПО психологу МСЭ следует начинать с простых экспресс-методик, поскольку они доступны в любых клинических и экспертных обстоятельствах и не требуют для проведения и обработки больших временных затрат. Кроме того, в практических целях не всегда требуется комплексное исследование всех психических процессов и свойств. Поэтому методики предлагаются в разных вариантах и комбинациях. Выбор зависит от конкретной экспертной задачи, поставленной экспертной комиссией перед психологом, от образовательного и культурного уровня испытуемого, возраста, социального статуса и социальной ситуации в целом (например, сельские жители с трудом включаются в тестирование). У пациентов возможен свой язык и своя система понятий (например, у бывших заключенных, членов асоциальных или молодежных группировок). Выбор методик зависит также от имеющихся у испытуемого нарушений, затрудняющих контакт (нарушения зрения, слуха, речи и пр.), от состояния испытуемого на момент обследования (выраженность астенических, реактивных, депрессивных признаков). Это особенно важно, если у освидетельствуемого ранее не выявлялось нарушений со стороны психики и он не предъявляет жалоб на снижение памяти, внимания и т. п. [5, 7, 9].

При обнаружении отклонений от нормы проводится расширенное ЭПО в соответствии с выявленными нарушениями и решаемыми задачами. Например, при экспресс-диагностике внимания можно использовать таблицы Шульте, которые предъявляются освидетельствуемому в начале и в конце исследования. В норме просчитывание таблицы занимает до 60 с, нарушения считаются легкими в пределах 60–90 с, умеренными – 90–120 с, просчитыва-

вание таблицы свыше 120 с свидетельствует о выраженном снижении произвольного внимания. Если время прочитывания таблицы превышает 1 мин, целесообразно расширить объем ЭПО, например, до пяти таблиц в начале и в конце исследования или же дополнить его другими методами диагностики (счет по Крепелину, корректурные пробы и др.). Многократное тестирование с помощью одной методики, особенно в начале и в конце обследования, нередко позволяет выявить у освидетельствуемого астенический компонент и оценить степень его выраженности.

Для экспресс-диагностики состояния памяти целесообразно использовать методику заучивания 10 слов, которая позволяет не только оценить состояние кратковременной памяти, но и уточнить процесс запоминания и отсроченное воспроизведение (долговременная/оперативная память), которые могут быть снижены независимо друг от друга. В практике МСЭ давно сложились следующие критерии выполнения этого теста: 5 и более слов – норма; 4 слова – легкое снижение, 3–2 слова – умеренное снижение, 1–0 слов – выраженное снижение памяти. Процесс запоминания отражается в кривой запоминания, а также в количестве слов после 5-го воспроизведения. В норме на 4–5-е предъявление воспроизводится 10 слов. При обнаружении нарушений со стороны мнестических функций можно дополнить обследование другими методиками, такими как Шкала памяти Векслера, воспроизведение рассказа, опосредованное запоминание и др. [5–7].

Несмотря на многообразие методов исследования мышления, в практике МСЭ наибольшее значение имеют показатель «уровень абстрагирования» и характеристика ассоциативно-логических связей и интенции мышления. Поэтому экспресс-диагностика мышления может осуществляться с помощью методики на понимание переносного смысла пословиц и поговорок, а также ряда задач на сравнение и обобщение понятий (предметов). При обнаружении снижения или колебаний уровня абстрагирования следует расширить объем обследования за счет методики на исключение предметов и понятий, классификацию, образование аналогий, подбор фраз к пословицам, выделение существенных признаков предметов и явлений.

В экспертной практике диагностика эмоционально-волевых процессов осуществляется в основном клинико-психологическим методом. Частично данные об изменениях эмоционально-волевой сферы можно получить, применив методики исследования личности.

Анализ личности

Особое значение в современной МСЭ и реабилитологии имеет психологический анализ личности освидетельствуемого для уточнения регистра реагирования на ситуацию «болезнь» (психологический – патопсихологический).

Выделение личностных структур: темперамента, характера, интеллекта, мотивационной сферы и способностей – традиционно принято в отечественной психологии и является наиболее удобным и оправдавшим себя на практике, учитывая цели и задачи МСЭ и реабилитации. Свойства личности, вытекающие из анализа этих структур, позволяют составить наиболее полный индивидуальный психологический портрет освидетельствуемого на всех трех уровнях реагирования личности: в норме, на уровне патопсихологических расстройств и на психопатологическом уровне нарушений. Психологический портрет позволяет в ходе МСЭ уточнить диагноз, установить психологические

причины ограничения жизнедеятельности, способствует оценке реабилитационного потенциала и играет особую роль в психокоррекционных мероприятиях.

Методы исследования личности, применяемые в МСЭ, можно разделить на 3 группы.

1. При клинико-психологическом исследовании анализируется деятельность больного в ситуациях «болезнь», «инвалидность» в рамках непосредственного контакта и наблюдения. Этот метод играет особую роль, поскольку в условиях однократного и относительно непродолжительного контакта с освидетельствуемым определяется дальнейший объем необходимых мероприятий.

2. Психобиографический метод исследования личности позволяет проанализировать особенности личности через деятельность человека в стандартных жизненных ситуациях (работа, семья, образование, хобби, болезнь, инвалидность). Этот метод является, по существу, основным. Он опирается на единство личности и биографии, принцип постепенного накопления данных о личности и их учета по всем ситуациям.

3. Основа экспериментально-психологического исследования – изучение личности через деятельность в условиях эксперимента (различные техники, тесты). Этот метод является профессиональным инструментом психолога, но рассматривается как дополнительный при психологической диагностике в целом. Используются методики УНП, СМОЛ, ТАТ, для исследования интеллекта – методики Векслера, Равена и др. [5–7].

В своем заключении психолог должен максимально точно и убедительно, с количественными показателями, с подтверждающими примерами описать результаты обследования, сделать выводы о типе изменения психических процессов (выявляются/не выявляются, астенический/органический/эндогенный тип), указать степень выраженности, интеллектуальный потенциал (если исследовался) и уровень личностного реагирования на болезнь.

Роль психолога в формировании индивидуальной программы реабилитации или абилитации инвалида

После вынесения экспертного решения важнейшими задачами бюро МСЭ являются формирование и контроль реализации индивидуальной программы реабилитации или абилитации инвалида (ИПРА). Психологическая составляющая ИПРА включает оценку реабилитационного потенциала и планирование комплекса психокоррекционных мероприятий [8].

Психологический аспект реабилитации или абилитации реализуется через конкретную психокоррекционную работу. Ее цель – создать максимум предпосылок для достижения реабилитационных целей. Важно сформировать у пациента адекватное отношение к заболеванию и рациональный тип реакции на него, снять и уменьшить невротические и неврозоподобные расстройства, эмоциональные нарушения, создать позитивные, адекватные установки на профессиональную деятельность. Психокоррекции при реализации ИПРА должно предшествовать врачебное обследование и организация совместно с психологом коллегияльной психокоррекционной работы – налаживания оптимального контакта, коррекции мотивационной сферы.

В случае выявления у освидетельствуемого лица функциональных нарушений той или иной степени выраженности определяются реабилитационные возможности с учетом имеющихся ограничений жизнедеятельности. Решается вопрос о необходимости разработки ИПРА с целью кор-

рекции выявленной психологической, соматической, социальной недостаточности.

ИПРА инвалида должна быть комплексной и индивидуально ориентированной. От качества разработанной специалистами бюро МСЭ ИПРА зависит полнота получения инвалидом реабилитационной помощи [10].

Особое внимание при разработке и реализации ИПРА инвалида уделяется профессиональной ориентации, профессиональному обучению и трудоустройству – в оптимально короткие сроки, с учетом потребностей рынка труда, личных интересов, способностей и возможностей. Для этого необходимо обеспечить профессиональное консультирование, информирование и психологическую поддержку. Следует выявить склонности инвалидов, порекомендовать круг профессий, ознакомить с учебными заведениями, осуществляющими обучение и переобучение, и дать возможность самоопределиться. Профессиональная реабилитация инвалидов – это комплекс мер, направленных на восстановление трудоспособности в соответствующих состоянии здоровья условиях [11]. Реабилитация может проводиться на прежнем или на новом рабочем месте по имеющейся специальности, а также в форме профессионального обучения или переобучения по новой специальности. Профориентация традиционно включает анализ трех составляющих: «хочу», «могу», «надо». Для этого на практике психологом используются тест Голланда, дифференцированный диагностический опросник, опросник профессиональной направленности, тест профессиональных склонностей, карта интересов. На основании полученных результатов можно судить о склонности к тому или иному характеру работы (рационалистический, артистический и пр.), определить желательную и доступную профессию с учетом ее существенных характеристик (физическая тяжесть, уровень нервно-психического напряжения и пр.).

Собственный опыт применения метода

В марте 2016 г. на базе ФКУ «ГБ МСЭ по Воронежской области» Минтруда России нами было произведено изучение психических процессов у граждан, перенесших острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК), с применением метода психологического тестирования.

К исследованию побудило предположение, что в экспертной практике существенное значение имеют изменения психического состояния у больных и инвалидов с различной патологией, что проявляется патофизиологическим синдромом с расстройствами памяти, внимания, мышления и эмоционально-волевой сферы.

В исследовании приняли участие 30 человек, пришедших на медико-социальную экспертизу (МСЭ), в возрасте от 42 до 55 лет. По гендерному признаку они распределились в равном соотношении: 15 мужчин и 15 женщин. У больных диагностировались изменения психических процессов без грубых нарушений речи и сознания, с сохранной критичностью и способностью к установлению контактов. Набор испытуемых проводился по признаку последствий ОНМК в анамнезе, затрудненного речевого контакта (афазии, глухота), двигательных нарушений (парезы, параличи) [4].

Для выявления нарушений психических процессов выбраны следующие методики [2, 5–7]:

- таблицы Шульте;
- проба на запоминание 10 слов;
- установление сходства и различия между понятиями;
- исключение предметов, исключение понятий;

- понимание переносного смысла метафор, пословиц и поговорок;
- цветовой тест Люшера;
- опросник СМОЛ.

По результатам эмпирического исследования нарушений психических процессов у освидетельствуемых, перенесших церебральный инсульт, были выявлены легкие изменения психических процессов у 7% обследуемых, умеренные – у 18%, выраженные и значительно выраженные – у 3%, отсутствие изменений – у 2%. У пациентов, перенесших ишемический инсульт, при проведении психологической диагностики выявлены следующие нарушения: снижение механического запоминания, интеллекта, концентрации и переключения произвольного внимания, беспокойство, ранимость, раздражительная несдержанность, пессимистичность в оценке своих перспектив, пассивная личностная позиция, самокритичное отношение к себе, неуверенность в своих возможностях, высокий уровень притязаний к себе и к другим, чувствительность к внешним воздействиям, зависимость и протестные реакции, фиксация на своих ощущениях и склонность к ипохондрическим реакциям.

Вывод

Таким образом, определение психологического статуса у больных и инвалидов с применением метода психологического тестирования при осуществлении МСЭ, особенно у больных неврологического профиля, необходимо для выявления степени выраженности функциональных нарушений, ограничения жизнедеятельности и нужды в мерах комплексной реабилитации или абилитации.

Литература

1. Бизюк А.П. Основы нейропсихологии: учеб. пособие. СПб.: Речь, 2005. 293 с. [Bizjuk A.P. Osnovy nejropsihologii: ucheb. posobie. SPb.: Rech', 2005. 293 s. (in Russian)].
2. Орлова Е.А., Колесник Н.Т. Клиническая психология: учебник / отв. ред. Г.И. Ефремова. М.: Юрайт, 2011. 363 с. [Orlova E.A., Kolesnik N.T. Klinicheskaja psihologija: uchebnik / otv. red. G.I. Efreмова. М.: Jurajt, 2011. 363 s. (in Russian)].
3. Лурия А.П. Основы нейропсихологии: учеб. пособие для студ. высш. учеб. заведений. М.: Академия, 2003. 384 с. [Lurija A.P. Osnovy nejropsihologii: ucheb. posobie dlja stud. vyssh. ucheb. zavedenij. М.: Akademija, 2003. 384 s. (in Russian)].
4. Макаров А.Ю. Клиническая неврология. Избранное. 2-е изд., перераб. и доп. СПб.: Фолиант, 2011. 280 с.: ил. [Makarov A.Ju. Klinicheskaja nevrologija. Izbrannoe. 2-e izd., perefab. i dop. SPb.: Foliant, 2011. 280 s.: il. (in Russian)].
5. Малкина-Пых И.Г. Психосоматика // Новейший справочник психолога. М.: Эксмо, 2008. 1024 с. [Malkina-Pyh I.G. Psihosomatika // Novejšij spravocnik psihologa. М.: Jeksmo, 2008. 1024 s. (in Russian)].
6. Захаров В.В., Вознесенская Т.Г. Нервно-психические нарушения: диагностические тесты. 3-е изд. М.: МЕДпресс-информ, 2014. 320 с. [Zaharov V.V., Voznesenskaja T.G. Nervno-psihicheskie narushenija: diagnosticheskie testy. 3-e izd. М.: MEDpress-inform, 2014. 320 s. (in Russian)].
7. Хомская Е.Д. Схема нейропсихологического исследования высшей психической функции и эмоционально-личностной сферы // Альбом «Нейропсихологическая диагностика». М.: Изд-во ин-та общегуманитарных исследований, 2007 [Homskaja E.D. Shema nejropsihologicheskogo issledovanija Vysshej psihicheskoj funkcii i jemocional'no-lichnostnoj sfery // Al'bom «Nejropsihologicheskaja diagnostika», М.: Izd-vo in-t obshhegumanitarnyh issledovanij, 2007 (in Russian)].
8. Войтенко Р.М. Социальная психиатрия с основами медико-социальной экспертизы и реабилитологии: Руководство для врачей и психологов. СПб.: Фолиант, 2002. 256 с. [Vojtenko R.M. Social'naja psihiatrija s osnovami mediko-social'noj jekspertizy i rehabilitologii: Rukovodstvo dlja vrachej i psihologov. SPb.: Foliant, 2002. 256 s. (in Russian)].
9. Хомская Е.Д., Батова Н.Я. Мозг и эмоции (нейропсихологическое исследование). М.: Рос. пед. агентство, 1998. 268 с. [Homskaja E.D., Batova N.Ja. Mozg i jemocii (nejropsihologicheskoe issledovanie). М.: Ros. ped. agentstvo, 1998. 268 s. (in Russian)].
10. Косенкова Т.В. Федеральные учреждения медико-социальной экспертизы в социальном механизме реабилитации инвалидов // Инвалиды и общество: Научно-практический журнал. 2011. № 4. С. 46–48 [Kosenkova T.V. Federal'nye uchrezhdenija mediko-social'noj jekspertizy v social'nom mehanizme rehabilitacii invalidov // Invalidy i obshhestvo: Nauchno-prakticheskij zhurnal. 2011. № 4. S. 46–48 (in Russian)].
11. Заболотных И.И. и др. Обязательные диагностические исследования при медико-социальной экспертизе: метод. пособие. СПб.: Спец. лит., 2013. 102 с. [Zabolotnyh I.I. i dr. Objaazatel'nye diagnosticheskie issledovanij pri mediko-social'noj jekspertize: metod. posobie. SPb.: Spec. lit., 2013. 102 s. (in Russian)].

Способы коррекции невротических проявлений у детей

Профессор Л.Г. Хачатрян¹, д.м.н. О.В. Быкова², Е.Д. Никитина², Е.В. Касанабе¹

¹ФГБОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» МЗ РФ

²Университетская детская больница Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

РЕЗЮМЕ

Статья посвящена одной из актуальных проблем детской психоневрологии – лечению невротических нарушений.

Целью работы было изучение эффективности разных препаратов, применяемых для коррекции невротических и эмоциональных расстройств.

Материал и методы: на репрезентативной группе пациентов (131 ребенок в возрасте от 3-х до 12 лет с невротическими проявлениями) показана сравнительная оценка эффективности использования препаратов Нервохель, Валерианахель и фенибут.

Результаты: каждый из препаратов имеет «свою точку приложения», что, вероятнее всего, связано с их составом и механизмом действия. Так, наиболее продуктивным в улучшении эмоциональной сферы у детей объективно был Нервохель, эффективность которого также отмечалась в повышении мотивации (как и у фенибута) и коммуникативности. В коррекции сна все препараты показали практически идентичную эффективность, что позволило нормализовать процесс засыпания и сна практически у 44,2–52,3% детей. Помимо высокой эффективности отмечалась и хорошая переносимость комплексных гомеопатических препаратов, лишь у 2-х пациентов наблюдались аллергические проявления на фоне приема нервохеля и валерианахеля, которые были расценены как гомеопатическое «обострение» и нивелировались самостоятельно, по сравнению с 11 пациентами с абдоминальной и аллергической кожной реакцией на фенибут. Помимо улучшения неврологического статуса у 18,6% детей, принимавших Нервохель, и 20,5% принимавших Валерианахель, отмечалось улучшение соматического статуса, а именно редуцирование дисфункций со стороны ЖКТ и мочевыделительной системы.

Выводы: Нервохель и Валерианахель являются эффективными и безопасными препаратами для коррекции невротических нарушений и изменений эмоциональной сферы у детей, что позволяет их рекомендовать к широкому применению в практическом здравоохранении.

Ключевые слова: функциональные нарушения нервной системы, невротические нарушения, Нервохель, Валерианахель, фенибут.

Для цитирования: Хачатрян Л.Г., Быкова О.В., Никитина Е.Д., Касанабе Е.В. Способы коррекции невротических проявлений у детей // PMЖ. 2016. № 24. С. 1634–1638.

ABSTRACT

Treatment of neurotic disorders in children

Khachatryan L.G.¹, Bykova O.V.², Nikitina E.D.², Kasanabe E.V.¹

¹I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

²University Children Hospital of the I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

The paper discusses an important issue of pediatric psychoneurology, the treatment of neurotic disorders. The occurrence of these conditions among functional outcomes of perinatal hypoxia is 35–40%. Statistical data demonstrate low efficacy of pharmacotherapy for these conditions. This results in the reduced quality of life of a child and a family.

Aim. To assess the efficacy of various medical agents in the treatment of neurotic and emotional disorders.

Patients and methods. The efficacy of Nervoheel®, Valerianaheel®, and Phenibut was compared in 131 children aged 3–12 years with neurotic disorders.

Results. It was demonstrated that each agent has its own “application point” depending on the composition and mechanism of action. Thus, the most effective drug in terms of emotional improvement was Nervoheel® which also increased motivation (like Phenibut) and communication. The medications were similarly effective for sleep disorders in 44.2–52.3% of children. In addition to high efficacy, complex homeopathies have good tolerability: self-limiting allergic reactions to Nervoheel® and Valerianaheel® observed in 2 patients only were regarded as homeopathic “exacerbation”. On the other hand, abdominal pains and allergic skin reactions were detected in 11 patients who received Phenibut. Moreover, 18.6% of children prescribed with Nervoheel® and 20.5% of children prescribed with Valerianaheel® demonstrates somatic (i.e., gastrointestinal and excretory) improvements.

Conclusions. Nervoheel® and Valerianaheel® are safe and effective for neurological and emotional disorders in children. They can be recommended for widespread use in pediatric daily practice.

Key words: functional disorders of nervous system, neurotic disorders, Nervoheel®, Valerianaheel®, Phenibut.

For citation: Khachatryan L.G., Bykova O.V., Nikitina E.D., Kasanabe E.V. Treatment of neurotic disorders in children // RMJ. 2016. № 24. P. 1634–1638.

Невротические проявления – одно из часто встречающихся нарушений нервной системы у детей. Удельный вес этих нарушений составляет 35–40% от всех функциональных последствий перенесенной перинатальной гипоксии [1–5]. Широкий синдромологический диапазон, частое рециди-

вирование невротических проявлений требуют особого внимания к этой когорте пациентов не только у невропатологов, но и у педиатров, педагогов, психологов. Помимо этого, такие пациенты нуждаются, как правило, в долгом комплексном медико-психологическом сопровождении. По данным литературы, свыше 64% этих детей имеют бо-

лее 1 эпизода обострения, около 42% детей – 3 и более эпизодов невротических проявлений [3, 4, 6–8]. Такая статистика свидетельствует о недостаточной эффективности лекарственных средств, применяемых для коррекции указанных нарушений, снижающих качество жизни не только ребенка, но и его семьи [5, 6, 9–16].

Безусловно, дисфункция нервной системы клинически проявляется в важные периоды жизни ребенка, такие как первичная социализация в детском саду, начало обучения в школе. В это время происходит перестройка организма к условиям нового социума, и функциональная несостоятельность нервной системы не позволяет благополучно миновать этот период [8, 17–24]. Поэтому поиск новых безопасных и эффективных средств терапии является важной задачей современной медицины.

В связи с этим **целью** нашего исследования стало сравнительное изучение применения нескольких препаратов, используемых для коррекции невротических и эмоциональных нарушений у детей.

Материал и методы

Мы наблюдали 131 пациента (72 (54,9%) мальчика и 59 девочек (45,1%)) с невротическими проявлениями в возрасте от 3-х до 12 лет. При проведении диагностики осуществлялись клиническая оценка неврологического и соматического статуса, нейровизуализация (МРТ головного мозга), выполнялись электроэнцефалография, транскраниальная доплерография сосудов головного мозга, оценка эмоционально-психологического состояния с помощью теста Люшера и шкалы тревожности СМАС (для детей с 8 лет – The Children's Form of Manifest Anxiety Scale в модификации А.М. Прихожан 2002 г.) [9, 10, 25, 26]. Проводились биохимический и клинический анализ крови. Все дети были осмотрены логопедом-психологом, офтальмологом, педиатром.

Методом случайной выборки пациенты были разделены на 3 группы: 1-я (44 ребенка) получала коррекцию препаратом фенибут в дозе от 0,25 до 0,5 г/сут, 2-я (44 ребенка) – препаратом Нервохель («Хеель», Германия), 3-я (43 ребенка) – препаратом Валерианакель («Хеель»). Дифференцировано учитывались исходные данные в каждой группе.

Препарат фенибут («Олайнфарм», Латвия) состоит из двух активных веществ: аминифенилмасляной кислоты (производное фенилэтиламина, обладающее транквилизирующим действием) и гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК) (с ноотропным действием). Вспомогательные вещества включают: лактозу, картофельный крахмал, поливинилпирролидон низкомолекулярный, стеариновый кальций. Доза составляла от 0,25 до 0,5 г/сут.

Гомеопатический препарат Нервохель («Хеель», Германия) состоит из 6 компонентов (табл. 1), каждый из которых обладает определенным действием на организм. Препарат применяется с 3-летнего возраста для лечения невротических нарушений различного характера. Нашим пациентам мы назначали в зависимости от возраста от 1 до 3-х табл./сут в течение 14 дней вне еды.

Препарат Валерианакель («Биологише Хайльмиттель Хеель», Германия), так же, как и Нервохель, имеет смешанный состав (табл. 2), обуславливающий разностороннее действие не только на нервную систему, но и на организм в целом. Доза для детей от 2 до 6 лет – по 5 капель 2–3 р./сут, от 6 до 12 лет – по 10 капель 3 р./сут в течение 2-х нед.

Во всех группах дети получали препараты согласно возрастным рекомендациям. Оценка эффективности проводи-

лась с помощью контрольного клинического осмотра, проведения экстра- и интракраниального доплерографического исследования сосудов головного мозга, ЭЭГ, тестирования по методикам Люшера и СМАС до и после терапии.

Статистическая обработка результатов исследования выполнена с использованием пакета программ Statistica 22.0 (StatSoft Inc., США), различия считались статистически значимыми при $p \leq 0,05$.

Результаты и обсуждение

Нозологическая структура патологии у 131 пациента была представлена следующими функциональными нарушениями нервной системы (табл. 3): у 39 детей (29,8%) отмечались нарушения эмоциональной сферы, у 92 (70,2%) – разного рода нарушения невротического характера. Надо отметить, что в основном эти проявления дебютировали в возрасте 2,5–3,5 года, когда дети проходили первичную социальную адаптацию (детские сады, группы развития и т. д.).

Комплексная диагностика всех детей с НЭС и НП показала, что наибольшие нарушения отмечались при транскраниальной доплерографии, характеризующей кровоснабжение головного мозга. Разного рода изменения кровотока по магистральным сосудам и позвоночной артерии и по венозному оттоку продемонстрировали все пациенты. Отмечались достоверное снижение кровотока по передней и средней мозговой артерии на $32 \pm 3,7$ и $28 \pm 2,4\%$ ($p \leq 0,05$ по сравнению с нормой), нарушение венозного оттока на $38 \pm 4,6\%$ ($p \leq 0,03$), усугублявшиеся при нагрузках в среднем в 1,4 раза по сравнению с исходными величинами. У всех пациентов наблюдалась недостаточность регуляторной функции вегетативной нервной системы смешанного (68,9%) типа или с доминированием симпатикотонии (31,1%) с признаками напряжения процессов адаптации.

У 31% детей были выявлены изменения по данным нейровизуализации в виде негрубой резидуальной вентрикуломегалии. По данным ЭЭГ у 73,5% пациентов были обнаружены дезорганизация биоэлектрической активности мозга в виде нерегулярности основного ритма, дисфунк-

Таблица 1. Состав, показания к применению и действие препарата Нервохель

Компоненты	Кол-во, мг	Показания к применению / действие
Активные вещества:		
<i>Acidum phosphoricum D4</i>	60	При физических и нервных астениях
<i>Ignatia D4 (60)</i>	60	При нервных расстройствах, депрессиях. Снижает эмоциональную лабильность
<i>Sepia officinalis D4</i>	60	При головных болях, депрессии. Нормализует сон
<i>Psorinum Nosode D12</i>	60	При невралгии, мигрени, депрессиях, кататонии, эмоциональной лабильности
<i>Kalium bromatum D4</i>	30	Улучшает память, снижает тревожность, нормализует сон
<i>Zincum valerianicum D4</i>	30	При невралгии, треморе и подергивании мышц и конечностей
Вспомогательные вещества:		
магния стеарат (1,5 мг), лактоза (около 0,302 г)		

ции срединных структур, у 16,1% из них – пароксизмальная активность.

По лабораторным данным в клиническом и биохимическом анализе крови достоверных различий от возрастной нормы не выявлялось.

По данным цветового теста Люшера отмечались нарушения эмоциональной, коммуникативной и волевой сфер. Путем последовательного преференциального выбора цвета были верифицированы следующие нарушения у наблюдаемых пациентов (рис. 1): у 32% – изменения эмоционального равновесия (хотя клинические изменения отмечались у 29,9%), у 27% – нарушение мотивации, у 43% – проблемы коммуникабельности, нарушения сна или засыпания (54%), у 81% – наличие фобий и тревожности. При анализе тревожности (по шкале CMAS с 8 лет) в процессе тестирования по 53 пунктам были выявлены 3 уровня тревожности: несколько повышенная (41%), явно повышенная (36%) и очень высокая (23%).



Рис. 1. Характер и частота нарушений у детей до коррекции, n=131

Таблица 2. Состав и показания к применению препарата Валерианахель (раствор спиртовой 60% для приема внутрь в виде капель, 100 г)

Компоненты	Количество, г	Показания/действие
<i>Hypericum D1</i>	5	При цефалгии, астении, для заживления ран, обезболивания
<i>Acidum picrinicum D5</i>	10	При неврастении
<i>Kalium bromatum D1</i>	1	С целью седации
<i>Ammonium bromatum D1</i>	1	При цефалгии напряжения
<i>Natrium bromatum D1</i>	1	При тиках, нарушениях сна, неврастении
Матричная настойка <i>Valeriana</i>	65	Для седации
Матричная настойка <i>Lupulus</i>	5	При цефалгии, головокружении, тошноте
Матричная настойка <i>Crataegus</i>	5	При гипотонии, ваготонии, неврастении
Матричная настойка <i>Melissa</i>	3	Для седации, нормализации сна
Матричная настойка <i>Chamomilla</i>	2	При раздражительности, цефалгии, зубной боли, бессоннице
Матричная настойка <i>Avena sativa</i>	2	При треморе, нарушении сна, раздражительности

По данным доплерографии через 2 нед. после терапии у пациентов 1-й группы, получавших фенибут, отмечалась положительная динамика в виде улучшения венозного оттока у 34% и улучшения вегетативного обеспечения у 36,3% с тенденцией к нормализации. Достоверных изменений скорости кровотока в магистральных сосудах получено не было. Во 2-й группе (Нервохель) отмечался положительный эффект у 16 (37,2%) пациентов в виде уменьшения функционального спазма по позвоночной артерии и улучшения венозного оттока, что клинически нивелировало у детей цефалгию напряжения. Достоверного изменения вегетативной регуляции получено не было. В 3-й группе (Валерианахель) были зафиксированы улучшение скорости кровотока в магистральных сосудах у 19% и нормализация вегетативного обеспечения у 25,6% пациентов.

Пациенты всех групп не продемонстрировали достоверных изменений при ЭЭГ, однако в среднем у 1/3 пациентов (36,3% в 1-й, 41% во 2-й и 30,2% – в 3-й) отмечались положительные сдвиги в виде снижения ирритации корково-подкорковых структур.

Положительные сдвиги отмечались в редукции невротических состояний (рис. 2, табл. 4) и нарушений эмоциональной сферы в 1-й группе (фенибут) в виде нивелирования тревожности и фобий у 38,6% пациентов, улучшения сна – у 52,3%. Также у 20,5% детей этой группы улучшилась коммуникабельность, у 38,6% отмечалась тенденция к нормализации эмоциональной сферы.

Пациенты 2-й и 3-й групп продемонстрировали следующие результаты: у 41,9% детей, принимавших Нервохель, уменьшились тревога и фобические проявления, у 25,5% улучшилась коммуникабельность, у 46,5% – эмоциональный фон. Среди детей, получавших Валерианахель, нивелировались тревожно-фобические нарушения у 34%, нарушения сна – у 45,4%, коммуникабельность улучшилась у 18,2%, эмоциональный фон – у 23% пациентов.

Начало эффекта зафиксировано на 5–7-й день терапии в 1-й группе, с 4–5-го и с 3–4-го дня во 2-й и 3-й группах соответственно.

Через 2 нед. после терапии у пациентов отмечались практически те же результаты, достоверной разницы между показателями сразу после лечения и через 2 нед. после него получено не было.

Таким образом, эффективность гомеопатических препаратов, применявшихся для лечения невротических проявлений и эмоциональных расстройств, практически не отлича-

Таблица 3. Нозологическая структура патологии пациентов с функциональными последствиями перинатальных поражений нервной системы

Нозологии	Частота встречаемости (n=131), %	Код по МКБ-10
Нарушение эмоциональной сферы (НЭС) (нервозность, возбудимость, детские истерики, озлобленность)	39 (29,8%)	R 45.0 R 45.1 R 45.4
Невротические проявления (НП) (энурез, тики, цефалгия напряжения, тревожность, нарушения сна, фобии)	92 (70,2%)	F 48.0 F 98.0 F 95.0 G 44.2 F 41.0 F 51.0 F 40.0

Valerianaheel®

Валерианахель®

Сохранит Ваши нервы и сон



Комплексный натуральный препарат Валерианахель устраняет приступы страха и тревоги, мягко успокаивает, нормализует сон и ускоряет засыпание.

- При неврозах и неврастении
- При приступах тревоги и страха
- При бессоннице, вызванной различными причинами
- Действует направленно, комплексно и быстро
- В состав препарата входят 11 компонентов натурального происхождения (валериана, зверобой, ромашка, хмель, овес и другие), обладающие седативным и антитревожным действием и нормализующие сон
- Отпускается без рецепта
- Принимают по 15 капель 3 раза в день, перед сном – 20 капель



Регистрационное удостоверение
П №013341/01 от 08.02.2008

Реклама

-Heel

ется от эффективности аллопатического препарата фенибут (табл. 4). Каждый из препаратов имел «свою точку приложения», что, вероятнее всего, было связано с их составом и механизмом действия. В коррекции нарушений сна все препараты показали практически идентичную эффективность, что позволило нормализовать процесс засыпания и сна у 44,2–52,3% детей. Нервохель продемонстрировал наибольшую эффективность при влиянии на эмоциональную сферу, а также при повышении мотивации (как и фенибут) и коммуникативности. Отмечалась и хорошая переносимость комплексных гомеопатических препаратов – лишь у 2-х пациентов наблюдались аллергические проявления на фоне приема нервохеля и валерианхеля, которые были расценены как гомеопатическое «обострение», т. к. нивелировались самостоятельно. Помимо улучшения неврологического статуса у 18,6% пациентов, принимавших Нервохель, и у 20,5% – Валерианхель, отмечалось редуцирование дисфункций со стороны ЖКТ и мочевыделительной системы.

Заключение

Коррекция изменений эмоционального и невротического характера требует активного и, часто, длительного врачебного вмешательства. Спектр препаратов, используемых в лечении этих нарушений, достаточно широк, однако многие из них обладают серьезными побочными эффектами.

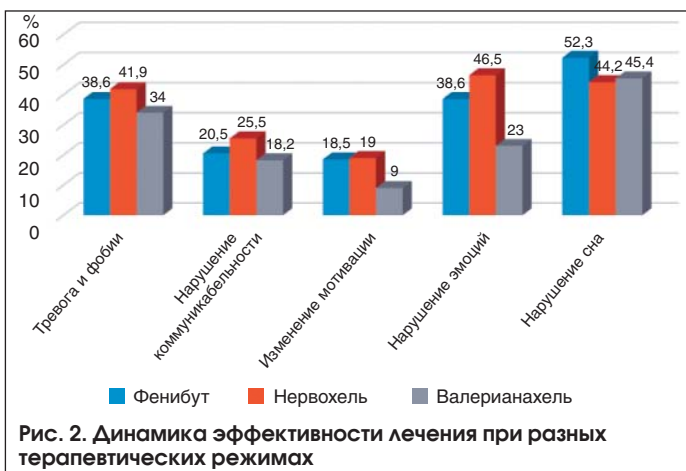


Рис. 2. Динамика эффективности лечения при разных терапевтических режимах

Таблица 4. Сравнительная характеристика положительной динамики у детей с невротическими и эмоциональными нарушениями при разных типах коррекции

Доля детей, %	Фенибут	Нервохель	Валерианхель
Со снижением уровня тревоги и фобий	38,6*	41,9**	34
С улучшением сна	52,3	44,2	45,4
С улучшением мотивации	18,5*	19**	9
С улучшением коммуникабельности	20,5	25,5	18,2
С нормализацией эмоциональной сферы	38,6*	46,5**	23
С нежелательными явлениями	Аллергические реакции (7%), абдоминальные (9%)	Аллергические реакции (4,7%)	Аллергические реакции (4,5%)

* достоверность различий между 1-й и 2-й группами ($p < 0,05$)

** достоверность различий между 2-й и 3-й группами ($p < 0,05$)

Этот факт, безусловно, мотивирует детских врачей на поиск новых безопасных лекарственных средств. После официального признания гомеопатических методов лечения и разрешения их использования в традиционной медицинской практике (приказы МЗ РФ № 115 от 1.07.1991 г. «О развитии гомеопатических методов в медицинской практике» и № 335 от 29.11.1995 г. «Об использовании метода гомеопатии в практическом здравоохранении») возник огромный интерес к гомеопатии в разных сферах медицины, особенно в педиатрии.

Верифицированное клинико-параклиническое и нейropsychологическое исследование показало эффективность и безопасность использования гомеопатических препаратов в терапии эмоциональных и невротических нарушений у детей. Так, было выявлено, что нарушения эмоциональной сферы эффективнее корректируются нервохелем, а фенибут лучше нивелирует нарушение сна. При применении валерианхеля также отмечались хорошие результаты, он незначительно уступал вышеуказанным препаратам. Следует отметить, что Валерианхель способствовал улучшению кровотока по магистральным сосудам, что позволяет рекомендовать его детям с ликворо-сосудистой дистонией. Кроме положительного эффекта на нервную систему указанные гомеопатические препараты устраняют проявления вегетативной дисфункции ЖКТ и мочевыводящей системы.

Таким образом, Нервохель и Валерианхель являются эффективными и безопасными препаратами для коррекции невротических нарушений и изменений эмоциональной сферы у детей, что позволяет их рекомендовать к широкому применению в практическом здравоохранении.

Литература

1. Барашнев Ю.И. Перинатальная неврология. М., 2001. 638 с. [Barashnev Ju.I. Perinatal'naja nevrologija. M., 2001. 638 s. (in Russian)].
2. Студеникин В.М., Шелковский В.И., Хачатрян Л.Г., Андреев Н.В. О перинатальных поражениях нервной системы // Практика педиатра. 2008. № 1. С. 17–19 [Studenikin V.M., Shelkovskij V.I., Hachatrian L.G., Andreenko N.V. O perinatal'nyh porazhenijah nervnoj sistemy // Praktika pediatri. 2008. № 1. S. 17–19 (in Russian)].
3. Петрухин А.С. Детская неврология. В 2-х тт. М., 2009. 272 с. [Petruhin A.S. Detskaja nevrologija v 2-h t. M., 2009. 272 s. (in Russian)].
4. Аболон Л.М. Эмоциональная устойчивость в напряженной деятельности, ее психологические механизмы и пути повышения: Автореф. дис. ... докт. психол. наук. М., 2010. 219 с. [Abolon L.M. Jemocional'naja ustojchivost' v naprjazhnojnoj dejatel'nosti, ejo psihologicheskie mehanizmy i puti povyshenija: Avtoref. dis. ... dokt. psihol. nauk. M., 2010. 219 s. (in Russian)].
5. Аверин В.А. Механизм психического развития ребенка // Психология человека от рождения до смерти. СПб.: Прайм-Еврознак. 2002. 656 с. [Averin V.A. Mehanizm psihicheskogo razvitija rebenka // Psihologija cheloveka ot rozhdenija do smerti. SPb.: Prajm-Evroznak, 2002. 656 s. (in Russian)].
6. Чутко Л.С. Неврозы у детей. М.: Медпресс-информ, 2016. 224 с. [Chutko L.S. Nevrozy u detej. M.: Medpress-inform, 2016. 224 s. (in Russian)].
7. Чутко Л.С., Сурушкина С.Ю., Анисимова Т.И. Тревога и страхи у детей и подростков // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Т. 116. № 1. 2016. С. 1–4 [Chutko L.S., Surushkina S.Ju., Anisimova T.I. Trevoга i strahi u detej i podrostkov // Zhurnal nevrologii i psichiatrii im. S.S. Korsakova. T. 116. № 1. 2016. S. 1–4 (in Russian)].
8. Чутко Л.С. Тики и синдром Туретта. М.: МИА, 2016. 174 с. [Chutko L.S. Tiki i sindrom Turetta. M.: MIA, 2016. 174 s. (in Russian)].
9. Прихожан А.М. Тревожность у детей и подростков. М.: Московский психолого-социальный институт; Воронеж: НПО «МОДЭК», 2000. 305 с. [Prihozhan A.M. Trevozhnost' u detej i podrostkov. M.: Moskovskij psihologo-social'nyj institut; Voronezh: NPO «MODEK», 2000. 305 s. (in Russian)].
10. Прихожан А.М. Психология тревожности: дошкольный и школьный возраст. СПб.: Питер, 2007. 192 с. [Prihozhan A.M. Psihologija trevozhnosti: doshkol'nyj i shkol'nyj vozrast. SPb.: Piter, 2007. 192 s. (in Russian)].
11. Кочубей Б., Новикова Е. Лики и маски тревоги // Воспитание школьника. 1990. № 6. С. 34–41 [Kochubei B., Novikova E. Liki i maski trevogi // Vospitanie shkol'nika. 1990. № 6. S. 34–41 (in Russian)].
12. Микляева А.В., Румянцев П.В. Школьная тревожность: диагностика, профилактика, коррекция. СПб.: Речь, 2004. 248 с. [Mikljaeva A.V., Rumjanceva P.V. Shkol'naja trevozhnost': diagnostika, profilaktika, korekcija // SPb.: Rech', 2004. 248 s. (in Russian)].
13. Эльконин Б.Д. Психология развития. М.: Академия, 2001. 144 с. [El'konin B.D. Psihologija razvitija. // M.: Akademija, 2001. 144 s. (in Russian)].

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

Диабетическая невропатия: состояние проблемы, перспективы

К.м.н. А.А. Воробьева, к.м.н. К.В. Антонова

ФГБНУ «Научный центр неврологии», Москва

РЕЗЮМЕ

Периферические и автономные невропатии – одно из самых частых осложнений сахарного диабета (СД), в то же время диабетическая невропатия (ДН) – самая распространенная невропатия в странах Европы и Северной Америки. На основании больших эпидемиологических исследований можно заключить, что у 50% пациентов с диагностированным СД через некоторое время развивается ДН. Наиболее частыми синдромологическими формами поражения нервной системы при СД являются: дистальная симметричная полиневропатия, вегетативная невропатия, поражение корешков спинальных нервов грудного и поясничного уровней, мононевропатии, множественные мононевропатии. Патогенетическая терапия ДН заключается в контроле гликемии. Симптоматическое лечение направлено на купирование болевого синдрома. Роль витаминных препаратов остается не до конца выясненной, однако данный вид терапии пользуется широкой популярностью как в ведущих клиниках России, так и за рубежом. Наиболее обоснованным в настоящее время представляется назначение комбинированных витаминных препаратов, содержащих витамины В₁, В₆, В₁₂. На отечественном рынке одним из примеров такого препарата является Нейробион, содержащий рациональное соотношение активных веществ. Большое значение в улучшении качества жизни пациента с СД имеет физиотерапия. К немедикаментозным методам лечения в данном случае относятся коррекция питания, физического режима, физиотерапевтические процедуры.

Ключевые слова: осложнения сахарного диабета, диабетическая невропатия, сахарный диабет, полиневропатия, мононевропатия, витаминотерапия, Нейробион, физиотерапия.

Для цитирования: Воробьева А.А., Антонова К.В. Диабетическая невропатия: состояние проблемы, перспективы // РМЖ. 2016. № 24. С. 1639–1642.

ABSTRACT

Diabetic neuropathy: state-of-the-art and perspectives

Vorob'eva A.A., Antonova K.V.

Russian Scientific Center of Neurology, Moscow, Russia

Peripheral and autonomic neuropathies are among the most common diabetic complications while diabetic neuropathy is the most common neuropathy in Europe and North America. Large epidemiological studies suggest that diabetic neuropathy develops in 50% of patients with verified diabetes. In diabetes, the most common neurological syndromes are distal symmetric polyneuropathy, vegetative neuropathy, thoracic and lumbar nerve root disorders, mononeuropathies, and multiple mononeuropathies. Pathogenic therapy of diabetic neuropathies is to control blood sugar while symptomatic therapy is to reduce pain. The role of vitamins is still not clear, however, this treatment has gained a great popularity both in Russia and foreign countries. Currently, complex vitamins with B₁, B₆, and B₁₂ are considered the most relevant supplements. Neurobion is characterized by the rational composition of active ingredients. Physiotherapy significantly improves the quality of life in diabetics. Non-drug solutions are nutrition therapy, physical activity, and physiotherapeutic procedures.

Key words: diabetic complications, diabetic neuropathy, diabetes, polyneuropathy, mononeuropathy, vitamin therapy, Neurobion, physiotherapy.

For citation: Vorob'eva A.A., Antonova K.V. Diabetic neuropathy: state-of-the-art and perspectives // RMJ. 2016. № 24. P. 1639–1642.

Эпидемиология

Периферические и автономные невропатии – одно из самых частых осложнений сахарного диабета (СД), в то же время диабетическая невропатия (ДН) – самая распространенная невропатия в странах Европы и Северной Америки. Поражения периферических и/или автономных нервов, в т. ч. субклинически, могут быть определены у 10–100% пациентов с СД в зависимости от выбранных критериев диагностики и исследуемой популяции пациентов, у 10–18% имеются признаки поражения нервов уже на момент постановки диагноза. На основании больших эпидемиологических исследований можно заключить, что у 50% пациентов с диагностированным СД через некоторое время развивается ДН [1–3]. Ее распространенность вносит вклад в высокую заболеваемость пациентов с СД, т. к. приводит к развитию язв и инфекций. Вероятность ча-

стичной ампутации нижней конечности у пациента с СД через 25 лет от начала заболевания составляет 11% [2].

Классификация

Классификация невропатий основана на неврологическом топическом диагнозе поражения, однако при использовании данной классификации на практике необходимо помнить, что различные синдромологические формы могут сочетаться у одного пациента. Как в случае СД 1-го типа (СД 1), так и в случае СД 2-го типа (СД 2) обширность и тяжесть поражения нервной системы оказываются пропорциональны длительности и тяжести гипергликемии.

Классификация клинически проявляющихся ДН согласно UpToDate.com, 2016 [4] приведена в таблице 1.

Наиболее часто встречающиеся формы поражения – это дистальная симметричная полиневропатия (50% паци-

ентов с СД), вегетативная невропатия (7%), поражение корешков спинальных нервов грудного и поясничного уровней (не более 3%), мононевропатии (наиболее часто с вовлечением глазодвигательного и срединного (до 25%) нервов), множественная мононевропатия с поражением нескольких отдельных периферических нервов [1].

Дистальная симметричная сенсомоторная полиневропатия

Дистальная симметричная сенсомоторная полиневропатия характеризуется прогрессирующим нарушением чувствительности по типу «носков» и «перчаток» с последующим развитием слабости в дистальных отделах конечностей. Поражением волокон большого диаметра (миелинизированных волокон альфа и бета А-типов) обусловлены такие симптомы, как онемение, ноющая боль, слабость и нарушение суставно-мышечного чувства, при вовлечении же малых миелинизированных и немиелинизированных волокон (А дельта-волокна и С-волокна) появляются чувство жжения, интенсивная колющая боль, аллодиния, гипералгия и гиперестезия.

Вегетативная невропатия

Вегетативная невропатия может приводить как к тяжелой дисфункции одного органа, так и к мультиорганным и мультисистемным расстройствам. Наиболее частыми проявлениями вегетативной невропатии при СД оказываются постуральная гипотензия, гастропарез, энтеропатия, сопровождающаяся констипацией или диареей. Широкая вариабельность клинической картины, отсутствие селективного диагностического маркера делают данный диагноз диагнозом исключения и требуют высокого профессионализма от всех врачей, работающих с данной группой пациентов [5, 6].

Полирадикулопатии

Клиническая картина диабетической полирадикулопатии настолько вариабельна, что для отдельных ее форм у

литературе можно встретить специальные термины, как, например, «диабетическая амиотрофия» и «диабетическая полирадикулопатия грудного отдела». При СД наиболее часто поражаются корешки грудного и верхнего поясничного уровней, часто встречается несимметричное поражение с двигательными нарушениями и гипотрофиями на одной стороне и контрлатеральным болевым синдромом. Пациенты с грудной формой патологии часто наблюдают у терапевтов и хирургов по поводу жалоб на боли в груди и животе, однако диагностировать соответствующую патологию органов грудной клетки или брюшной полости не удастся. Для диабетической амиотрофии, радикулопатии поясничного уровня характерно острое начало с асимметричного болевого синдрома. Позже могут присоединяться слабость в проксимальных отделах ног, вегетативные расстройства и гипотрофии. Прогрессирование развивается в течение нескольких месяцев, восстановление у большинства пациентов происходит лишь частично [7, 8].

Мононевропатии

Различают периферические и черепные мононевропатии. Из черепных нервов наиболее часто поражаются нервы, иннервирующие глазодвигательные мышцы: глазодвигательный, отводящий и блоковый нервы (в порядке уменьшения частоты поражения). Также у пациентов с СД

Таблица 2. Дифференциальный диагноз диабетической невропатии

Дистальные симметричные полиневропатии
Метаболические (уремическая, дефицит фолиевой кислоты / цианокобаламина, гипотиреозидизм, порфирия)
Токсические (алкогольная, ятрогенная, связанные с отравлениями тяжелыми металлами или промышленными углеводородами)
Инфекционные или воспалительные невропатии на фоне саркоидоза, лепры, заболеваний соединительной ткани
Прочие (диспротеинемическая, паранеопластическая, на фоне лейкемии или лимфомы, амилоидоза, наследственные невропатии)
Болевой синдром и парестезии без двигательного неврологического дефицита
Ранняя стадия невропатии малых волокон
Психосоматические расстройства (истерия, депрессия и пр.)
Вегетативные невропатии
Синдром Шая – Дрейджера
Синдром Райли – Дея
Идиопатическая ортостатическая гипотензия
Моторная полиневропатия
Синдром Гийена – Барре
Первичная миопатия
Отравления тяжелыми металлами
Невропатия бедренного нерва
Дегенеративные патологии межпозвоночных дисков
Очаговые поражения спинного мозга
Поражения конского хвоста (объемным образованием, например)
Коагулопатии
Черепные невропатии
Аневризма внутренней сонной артерии
Внутричерепные новообразования
Множественные мононевропатии
Васкулиты
Амилоидоз
Акромегалия
Коагулопатии

Таблица 1. Классификация симптомных диабетических невропатий (4)

Полиневропатии
Дистальные симметричные сенсомоторные полиневропатии
- Первичная невропатия малых волокон - Первичная невропатия волокон большого диаметра - Смешанные формы
Вегетативные невропатии
- Дисфункция зрачка - Дисфункция потовыделения - Невропатия с нарушением урогенитальных функций - Дисфункция мочевого пузыря - Сексуальная дисфункция - Гастроинтестинальная вегетативная невропатия - Дискинезия желудка - Дискинезия желчного пузыря - Диабетическая диарея - Надпочечниковая медуллярная невропатия - Вегетативная невропатия с поражением сердечно-сосудистой системы - Десенсибилизация к гипогликемии
Фокальные невропатии
- Мононевропатии - Множественные мононевропатии - Плексопатии - Полирадикулопатии - Черепные мононевропатии

выше, чем в популяции, вероятность развития невропатии лицевого нерва. Из периферических нервов наиболее часто при СД поражается срединный нерв на уровне запястья. По оценкам разных специалистов, патология срединного нерва, в т. ч. субклиническая, может быть определена в 1/4 – 1/3 случаев диагностированного СД. Также случаются невропатии локтевого нерва как на уровне кубитального канала, так и запястья. Из нервов нижних конечностей наиболее часто поражается малоберцовый нерв, в большинстве случаев невропатия малоберцового нерва сочетается с полиневропатией или радикулопатией [1, 9, 10].

Диагностика

Для диагностики ДН в зарубежной практике на настоящий момент наиболее часто применяются скрининговые тесты, разработанные в Великобритании [11] и США [12].

Дифференциальную диагностику ДН следует проводить особенно тщательно в случае нетипичного течения патологии (дебют с двигательных нарушений, острое развитие синдрома), а также в случае анамнестических или клинических признаков сопутствующих патологий, которые также могут приводить к подобным симптомам. Основные патологии, с которыми наиболее часто необходимо проводить дифференциальную диагностику, приведены в таблице 2.

Также необходимо иметь в виду, что у пациентов, страдающих ДН, вероятность ряда невропатий, развивающихся по другому механизму, выше, чем в популяции. К таким распространенным «недиабетическим» невропатиям у пациентов с СД относятся: хроническая воспалительная полиневропатия, невропатия на фоне дефицита цианокобаламина, невропатии на фоне гипотиреозита или уремии. Важно помнить и о таких редких формах болевых синдромов у пациентов с СД, как индуцированная гипогликемической терапией невропатия, диабетическая невропатическая кахексия, диабетическая анорексия. Данные редкие формы, как правило, дебютируют остро, характеризуются также выраженным вовлечением вегетативных волокон. Неврологический дефицит при этом, как правило, обратим, регресс происходит в течение нескольких месяцев [11–15].

Лечение диабетических невропатий

Терапевтические мероприятия при ДН можно разделить на немедикаментозные и медикаментозные. К немедикаментозным относятся коррекция питания, физического режима, физиотерапия. По результатам исследований у пациентов с нарушением толерантности к глюкозе регулярные физические упражнения приводят к увеличению интраэпидермальной плотности нервных волокон, что уменьшает риск развития полиневропатии [16]. На занятиях с физиотерапевтом пациенты должны быть обучены снижать риск падений ввиду слабости в ногах и атаксии. Тотальный контроль гликемии снижает риск развития полиневропатии у пациентов с СД 1 на 78%, для пациентов с СД 2 эффект такого контроля менее значительный [17, 18]. В случаях усиления терапии важно помнить о риске развития индуцированной гипогликемической терапией невропатии. Рекомендован темп терапии, при котором снижение гликированного гемоглобина не превышает 1% в месяц.

Симптоматическая терапия ДН заключается главным образом в купировании болевого синдрома. На настоящий момент наиболее эффективными препаратами, применяю-



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

- Восстанавливает структуру и функцию нервных волокон²
- Показан при нейропатической боли³
- Содержит три активных витамина В₁, В₆ и В₁₂ в инъекционной и таблетированной форме³
- Ниже риск аллергии⁴



Боль в спине



Нейропатическая боль



Полинейропатия



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

щимися с этой целью, являются капсаицин, антиконвульсанты, антидепрессанты и опиоидные анальгетики. Аппликации капсаицина 8% приводят к уменьшению боли, улучшению качества жизни пациентов через 3–6 мес. после выполнения первой аппликации. Высказывались опасения относительно возможного повреждения кожных волокон типа С непосредственно под аппликацией, однако случаев усугубления онемения зафиксировано не было [19, 20].

Из антиконвульсантов наиболее часто применяются модуляторы потенциалзависимых кальциевых каналов, прегабалин или габапентин. Также эффективен в отношении нейропатической боли топирамат, при этом препарат улучшает сон, по результатам ряда исследований стимулирует интраэпидермальный рост волокон [21, 22].

Применение антидепрессантов ограничено высокой вероятностью развития побочных эффектов, таких как сухость во рту, нечеткость зрения, констипация, задержки при мочеиспускании, нарушение ритма сердца. В случае противопоказаний к назначению трициклических антидепрессантов могут быть использованы селективные ингибиторы обратного захвата серотонина, эффективность которых также показана в исследованиях [23–25].

Опиоидные анальгетики назначают в случае неэффективности других препаратов. С целью уменьшения вероятности развития привыкания могут быть использованы атипичные опиоидные анальгетики, например трамадол и тапентадол. Согласно данным ряда исследований, комбинированное применение препаратов с различным механизмом действия может привести к более быстрому и выраженному эффекту, однако сопряжено с большей частотой побочных эффектов.

До настоящего момента обсуждается роль витаминотерапии при лечении ДН. С одной стороны, препараты витаминов группы В широко применяются в клинической практике, назначаются при ДН ведущими отечественными и зарубежными экспертами. Эффективность препаратов данной группы показана в многочисленных исследованиях *in vivo* и *in vitro*. Однако в больших клинических исследованиях данные медикаменты не показали положительного влияния на выраженность, степень регресса или вероятность возникновения невропатии. С учетом минимальной вероятности развития побочных эффектов, доступности препаратов, высокой вероятности развития у пациентов с СД сопутствующих дефицитных состояний (из-за строгости соблюдаемой диеты) витамины группы В продолжают широко применяться в клинической практике и исследоваться как потенциальный нейропротекторный медикамент. Наиболее обоснованным на настоящий момент представляется назначение комбинированных витаминных препаратов, содержащих витамины В₁, В₆, В₁₂. На отечественном рынке одним из примеров такого препарата является Нейробион, содержащий рациональное соотношение активных веществ, выпускаемый как в инъекционной (тиамина гидрохлорид 100 мг, пиридоксина гидрохлорид 100 мг, цианокобаламин 1 мг), так и в таблетированной форме (тиамина дисульфид 100 мг, пиридоксина гидрохлорид 100 мг, цианокобаламин 2 мкг) [26–28].

В настоящее время продолжают исследования вариантов лечения СД, большинство из препаратов являются модуляторами уровня гликемии, другие изменяют чувствительность клеток организма к гликемии или воздействуют на выработку инсулина поджелудочной железой. В области же патогенетического лечения такого осложнения

диабета, как нейропатия, по всей видимости, существенные изменения будут связаны с прорывом в области исследования нейродегенеративных процессов.

Литература

1. Dyck P.J., Kratz K.M., Karnes J.L. et al. The prevalence by staged severity of various types of diabetic neuropathy, retinopathy, and nephropathy in a population-based cohort: the Rochester Diabetic Neuropathy Study // *Neurology*. 1993. Vol. 43. P. 817–824.
2. Dyck P.J., Litch W.J., Lehman K.A. et al. Variables influencing neuropathic endpoints: the Rochester Diabetic Neuropathy Study of Healthy Subjects // *Neurology*. 1995. Vol. 45. P. 1115–1121.
3. Edwards J.L., Vincent A.M., Cheng H.T., Feldman E.L. Diabetic neuropathy: mechanisms to management // *Pharmacol Ther*. 2008. Vol. 120(1). P. 1–34.
4. <https://www.uptodate.com>.
5. Ko S.H., Park S.A., Cho J.H. et al. Progression of cardiovascular autonomic dysfunction in patients with type 2 diabetes: a 7-year follow-up study // *Diabetes Care*. 2008. Vol. 31. P. 1832–1836.
6. Pambianco G., Costacou T., Ellis D. et al. The 30-year natural history of type 1 diabetes complications: the Pittsburgh Epidemiology of Diabetes Complications Study experience // *Diabetes*. 2006. Vol. 55. P. 1463–1469.
7. Bastron J.A., Thomas J.E. Diabetic polyradiculopathy: clinical and electromyographic findings in 105 patients // *Mayo Clin Proc*. 1981. Vol. 56. P. 725–732.
8. Kikta D.G., Breuer A.C., Wilbourn A.J. Thoracic root pain in diabetes: the spectrum of clinical and electromyographic findings // *Ann Neurol*. 1982. Vol. 11. P. 80–85.
9. Peckert P., Schattner A. Concurrent Bell's palsy and diabetes mellitus: a diabetic mononeuropathy? // *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1982. Vol. 45. P. 652–655.
10. Adour K., Wingerd J., Doty H.E. Prevalence of concurrent diabetes mellitus and idiopathic facial paralysis (Bell's palsy) // *Diabetes*. 1975. Vol. 24. P. 449–451.
11. Young M.J., Boulton A.J., MacLeod A.F. et al. A multicentre study of the prevalence of diabetic peripheral neuropathy in the United Kingdom hospital clinic population // *Diabetologia*. 1993. Vol. 36(2). P. 150–154.
12. Feldman E.L., Stevens M.J., Thomas P.K. et al. A practical two-step quantitative clinical and electrophysiological assessment for the diagnosis and staging of diabetic neuropathy // *Diabetes Care*. 1994. Vol. 17(11). P. 1281–1289.
13. Adapted with permission from Greene D.A., Feldman E.L., Stevens M.J. et al. Diabetic neuropathy. In: Ellenberg and Rifkin's Diabetes Mellitus, 5th ed, 1996. Copyright Appleton & Lange. Graphic 76476 Version 3.0.
14. Пирадов М.А., Садеков Р.А., Окнин В.Ю., Попов А.А. Периферическая вегетативная недостаточность при синдроме Гийена – Барре // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 1992. Т. 92. № 5. С. 62–65 [Piradov M.A., Sadekov R.A., Oknin V.YU., Popov A.A. Perifericheskaya vegetativnaya nedostatochnost' pri sindrome giyyena-barre. // *Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova*. 1992. T. 92. № 5. S. 62–65 (in Russian)].
15. Piradov M.A., Pirogov V.N., Popova L.M. Diphtheritic polyneuropathy: the clinical picture and prognosis in patients with respiratory disorders // *Arch Neurol*. 2001. Vol. 58(9). P. 1438–1442.
16. Smith A.G., Russell J., Feldman E.L. et al. Lifestyle intervention for pre-diabetic neuropathy // *Diabetes Care*. 2006. Vol. 29. P. 1294–1299.
17. DCCT Research Group. Effect of intensive diabetes treatment on nerve conduction in the Diabetes Control and Complications Trial // *Ann Neurol*. 1995. Vol. 38. P. 869–880.
18. Ismail-Beigi F., Craven T., Banerji M.A. et al. Effect of intensive treatment of hyperglycaemia on microvascular outcomes in type 2 diabetes: an analysis of the ACCORD randomised trial // *Lancet*. 2010. Vol. 376. P. 419–430.
19. Vinik A.L., Perrot S., Vinik E.J. et al. Capsaicin 8% patch repeat treatment versus standard of care in painful diabetic peripheral neuropathy: a randomized, open-label, 52-week study // Presented at the 51st annual meeting of the European Association for the Study of Diabetes (EASD), Stockholm, September 14–16, 2015 (poster).
20. Mou J., Paillard F., Turnbull B. et al. Qutenza (capsaicin) 8% patch onset and duration of response and effects of multiple treatments in neuropathic pain patients // *Clin J Pain*. 2014. Vol. 30. P. 286–294.
21. Raskin P., Donofrio P.D., Rosenthal N.R. et al. Topiramate vs. placebo in painful diabetic neuropathy: analgesic and metabolic effects // *Neurology*. 2004. Vol. 63. P. 865–873.
22. Boyd A.L., Barlow P.M., Pittenger G.L. et al. Topiramate improves neurovascular function, epidermal nerve fiber morphology, and metabolism in patients with type 2 diabetes mellitus // *Diabetes Metab Syndr Obes*. 2010. Vol. 3. P. 431–437.
23. Rowbotham M.C., Goli V., Kunz N.R., Lei D. Venlafaxine extended release in the treatment of painful diabetic neuropathy: a double-blind, placebo-controlled study // *Pain*. 2004. Vol. 110. P. 697–706.
24. Goldstein D.J., Lu Y., Detke M.J. et al. Duloxetine vs. placebo in patients with painful diabetic neuropathy // *Pain*. 2005. Vol. 116. P. 109–118.
25. Wernicke J.F., Pritchett Y.L., D'Souza D.N. et al. A randomized controlled trial of duloxetine in diabetic peripheral neuropathic pain // *Neurology*. 2006. Vol. 67. P. 1411–1420.
26. Shevalye H., Watcho P., Stavniichuk R. et al. Metanx alleviates multiple manifestations of peripheral neuropathy and increases intraepidermal nerve fiber density in Zucker diabetic fatty rats // *Diabetes*. 2012. Vol. 61(8). P. 2126–2133.
27. Trippe B.S., Barrentine L.W., Cuore M.V., Tipa E. Nutritional management of patients with diabetic peripheral neuropathy with L-methylfolate-methylcobalamin-pyridoxal-5-phosphate: results of a real-world patient experience trial // *Current Medical Research and Opinion*. 2016. Vol. 32(2). P. 219–227.
28. Freeman O.J., Unwin R.D., Dowsey A.W. et al. Metabolic Dysfunction Is Restricted to the Sciatic Nerve in Experimental Diabetic Neuropathy // *Diabetes*. 2016. Vol. 65(1). P. 228–238.

Возможности снижения риска желудочно-кишечных осложнений при лечении современными нестероидными противовоспалительными препаратами

Д.м.н. М.Л. Максимов

ФГБУ «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» МЗ РФ

РЕЗЮМЕ

В связи с большой частотой амбулаторного и стационарного применения нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) важно рассмотреть не только их основные эффекты, но и нежелательные лекарственные реакции и современные возможности снижения их проявления. Актуальным представляется изучение свойств нового неселективного НПВП амтолметин гуацила, который обладает противовоспалительным, анальгезирующим, жаропонижающим, десенсибилизирующим действием, влияет на таламические центры болевой чувствительности, повышает порог болевой чувствительности рецепторного аппарата, а также обладает оксид-азот-ассоциированным гастропротекторным эффектом, являющимся основным преимуществом и отличительной чертой данного препарата. Это надежный, действенный анальгетик с выраженными противовоспалительными свойствами, доказанным терапевтическим потенциалом для купирования болевого синдрома, лечения хронических ревматических заболеваний. Амтолметин гуацил обладает несколькими механизмами, обеспечивающими его отчетливые гастропротективные свойства, связанные в первую очередь с повышением концентрации NO в слизистой оболочке ЖКТ. Амтолметин гуацил опосредованно способствует снижению секреции соляной кислоты и ускорению репарации эпителиоцитов. В статье представлены результаты клинических исследований, в т. ч. сравнительных с другими НПВП, которые демонстрируют эффективность и безопасность и сравнительно лучшую переносимость амтолметин гуацила.

Ключевые слова: НПВП, противовоспалительные средства, обезболивающие препараты, болевой синдром, нимесулид, амтолметин гуацил, эффективность, безопасность, Найзилат.

Для цитирования: Максимов М.Л. Возможности снижения риска желудочно-кишечных осложнений при лечении современными нестероидными противовоспалительными препаратами // РМЖ. 2016. № 24. С. 1643–1649.

ABSTRACT

Modalities for risk reduction of gastrointestinal complications in the course of the treatment with modern non-steroidal anti-inflammatory drugs Maximov M.L.

Scientific Center for of Expertise of Medical Products, Moscow

Considering common use of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) both in inpatient and outpatient departments, it is important to analyze their major effects as well as adverse side effects and current approaches to their prevention. Novel non-selective NSAID, amtolmetin guacil, has anti-inflammatory, analgesic, antipyretic, and desensitizing effects, acts on thalamic pain centers, and increases pain threshold. However, the key intrinsic advantage of this medication is nitric oxide(NO)-associated gastroprotective effect. This safe and effective analgesic is a potent anti-inflammatory agent with therapeutic potential both to reduce acute pain and to treat chronic rheumatic disorders. Gastroprotective properties of amtolmetin guacil are provided by several mechanisms. The key mechanism is increased gastric mucosal NO synthesis. Amtolmetin guacil indirectly decreases hydrochloric acid production and promotes epithelial cell reparation. The paper addressess the results of clinical trials (including comparison with other NSAIDs) which demonstrate efficacy, safety, and better tolerance of amtolmetin guacil.

Key words: NSAID, anti-inflammatory properties, analgesics, pain, nimesulide, amtolmetin guacil, efficacy, safety, Niselat.

For citation: Maximov M.L. Modalities for risk reduction of gastrointestinal complications in the course of the treatment with modern non-steroidal anti-inflammatory drugs // RMJ. 2016. № 24. P. 1643–1649.

Воспаление является защитной реакцией организма, его органов и тканей на воздействие повреждающих факторов, относится к числу наиболее распространенных типовых патологических процессов и одновременно представляет собой важную защитно-приспособительную реакцию. Основные роли воспаления — ограничение и удаление повреждающих факторов, а также восстановление поврежденных тканей.

Патогенез воспаления представляет собой сложное сочетание нервных, гуморальных и эффекторных механизмов, лежащих в основе большого числа воспалительных феноменов, составляющих вышеперечисленные явления. Общие проявления воспаления включают лихорадку, реакции кроветворной ткани с развитием лейкоцитоза, повышение СО₂, ускорение тканевого метаболизма, измененную иммунологическую реактивность, явления интоксикации ор-

ганизма. Клиническими признаками воспаления являются «*rubor*» – покраснение (гиперемия); «*calor*» – местное повышение температуры (гипертермия); «*tumor*» – тканевой отек (следствие гиперосмии); «*dolor*» – боль (гипералгия); «*functio laesa*» – нарушение функции, а также местный ацидоз (следствие гипоксии в области воспаления) [1–3].

НПВП – одна из наиболее широко применяемых групп лекарственных средств (ЛС). Большая популярность НПВП объясняется тем, что они, оказывая противовоспалительное, анальгезирующее и жаропонижающее действие, приносят облегчение пациентам с симптомами (воспаление, боль, лихорадка), которые встречаются при многих заболеваниях [1–3].

Главным и общим элементом механизма действия НПВП является угнетение синтеза простагландинов (ПГ) из арахидоновой кислоты путем ингибирования фермента циклооксигеназы (ЦОГ). ПГ имеют разностороннюю биологическую активность: являются медиаторами воспалительной реакции; сенсибилизируют рецепторы к медиаторам боли (гистамину, брадикинину) и механическим воздействиям, понижая порог болевой чувствительности; повышают чувствительность гипоталамических центров терморегуляции к действию эндогенных пирогенов (интерлейкин-1 и др.), образование которых индуцируют микроорганизмы и токсины [1, 4].

Два изофермента ЦОГ (ЦОГ-1 и ЦОГ-2), которые ингибируются НПВП, определяют их основные эффекты. ЦОГ-1 контролирует выработку ПГ, регулирующих целостность слизистой оболочки ЖКТ, функцию тромбоцитов и почечный кровоток. ЦОГ-2, участвующая в синтезе ПГ при воспалении, усиленно образуется под действием ряда тканевых факторов, инициирующих воспалительную реакцию (цитокины и др.). В связи с этим отмечено, что противовоспалительное действие НПВП обусловлено ингибированием ЦОГ-2, а их нежелательные реакции – ингибированием ЦОГ-1, причем препараты различаются по селективности в отношении различных форм ЦОГ, что позволяет судить об их сравнительной активности и токсичности.

Так, выраженная селективность в отношении ЦОГ-1 свойственна ацетилсалициловой кислоте (АСК), индометацину, кетопрофену, пироксикаму; умеренную селектив-

ность в отношении ЦОГ-1 проявляют диклофенак, ибупрофен, напроксен, лорноксикам. Умеренная селективность в отношении ЦОГ-2 характерна для этодолака, мелоксикама, нимесулида, набуметона; выраженная селективность в отношении ЦОГ-2 – для целекоксиба. Несколько иным механизмом действия обладает парацетамол, который является обезболивающим и жаропонижающим средством. Препарат блокирует синтез ПГ в ЦНС за счет подавления активности ЦОГ-3, воздействует на центры боли и терморегуляции, проявляет низкое сродство к ЦОГ-1 и ЦОГ-2 и не обладает противовоспалительным эффектом (табл. 1).

Противоотечный эффект НПВП развивается в связи с уменьшением проницаемости сосудов и клеточных мембран в очаге воспаления. НПВП угнетают окислительное фосфорилирование, что нарушает синтез гликозаминогликанов, а это тормозит процессы пролиферации, подавляет развитие фиброзной фазы воспаления при ревматизме. Тормозя свободнорадикальные реакции, НПВП снижают тем самым уровень свободных радикалов кислорода, которые повреждают клеточные мембраны в месте воспаления и способствуют его распространению. Противовоспалительные средства блокируют образование аденозинтрифосфата и этим уменьшают энергообеспечение воспалительной реакции. Некоторым НПВП (АСК, кетопрофен, диклофенак, индометацин) свойственен также антиагрегантный эффект, наиболее клинически выраженный у АСК в дозе 75–150 мг/сут [1, 5–7].

Противоболевое действие НПВП также обусловлено подавлением активности ЦОГ и снижением продукции ПГ E2 и F2 α , повышающих чувствительность ноцицепторов как при воспалении, так и при повреждении тканей. Отмечая центральный анальгетический эффект НПВП, нельзя исключить и их периферического действия, связанного с антиэкссудативным эффектом, который приводит к снижению накопления медиаторов боли и уменьшению механического давления на болевые рецепторы в тканях. Полагают, что анальгетический эффект парацетамола вызван повышением порога боли, ингибированием высвобождения спинального ПГ E2 и торможением синтеза оксида азота [1, 8, 9].

Жаропонижающий эффект НПВП связан с их способностью угнетать синтез ПГ и других пирогенов, вызывающих гипертермическую реакцию, а также с угнетающим действием на центральные механизмы температурной реакции. НПВП уменьшают содержание ПГ в спинномозговой жидкости и снижают активирующее влияние пирогенов на центр терморегуляции в гипоталамусе. Это обуславливает увеличение теплоотдачи и усиление пототделения вследствие понижения температуры тела. НПВП способны снижать только повышенную температуру тела и не влияют на нормальную температуру. НПВП оказывают только симптоматическое действие и не обладают ни антибактериальной, ни противовирусной активностью. С практической точки зрения важно, что препараты одной группы и даже близкие по химической структуре несколько различаются как по силе эффекта, так и по частоте развития и характеру нежелательных лекарственных реакций [1, 3, 4].

Нежелательные лекарственные реакции (побочное действие) НПВП наблюдаются часто, т. к. они широко применяются при различных патологических состояниях, причем нередко бесконтрольно в качестве жаропонижающих и обезболивающих средств, и многие из них можно купить

Таблица 1. Классификация НПВП по механизму действия (5, 8, 9)

Высокоселективные ингибиторы ЦОГ-1	Ацетилсалициловая кислота в низких дозах (75–150/сут)
Селективные ингибиторы ЦОГ-1	Ацетилсалициловая кислота Индометацин, кетопрофен Пироксикам Напроксен
Неселективные ингибиторы ЦОГ	Ацетилсалициловая кислота в высоких дозах (1,0–3,0 г/сут и более) Ибупрофен Лорноксикам Диклофенак Ацеклофенак Амтолметин гуацил и ряд других НПВП
Селективные ингибиторы ЦОГ-2	Мелоксикам Нимесулид Набуметон
Высокоселективные ингибиторы ЦОГ-2	Целекоксиб Эторикоксиб
Селективные ингибиторы ЦОГ-3	Ацетаминофен Метамизол натрия

без рецепта. В мировой медицинской литературе представлено огромное количество данных о побочных эффектах терапии НПВП, прежде всего по токсическому влиянию этой группы ЛС на ЖКТ (табл. 2). У 30–40% больных, получающих НПВП, отмечаются диспептические расстройства, у 10–20% – эрозии и язвы желудка и двенадцатиперстной кишки, у 2–5% – кровотечения и перфорации. НПВП-гастродуоденопатия лишь отчасти связана с локальным повреждающим влиянием НПВП (большинство из них – органические кислоты) на слизистую и в основном обусловлена ингибированием изофермента ЦОГ-1 в результате системного действия препаратов. Поэтому гастротоксичность может иметь место при любом пути введения НПВП. Несколько меньшую гастротоксичность имеют лекарственные формы с кишечнорастворимым покрытием. Повреждение чаще локализуется в желудке, преимущественно в антральном или препилорическом отделе. Клинические симптомы при НПВП-гастродуоденопатии почти у 60% больных, особенно пожилых, отсутствуют. Диагноз во многих случаях устанавливается при эзофагогастродуоденоскопии. Наибольшей гастротоксичностью обладают индометацин, пироксикам и кетопрофен (табл. 2) [1–3, 10–12].

В клинической практике у пациентов, принимающих НПВП, отмечается поражение не только верхних отделов ЖКТ, но и кишечника в целом. Причем гастро- и энтеротоксичность могут иметь место при любом пути введения НПВП. НПВП-энтеропатия характеризуется нарушением проницаемости кишечной стенки с экссудацией белка и диapedезом эритроцитов (приводящих к железодефицитной анемии и гипоальбуминемии), нарушением процессов переваривания и всасывания пищи, а также повреждением

слизистой оболочки с развитием эрозий, язв и их осложнений: кровотечения, перфорации, появления циркулярных стриктур, нарушения кишечной проходимости. Поражение слизистой кишечника отмечается у 8,6% больных, принимавших НПВП. При исследовании тощей и подвздошной кишки изъязвления отмечаются у 47% больных ревматоидным артритом, принимавших НПВП. Ретроспективные исследования, проведенные в США, связывают до 4% всех резекций тонкой кишки с осложнениями НПВП-терапии. По данным капсульной и двухбаллонной энтероскопии, поражения слизистой кишечника при приеме НПВП встречаются у 16–88% больных [14–22].

НПВП могут вызывать появление эрозий, язв, перфораций и стриктур толстой кишки, а также осложнять течение дивертикулеза кишечника. Кроме того, на фоне их приема возможны развитие колита, напоминающего воспалительные заболевания кишечника, и обострение язвенного колита (рис. 1) [14–23].

Известны несколько способов снижения риска развития поражений слизистой оболочки верхних отделов ЖКТ: это использование НПВП с наименьшими побочными эффектами (например, ибупрофен); препаратов, обладающих более высокой селективностью в отношении ЦОГ-2 (нимесулид, целекоксиб); комбинации НПВП с гастропротективным антацидом, кишечнорастворимых и шипучих форм (например, для аспирина); комбинации НПВП с препаратами группы омепразола (ингибиторы протонной помпы (ИПП)) и другими гастропротекторами, а также добавление к НПВП лекарственных препаратов, позволяющих снизить их дозу и/или обладающих гастропротективным эффектом, как, например, релаксант скелетной мускулатуры центрального действия тизанидин. Важно отметить, что тизанидин усиливает обезболивающее и противовоспалительное действие НПВП (нимесулида, диклофенака, мелоксикама и др.), позволяет снизить их дозу и, обладая гастропротекторной эффективностью, снижает риск возникновения гастропатий, обусловленных НПВП [2, 4, 8, 15, 24–30].

Относительно недавно появился новый НПВП – амтолметин гуацил (АМГ) (Найзилат, «Д-р Редди's Лабораторис Лтд.»), его основным преимуществом является влияние на активность NO в слизистой оболочке пищеварительного тракта (табл. 3) [26, 27].

АМГ (Найзилат) оказывает противовоспалительное, анальгезирующее, жаропонижающее, десенсибилизирующее действие, влияет на таламические центры болевой чувствительности, повышает порог болевой чувствительности рецепторного аппарата, обладает оксид-азот-ассоциированным гастропротекторным эффектом. АМГ представляет собой модификацию хорошо известного толметина, который уже более 40 лет применяется в медицинской практике. Это надежный, действенный анальгетик с выраженными противовоспалительными свойствами, доказанным терапевтическим потенциалом для купирования болевых синдромов, лечения хронических ревматических заболеваний. В США толметин разрешен для использования в педиатрической практике начиная с 2-летнего возраста [26, 27, 31–40].

Найзилат (АМГ) обладает сразу несколькими механизмами, обеспечивающими его отчетливые гастропротективные свойства, связанные в первую очередь с подавлением активности ингибиторов iNOS, что приводит к существенному повышению концентрации NO в слизистой оболочке ЖКТ. В

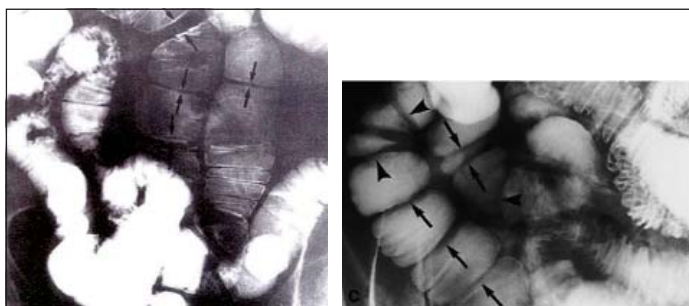


Рис. 1. НПВП-индуцированная стриктура толстой кишки (23)

Таблица 2. Сравнительный риск возникновения эрозивно-язвенных поражений при приеме различных НПВП: данные метаанализа (Garcia Rodriguez L.A., 2001) (13)

Препарат	Число работ, взятых для метаанализа	Относительный риск (M±m)
Ибупрофен	11	1,0±0
Диклофенак	8	2,3±0,5
Дифлунизал	2	3,5±0,5
Фенопрофен	2	3,5±1,2
Аспирин	6	4,8±0,5
Сулиндак	5	6,0±0
Напроксен	10	7,0±0
Индометацин	11	8,0±0
Пироксикам	10	9,0±0
Кетопрофен	7	10,3±0,5

работе Coruzzi G. et al. было показано многократное нарастание активности iNOS в слизистой оболочке лабораторных животных, получавших АМГ; ни плацебо, ни толметин такого эффекта не оказывали. Кроме того, АМГ стимулирует рецепторы капсаицина, усиливает синтез кальцитонин-ген-связанного пептида, подавляет перекисное окисление липидов, что приводит к снижению секреции соляной кислоты и ускорению репарации эпителиоцитов. Активация рецепторов капсаицина происходит при прямом контакте молекул этого лекарственного вещества со слизистой оболочкой желудка, и максимальное проявление данного эффекта наблюдается при приеме пищи натощак. В работе Tubaro E. et al. для этого препарата было показано дозозависимое подавление стимулированной желудочной секреции, т. е., по сути, он оказался достаточно эффективным антисекреторным средством. Помимо этого, АМГ отчетливо усиливал секрецию бикарбоната, являющегося основой щелочного буфера слизистой оболочки желудка. Оба этих действия создают противовес отрицательному эффекту, вызываемому снижением количества простагландинов из-за ингибирования ЦОГ [27, 33, 39–41].

По данным различных литературных источников, Найзилат (АМГ) обладает сравнительно лучшей переносимостью в сравнении с другими НПВП (диклофенак, индометацин, напроксен, ибупрофен и др.). Показано, что частота нежелательных лекарственных реакций и случаев раннего прекращения лечения значительно ниже у пациентов, которые принимали АМГ, чем другие НПВП. Частота и степень тяжести поражения слизистой оболочки желудка, по результатам эндоскопии, были меньше при приеме АМГ, чем при применении других НПВП. В дополнение можно отметить, что для АМГ были продемонстрированы гастропротективные свойства в отношении повреждающего действия других НПВП. Так, в сравнении с плацебо или толме-

тином на фоне введения АМГ у лабораторных животных было выявлено достоверное дозозависимое уменьшение выраженности ulcerации, вызванной приемом индометацина [33, 34, 38–43].

У АМГ был описан и антиоксидантный эффект, прием препарата способствовал улучшению показателей перекисного окисления липидов и стабилизации антиоксидантных защитных систем в слизистой оболочке желудка и толстой кишки. В отличие от толметина прием АМГ ассоциировался с улучшением в антиоксидантных защитных системах. При длительном применении АМГ более эффективно ограничивал отрицательное влияние ТНБС-индуцированных повреждений (воздействие тринитробензол-сульфоновой кислоты) антиоксидантных защитных систем, чем при применении в виде однократных доз. Благоприятное влияние АМГ в отношении патологии, индуцированной свободными радикалами кислорода, указывает на возможность того, что гастропротективный эффект препарата может быть связан с его антиоксидантной активностью [32, 44].

При этом противовоспалительный, обезболивающий и жаропонижающий эффекты АМГ сравнимы с таковыми для других неселективных НПВП (диклофенак, пироксикам, напроксен, толметин, целекоксиб), что было неоднократно продемонстрировано в клинических исследованиях. При оценке анальгетической эффективности АМГ у женщин с остеоартритом была убедительно доказана его эффективность как при боли в покое, так и при активных движениях, увеличивался объем движений в суставах, эффект АМГ был сравним с эффектом диклофенака. Результаты других клинических контролируемых рандомизированных исследований подтвердили, что противовоспалительное и обезболивающее действие данного препарата как минимум такой же величины, что и у других НПВП при

Таблица 3. «Улучшенные» НПВП: достоинства и недостатки (27)

Группа	Механизм гастропротекции	Препарат	Достоинства	Недостатки	Использование в практике
Селективные ЦОГ-2 ингибиторы	Отсутствие влияния на ЦОГ-1 («физиологический» фермент), не подавляют синтез ПГ в слизистой оболочке желудка	Целекоксиб Эторикоксиб	Достоверное снижение частоты ЖКТ-осложнений	Не полностью предотвращают риск ЖКТ-осложнений. Повышают риск кардиоваскулярных осложнений (больше для эторикоксиба)	Да
Комбинация НПВП + мизопропрост	Мизопропрост – гастропротектор, аналог ПГ	Артротек**	Достоверное снижение частоты ЖКТ-осложнений	Плохая переносимость (гастралгии, диарея)	Ограниченное
Комбинация НПВП + ИПП	ИПП – гастропротектор, антисекреторное средство	Аксорид** Вимово™	Достоверное снижение частоты ЖКТ-осложнений	Не снижает риск развития НПВП-энтеропатии; побочные эффекты, связанные с ИПП	Да
Комбинация НПВП + фамотидин	Фамотидин в высокой дозе – гастропротектор, антисекреторное средство	Дуэксис**	Достоверное снижение частоты ЖКТ-осложнений	Не снижает риск развития НПВП-энтеропатии; уступает по безопасности НПВП + ИПП	Да
ЦОГ-2/ЛОГ-2 ингибиторы	Снижение синтеза лейкотриенов в слизистой оболочке	Ликофелон	Снижение частоты ЖКТ-осложнений; «базисное» действие при ОА	Недостаточно изучены	Нет
CINOD	Содержат NO-группу, обладают гастропротективными свойствами	Напроксинод	Снижение частоты ЖКТ и кардиоваскулярных осложнений	Гастропротективный эффект не доказан	Нет
АМГ	Комплекс гастропротективных свойств, в т. ч. повышение концентрации NO в слизистой оболочке	Найзилат®	Достоверное снижение частоты ЖКТ-осложнений	Недостаточное число крупных РКИ, подтверждающих безопасность	Да

* не зарегистрированы в РФ

лечении остеоартрита, ревматоидного артрита и других заболеваний [33, 45–52].

В ходе открытого многоцентрового наблюдательного исследования [53] были подтверждены высокая эффективность и хорошая переносимость АМГ у пациентов с ОА коленных суставов, у которых проведение эффективной анальгетической терапии затруднено вследствие наличия симптомов диспепсии. В исследование вошли 220 пациентов в возрасте 30–65 лет, страдающих ОА, проявляющимся клинически значимыми болями в коленных суставах, получающих НПВП и имеющих симптомы диспепсии. В предыдущих исследованиях установлено, что частота желудочно-кишечных симптомов (диспепсия) на фоне лечения АМГ не отличается от таковой на фоне лечения диклофенаком [46], целекоксибом [54] при ревматоидном артрите (РА) и пироксикамом [47] при ОА. Однако частота язвенно-некротических поражений (язвы желудка и 12-перстной кишки, высокий эндоскопический счет) была ниже на фоне лечения АМГ, чем другими НПВП ($p < 0,05$).

Эффективность лечения оценивали с использованием трех шкал индекса WOMAC (Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index), с оценкой интенсивности боли и общего состояния здоровья по ВАШ, эффективности по мнению врача и пациента. Для оценки диспепсии использовали индекс SODA (The Severity of Dyspepsia Assessment) [55]. Примечательно, что частота развития тяжелых нежелательных реакций (НР), приведших к прерыванию лечения, также была достоверно ниже на фоне АМГ ($p < 0,05$) [56]. Более того, данные свидетельствуют о хорошей субъективной (опросник SODA) ЖКТ-переносимости АМГ у пациентов с ОА и диспепсией после переключения со стандартных НПВП на АМГ (табл. 4 и 5).

Переносимость АМГ со стороны ЖКТ оценивалась по индексу SODA (табл. 5). Установлено достоверное уменьшение неболевых и болевых признаков диспепсии. Кроме того, отмечена положительная динамика показателя «общая оценка тяжести диспепсии» ($p < 0,001$) и показателя «удовлетворенность лечением».

Через 14 дней приема переносимость АМГ 26% пациентов оценили как «отличную», 57% – как «хорошую», 13% – как «удовлетворительную» и только 3% – как «плохую». При этом после завершения исследования оценка переносимости лечения АМГ была только положительной: «отличная» – у 33%, «хорошая» – у 56% и «удовлетворительная» – у 11% пациентов. В целом по оценке больных переносимость АМГ была лучше, чем на фоне приема НПВП, которые пациенты получали в прошлом.

Зарегистрировано 7,7% НР. Степень тяжести НР в 18% случаев была «средней», в 82% случаев – «легкой». Не отмечено патологических изменений уровней гемоглобина, трансаминаз, числа лейкоцитов и АД. Серьезных НР не выявлено. По мнению врачей, «вероятная» связь НР с приемом АМГ имела место у 76,4%, «возможная» – у 11,8% и «определенная» – у 11,8% пациентов. Досрочно прекратили терапию 11 больных, причем НР послужили причиной выбывания из исследования только в 1,4% случаев. По завершении исследования подавляющее большинство (90%) больных выразили желание продолжать лечение АМГ.

Это может иметь важное значение для правильного выбора НПВП и повышения приверженности лечению.

Установлено, что АМГ обладает выраженным анальгетическим действием, подтвержденным уменьшением боли ($\geq 40\%$), которое наблюдалось у 72,5% пациентов. В дина-

ПЕРВЫЙ и ЕДИНСТВЕННЫЙ* НПВП с двойным механизмом ЗАЩИТЫ ЖЕЛУДКА



- Выраженное обезболивающее и противовоспалительное действие
- Гастропротективный эффект
- Оказывает влияние на таламические центры болевой чувствительности
- Безопасен для пациентов с артериальной гипертензией
- Может применяться длительно до 6 месяцев

 **Найзилат**[®]
таблетки 600 мг, 20 таблеток в упаковке



*grls.rosminzdrav.ru

Инструкция по применению лекарственного препарата Найзилат.

ООО «Др. Редди'с Лабораторис»

115035, г. Москва, Овчинниковская наб., д. 20, стр. 1. Тел.: +7 (495) 783 29 01. e-mail: inforus@drreddys.ru
С полной инструкцией по применению препарата Найзилат Вы можете ознакомиться на сайте
www.drreddys.ru. Для медицинских и фармацевтических работников.

мике интенсивность боли (по ВАШ) в «целевом» коленном суставе достоверно снизилась ($p < 0,001$), причем значительное уменьшение было отмечено уже через 14 дней приема АМГ. Наличие выраженного анальгетического эффекта АМГ подтверждено снижением интенсивности боли по мнению пациентов, которые проводили ежедневную самооценку интенсивности боли по ВАШ (дневник больного). При анализе динамики индекса WOMAC установлено статистически значимое ($p < 0,001$) уменьшение боли, скованности, функциональных ограничений и суммарного показателя WOMAC. На фоне лечения АМГ установлено улучшение общего состояния пациентов ($p < 0,001$). Таким образом, АМГ расценивается как эффективная терапия заболевания по мнению как врача, так и пациента (рис. 2).

В целом полученные результаты свидетельствуют о хороших перспективах применения АМГ у пациентов с ОА.

В публикации И.З. Гайдуковой и соавт. (2016) [57] представлены окончательные результаты открытого проспективного 12-недельного исследования «КОРОНА», целью которого стало изучение эффективности и кардиоваскулярной безопасности АМГ для пациентов с хронической болью в нижней части спины и контролируемой артериальной гипертензией (АГ). В исследование включили 60 пациентов старше 18 лет, отвечавших модифицированным Нью-Йоркским критериям анкилозирующего спондилита (АС) (болезнь Бехтерева), с интенсивностью боли в спине $\geq 4,0$ баллов по числовой рейтинговой шкале, которых разделили на 2 группы: 1-я ($n=41$) – пациенты с контролируемой АГ, 2-я группа ($n=19$) – без АГ. Первые 14 дней пациенты получали АМГ по 180 мг/сут, затем по 600 мг/сут в течение 12 нед.

Исходная оценка боли, в т. ч. в ночные часы, в нижней части спины, подвижность позвоночника у лиц с АГ и без нее были сопоставимыми. Первичной конечной точки (уменьшение боли на ≥ 2 пунктов) достиг 51 (85%) пациент из 60: 18 пациентов из 1-й группы и 33 – из 2-й группы. Средние показатели боли в спине, индексы активности АС и лабораторные показатели активности значимо снизились через 2 нед. лечения (во время приема максимальной дозы препарата) вне зависимости от наличия или отсутствия АГ.

Важно отметить, что снижение активности продолжилось и после уменьшения дозы до минимальной – 600 мг/сут, достигнув минимальных значений к 12-й нед. лечения [57]. В данном исследовании АМГ (Найзилат) показал эффективность при лечении боли в нижней части спины у больных АС, в т. ч. у лиц с контролируемой АГ. АМГ (Найзилат) в максимальной суточной дозировке уменьшал боль в спине и другие показатели активности АС. Отмечено также, что снижение максимальной суточной дозы АМГ до минимальной поддерживающей ассоциируется с сохранением достигнутого обезболивающего и противовоспалительного эффектов у пациентов с АС. У больных АС при применении АМГ в течение 12 нед. значимые сердечно-сосудистые события не зарегистрированы [57].

Применение АМГ у больных АС с повышенным риском сердечно-сосудистых событий (повышенный ИМТ, отягощенная наследственность по АГ и ишемической болезни сердца, курение) приводило к повышению АД у отдельных больных, что потребовало коррекции АГТ, но не отмены НПВП. У больных АС с контролируемой АГ применение АМГ ассоциировалось со снижением систолического АД [57].

В другой работе проводилось сравнение эффективности и безопасности АМГ и цефекоксиба, который до недавнего времени считался стандартом гастродуоденальной переносимости среди всех современных НПВП. Оба ле-

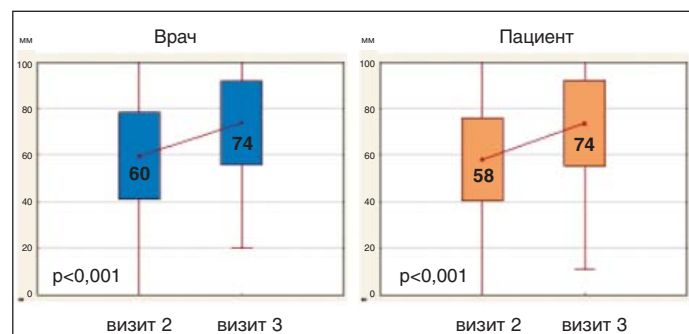


Рис. 2. Оценка общей эффективности терапии по ВАШ

Таблица 4. Динамика клинических параметров

Показатели	Визиты пациентов		
	1 – до лечения	2 – 14±3 дня	3 – 28±3 дня
Боль, WOMAC, мм	242 [171; 303]	170 [110; 240]	96,5 [62; 177]
Скованность, WOMAC, мм	102,5 [69,5; 129,5]	77,5 [46; 111]	49 [30; 83,5]
Суммарный индекс, WOMAC, мм	1199 [841; 1495]	865 [583; 1202]	549,5 [336,5; 891,5]
Интенсивность боли в «целевом» суставе, ВАШ, мм	64 [52; 75]	40 [30; 52]	22,5 [10; 39]
Общее состояние здоровья, ВАШ, мм	52 [40; 66,5]	60 [50; 70]	72 [64; 85]
Эффективность терапии по мнению больного, ВАШ, мм	-	60 [50; 69]	78 [70; 87]
Эффективность терапии по оценке врача, ВАШ, мм	-	62 [50; 72]	77,5 [67; 87]

Таблица 5. Динамика показателей опросника SODA

Параметры	Визиты пациентов		
	1 – до лечения	2 – 14±3 дня	3 – 28±3 дня
Интенсивность боли (баллы)	23,4 [20; 27]	21 [18; 23]	16 [12; 22]
Неболевыe признаки (баллы)	16,5 [14; 18]	15 [12; 17]	13 [10; 15]
Удовлетворенность лечением (баллы)	11 [10; 13]	12 [11; 14]	14 [12; 17]

карственных препарата показали одинаковую эффективность на 4-й, 12-й и 24-й нед. лечения. При оценке симптомов также не было получено статистически значимой разницы, хотя диспепсия, боли и дискомфорт в эпигастрии после 4 нед. терапии чаще регистрировались при терапии целекоксибом, чем при приеме АМГ. Исследование продемонстрировало одинаковую эффективность и безопасность АМГ и целекоксиба. АМГ по уровню переносимости не уступал целекоксибу, причем у подавляющего большинства пациентов не отмечалось изменений слизистой оболочки желудка [28, 33, 54].

Вместе с тем, в отличие от ЦОГ-2-селективных НПВП, которые не влияют на агрегацию тромбоцитов, АМГ обладает антиагрегационной активностью *in vitro* и *ex vivo*, сравнимой с действием АСК. Благодаря этому фармакологическому эффекту данный лекарственный препарат является более подходящим, чем селективный ингибитор ЦОГ-2, для пациентов с ≥ 1 кардиоваскулярным фактором риска [33, 58, 59].

Дополнительным преимуществом АМГ является снижение затрат на лечение. Стоимость терапии определяется не только ценой препарата, но и стоимостью диагностики и лечения побочных эффектов. Общие затраты на лечение с использованием НПВП всегда превышают затраты непосредственно на медикаменты. Как показали расчеты, АМГ суммарно обходился значительно дешевле, чем традиционные НПВП, которые гораздо чаще вызывали те или иные осложнения. Следовательно, АМГ является более финансово доступным и экономически выгодным НПВП, чем пироксикам, диклофенак, толметин и индометацин [29, 60].

Заключение

Таким образом, Найзилат (АМГ) – неселективный НПВП, оптимальный в т. ч. и для пациентов молодого возраста. Найзилат позволяет использовать все преимущества неселективных НПВП – хорошее обезболивающее и противовоспалительное действие и защищает молодого пациента от риска развития НПВП-гастропатии. АМГ (Найзилат) – первый оксид-азот-ассоциированный НПВП в России, обладающий клинически выраженными обезболивающим, жаропонижающим и противовоспалительным эффектами, сравнимыми с таковыми хорошо известных НПВП. Однако двойной уникальный механизм защиты желудка и хорошая переносимость при длительных курсах терапии, приводящие к снижению затрат на лечение, выделяют данный препарат из списка ему подобных.

В настоящее время Найзилат (АМГ) целесообразно рассматривать как препарат выбора для пациентов с хроническими болями воспалительного характера, который показал себя как эффективное и относительно безопасное обезболивающее и противовоспалительное средство.

Литература

1. Аляутдин Р.Н., Давыдова О.Н., Бондарчук Н.Г. Фармакология: Учебник для вузов. 5-е изд. / под ред. Р.Н. Аляутдина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 1104 с. [Aljautdin R.N., Davydova O.N., Bondarchuk N.G. Farmakologija: Uchebnik dlja vuzov. 5-e izd. / pod red. R.N. Aljautdina. M.: GJeOTAR-Media, 2016. 1104 s. (in Russian)].
2. Клиническая фармакология: учебник / под ред. В.Г. Кукеса, Д.А. Сычева. 5-е изд., испр. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. 1024 с. [Klinicheskaja farmakologija: uchebnik / pod red. V.G. Kukesa, D.A. Sycheva. 5-e izd., ispr. i dop. M.: GJeOTAR-Media, 2015. 1024 s. (in Russian)].
3. Страчунский Л.С., Козлов С.Н. Нестероидные противовоспалительные средства. Интернет-ресурс: <http://www.antibiotic.ru/rus/all/metod/npvs> [Strachunskij L.S., Kozlov S.N. Nesteroidnye protivovospalitel'nye sredstva. Internet-resurs: <http://www.antibiotic.ru/rus/all/metod/npvs> (in Russian)].

4. Клиническая фармакология: национальное руководство / под ред. Ю.Б. Белоусова, В.Г. Кукеса и др. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. 976 с. [Klinicheskaja farmakologija: nacional'noe rukovodstvo / pod red. Ju.B. Belousova, V.G. Kukesa i dr. M.: GJeOTAR-Media, 2014. 976 s. (in Russian)].
5. Chandrasekharan N. V. et al. COX-3, a cyclooxygenase-1 variant inhibited by acetaminophen and other analgesic/antipyretic drugs: Cloning, structure, and expression // Proceeding of The National Academy of Sciences, 2002/13926–13931, doi: 10.1073/pnas.162468699.
6. Lidbury P.S., Vojnovic I., Warner T.D. COX-2/COX1 selectivity of aceclofenac in comparison with celecoxib and rofecoxib in the human whole blood assay. Osteoarthritis and Cartilage // Fifth world congress of the OARSI, Barcelona, Spain, 4–6 October 2000. Vol. 8. Suppl. B.TH053.
7. Раскина Т.А. Ацеклофенак: терапевтическая эффективность при остеоартрозе // Современная ревматология. 2010. № 4(4). С. 51–54 [Raskina T.A. Aceclofenak: terapevticheskaja jeffektivnost' pri osteoartroze // Sovremennaja revmatologija. 2010. № 4(4). S. 51–54 (in Russian)].
8. Ревматология: национальное руководство / под ред. Е.Л. Насонова, В.А. Насоновой. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. 720 с. [Rvmatologija: nacional'noe rukovodstvo / pod red. E.L. Nasonova, V.A. Nasonovoj. M.: GJeOTAR-Media, 2008. 720 s. (in Russian)].
9. Ананьева Л.П. Комбинированные анальгетики в лечении болевых синдромов // Consilium Medicum. Справочник поликлинического врача. 2005. Т. 5. № 6. С. 44–48 [Anan'eva L.P. Kombinirovannye anal'getiki v lechenii bolevyh sindromov // Consilium Medicum. Spravochnik poliklinicheskogo vracha. 2005. T. 5. № 6. S. 44–48 (in Russian)].
10. Нестероидные противовоспалительные средства (Редакция статьи) // Клиническая фармакология и фармакотерапия. 1994. № 3. С. 6–7 [Nesteroidnye protivovospalitel'nye sredstva (Redakc. stat'ja) // Klin. farmakol. i farmakoter. 1994. № 3. S. 6–7 (in Russian)].
11. Loeb D.S., Ahlquist D.A., Talley N.J. Management of gastroduodenopathy associated with use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs // Mayo Clin. Proc. 1992. Vol. 67. P. 354–364.
12. Максимов М.Л. Современные подходы к терапии болевого синдрома // PMJ. 2013. Т. 21. № 34. С. 1734–1736. [Maksimov M.L. Sovremennye podhody k terapii bolevogo sindroma. // RMZh. 2013. T. 21. № 34. S. 1734–1736 (in Russian)].
13. García Rodríguez L.A., Hernández-Díaz S. Relative risk of upper gastrointestinal complications among users of acetaminophen and nonsteroidal anti-inflammatory drugs // Epidemiology. 2001. Vol. 12(5). P. 570–576.
14. Евсеев М.А. Повреждение кишечной трубки нестероидными противовоспалительными препаратами: клиническое значение, патогенез, возможности профилактики // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2013. № 1. С. 79–87 [Evseev M.A. Povrezhdenie kishhechnoj trubki nesteroidnymi protivovospalitel'nymi preparatami: klinicheskoe znachenie, patogeneza, vozmozhnosti profilaktiki // Nevrologija, nejropsihiatrija, psihsomatika. 2013. № 1. S. 79–87 (in Russian)].
15. Максимов М.Л. Место миорелаксантов в лечении болевого синдрома // PMJ. 2014. № 7. С. 514–517 [Maksimov M. L. Mesto miorelaksantov v lechenii bolevogo sindroma // RMZh. 2014. № 7. S. 514–517 (in Russian)].
16. Morris A.J., Madhok R., Sturrock R.D. et al. Enteroscopic diagnosis of small bowel ulceration in patients receiving non-steroidal antiinflammatory drugs // Lancet. 1991. Vol. 337. P. 520.
17. Kessler W.F., Shires G.T., Fahey T.J. Surgical complications of non-steroidal anti-inflammatory drug-induced small bowel ulceration // J. Am. Coll. Surg. 1997. Vol. 185(3). P. 250–254.
18. Graham D.Y., Opekun A.R., Willingham F.F. et al. Visible small-intestinal mucosal injury in chronic NSAID users // Clin. Gastroenterol. Hepatol. 2005. Vol. 3. P. 55–59.
19. Hawkey C.J., Ell C., Beal S. Less small-bowel injury with lumiracoxib compared with naproxen plus omeprazole // Clin. Gastroenterol. Hepatol. 2008. Vol. 6(5). P. 536–544.
20. Hawkey C.J. NSAIDs, coxibs, and the intestine // J. Cardiovasc. Pharmacol. 2006. Vol. 47 (Suppl. 1). P. 72–75.
21. Maiden L., Thjodleifsson B., Seigal A. et al. Long-term effects of nonsteroidal anti-inflammatory drugs and cyclooxygenase-2 selective agents on the small bowel: a cross-sectional capsule enteroscopy study // Clin. Gastroenterol. Hepatol. 2007. Vol. 5. P. 1040–1045.
22. Matsumoto T., Kudo T., Esaki M. et al. Prevalence of non-steroidal anti-inflammatory drug-induced enteropathy determined by double-balloon endoscopy: a Japanese multicenter study // Scand. J. Gastroenterol. 2008. Vol. 43. P. 490–496.
23. Zalev A.H., Gardiner G.W., Warren R. NSAID injury to the small intestine. E // Abdominal Imaging. January-February 1998. Vol. 23 (1). P. 40–44.
24. Парфенов В.А. Диагноз и лечение при острых болях в нижней части спины // PMJ. 2007. № 6. С. 506. [Parfenov V.A. Diagnostika i lechenie pri ostryh boljah v nizhnej chasti spiny // RMZh. 2007. № 6. S. 506 (in Russian)].
25. Berry H., Hutchinson D.R. A multicentre placebo-controlled study in general practice to evaluate the efficacy and safety of tizanidine in acute low-back pain // J Int Med Res. 1988. Vol. 16. P. 75–82.
26. Пасечников В.Д. Механизмы защиты слизистой оболочки желудка и NO-высвобождающие нестероидные противовоспалительные препараты // Consilium Medicum. 2013. № 9. С. 76–80 [Pasechnikov V.D. Mehanizmy zashhity slizistoj obolochki zheludka i NO-vysvobozhdajushhie nesteroidnye protivovospalitel'nye preparaty // Consilium Medicum. 2013. № 9. S. 76–80 (in Russian)].
27. Каратеев А.Е. Амтолметин гуацил: можно ли создать «улучшенный» НПВП? // Медицинский совет. 2013. № 2. С. 84–89 [Karateev A.E. Amtolmetin guacil: mozhno li sozdat' «uluchshennyj» NPVP? // Medicinskij sovet. 2013. № 2. S. 84–89 (in Russian)].
28. Насонов Е.Л., Каратеев А.Е. Применение нестероидных противовоспалительных препаратов. Клинические рекомендации // PMJ. 2006. № 25. С. 1769 [Nasonov E.L., Karateev A.E. Primenenie nesteroidnyh protivovospalitel'nyh preparatov. Klinicheskie rekomendacii. // RMZh. 2006. № 25. S. 1769 (in Russian)].

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

Предварительные результаты открытой многоцентровой всероссийской наблюдательной программы по оценке приверженности и удовлетворенности нейротропной терапией витаминов группы В «МИНЕРВА» (Мильгамма при заболеваниях НЕРВной системы и Алгических синдромах)

К.м.н. А.Н. Баринов^{1,2}, К.А. Махинов², О.А. Комарова²

¹ФГБОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» МЗ РФ

²АНО «Академия Интервенционной Медицины», Москва

РЕЗЮМЕ

Введение: лечение витаминами группы В заболеваний, не связанных с витаминодефицитом (поражений периферических нервов и болевых синдромов), активно применяется в современной российской медицине.

Основной задачей открытой многоцентровой всероссийской наблюдательной программы по оценке приверженности и удовлетворенности нейротропной терапией витаминами группы В «МИНЕРВА» являлось уточнение приверженности и удовлетворенности нейротропной терапией витаминами группы В (Мильгамма® и Мильгамма® композитум) у пациентов с болевыми синдромами и невропатиями различной этиологии с учетом официальных показаний к их применению и утвержденных стандартов терапии заболеваний.

Материал и методы: статистическому анализу подверглись данные, полученные в 33 центрах, амбулаторно наблюдавших 1203 пациента с болевыми синдромами различной локализации и/или заболеваниями нервной системы. Более чем половина случаев назначения Мильгаммы (51%) была связана с дорсалгиями и другими скелетно-мышечными болевыми синдромами, на 2-м месте находились различные фенотипы диабетических невропатий (ДН), на 3-м – мононевропатии, включая тоннельные, компрессионно-ишемические невропатии и паралич Белла. При всех нозологиях врачи оценили лечение Мильгаммой как хорошо в 51% случаев, как удовлетворительно – в 45%, как неудовлетворительно – в 4%. Оценка лечения Мильгаммой была ниже при назначении препарата курсом менее 4 нед. Нежелательные явления в виде гиперемии и аллергических реакций наблюдались у 0,3% больных, получавших инъекционную или ступенчатую терапию по поводу дорсалгии.

Результаты: анализ полученных данных позволил выявить ряд ошибок врачей при назначении нейротропной терапии. 10% врачей использовали инъекционную форму Мильгаммы нерационально – для проведения локальной инъекционной терапии (паравerteбральных, эпидуральных и периневральных блокад). 12% врачей назначали ≥ 2 нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) одновременно. 27% врачей формулировали диагноз дорсалгии неправильно (диагноз «остеохондроз» установлен у 10,5% пациентов), имела место гиподиагностика неврологических осложнений алкоголизма. Монотерапия заболеваний, требующих комплексного лечения, встречалась почти в 50% случаев, таким образом, игнорировались национальные и международные клинические рекомендации по лечению дорсалгий и диабетической полиневропатии (ДПН). 70% врачей проявили неосведомленность о проонкогенном действии В₁₂, 30% – о температурном режиме хранения инъекционных форм витаминов группы В.

Выводы: предварительные результаты наблюдения «МИНЕРВА» позволяют сделать вывод о высокой приверженности российских врачей нейротропной терапии витаминами группы В, в ряде случаев выходящей за рамки официальных показаний. Для коррекции неправильных представлений о причинах возникновения болевых синдромов и алгоритмах назначения лекарственной терапии более чем половине врачей требуется профессиональная переподготовка.

Ключевые слова: болевые синдромы, невропатии, Мильгамма®, Мильгамма® композитум, «МИНЕРВА», клинические рекомендации.

Для цитирования: Баринов А.Н., Махинов К.А., Комарова О.А. Предварительные результаты открытого многоцентрового всероссийского наблюдения «МИНЕРВА» (Мильгамма при заболеваниях НЕРВной системы и Алгических синдромах) // PMЖ. 2016. № 24. С. 1650–1656.

ABSTRACT

Preliminary results of Russian open-label multicenter study MINERVA (Milgamma for neurological disorders and pain syndromes)

Barinov A.N.^{1,2}, Makhinov K.A.², Komarova O.A.²

¹I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

²Academy of Interventional Medicine, Moscow

Background. Vitamins B for the disorders not associated with vitamin deficiency (i.e., peripheral nerve disorders and pain syndromes) have gained a great popularity in Russia. The aim of Russian open-label multicenter study MINERVA was to assess satisfaction and compliance of neurotropic therapy with Milgamma® and Milgamma® compositum regarding approved indications for their use and clinical guidelines for the treatment of these conditions.

Material and methods. Statistical analysis of data from 33 medical centers on 1203 outpatients with various pain syndromes and/or neurological disorders was performed. 51% of patients received Milgamma® for dorsalgia and other musculoskeletal pains while diabetic neuropathies and mononeuropathies ranked 2nd and 3rd, respectively. In all conditions, practitioners rated the efficacy of Milgamma® as “good” in 51%, “satisfactory” in 45%, and “unsatisfac-

tory" in 4%. The evaluation of treatment by Milgamma® was lower if treatment course was less than 4 weeks. Adverse effects (hyperemia, allergic reactions) were observed in 0.3% of patients who received injections or step therapy for dorsalgia.

Results. The analysis revealed a number of medical errors when prescribing neurotropic therapy. 10% of practitioners used Milgamma® in injections irrationally (i.e., for local injections). 12% of practitioners prescribed more than 2 nonsteroidal anti-inflammatory drugs simultaneously. 27% of practitioners diagnosed dorsalgia incorrectly (osteochondrosis was verified in 10.5% of patients). Neurological complications of alcoholism were underdiagnosed. Monotherapy was prescribed in 50% of conditions which required complex treatment. 70% of practitioners were unfamiliar with oncogenic effects of B12 while 30% were unfamiliar with the temperature storage of injective B vitamins.

Conclusions. Preliminary data of MINERVA demonstrate high adherence of Russian practitioners to neurotropic therapy with B vitamins which sometimes goes beyond the scope of approved indications. Medical retraining is required in more than a half of practitioners to correct misconceptions of pain causes and algorithms of pharmacotherapy prescription.

Key words: pain syndromes, neuropathies, Milgamma®, Milgamma® compositum, MINERVA, clinical guidelines.

For citation: Barinov A.N., Makhinov K.A., Komarova O.A. Preliminary results of Russian open-label multicenter study MINERVA (Milgamma for neurological disorders and pain syndromes) // RMJ. 2016. № 24. P. 1650–1656.

Современная медицина активно использует витаминотерапию для коррекции расстройств, не связанных напрямую с витаминодефицитом. Витамин группы В (тиамин, пиридоксин и цианокобаламин) назначаются российскими врачами как монотерапия, так и в составе комплексного лечения с препаратами других групп в качестве нейротропной терапии, а также как анальгетики при скелетно-мышечных болевых синдромах.

Основная задача наблюдательной программы «МИНЕРВА» – уточнить приверженность российских врачей нейротропной терапии витаминами группы В пациентов с болевыми синдромами и невропатиями различной этиологии и удовлетворенность результатами данной терапии.

Дизайн наблюдательной программы: многоцентровое (33 центра) открытое описательное наблюдение пациентов, получающих амбулаторно нейротропную терапию инъекциями Мильгамма® и таблетками Мильгамма® композитум в составе комплексной терапии. Отбор медицинских центров проводился таким образом, чтобы обеспечить репрезентативную выборку учреждений по всей территории Российской Федерации. Дизайн исследования включал 2 визита, при которых с целью оценки врачом приверженности и удовлетворенности пациента назначенным лечением было предложено заполнить специально разработанную анкету на каждого пациента, регулярно посещавшего врача и соответствовавшего критериям включения.

Помимо этого, каждому врачу было предложено заполнить однократно анкету для получения персонифицированной информации о текущем использовании витаминов группы В для нейротропной терапии в медицинской практике.

Анализ полученных данных проведен АНО «Академия Интервенционной Медицины» (<http://inmeda.info>). Для статистических расчетов использовалась система статистического анализа (Statistical Analysis System, SAS версии 9,2 Cary, NC, U.S.A.). Этот программный комплекс является общепринятым в национальных и международных организациях. Отчет, включающий описательную статистику, создан для статистически значимого числа анкет, полученных методом вероятностной выборки пациентов и отдельных подгрупп по сопутствующим заболеваниям в соответствии с протоколом программы. Пациенты, не соответствующие критериям включения/исключения, были исключены из базы данных для статистического анализа. Анализировались данные, полученные в 33 центрах, амбулаторно наблюдавших 1203 пациента (483 мужчины и 720 женщин), средний возраст – 52,1 года (минимальный воз-

раст – 18, максимальный – 90 лет) с болевыми синдромами различной локализации и/или заболеваниями нервной системы. Женщины детородного возраста, получавшие лечение Мильгаммой согласно нижеуказанным показаниям, использовали контрацептивы.

Официальные показания к назначению препарата Мильгамма®, прописанные в инструкции, подразумевают использование в качестве патогенетического и симптоматического средства в составе комплексной терапии заболеваний и синдромов нервной системы различного происхождения: невралгия, неврит, парез лицевого нерва, ретробульбарный неврит, ганглиониты (включая опоясывающий лишай), плексопатия, невропатия, полинейропатия (в т. ч. диабетическая, алкогольная), ночные мышечные судороги, особенно у лиц старших возрастных групп, радикулопатия, люмбоишиалгия, мышечно-тонические синдромы.

В наблюдательное исследование были включены **пациенты** с установленными диагнозами по нозологической классификации (МКБ-10):

- G50 Поражения тройничного нерва
- G51 Поражения лицевого нерва
- G52 Поражения других черепных нервов
- G53 Поражения черепных нервов при болезнях, классифицированных в других рубриках (G53.0 Невралгия после опоясывающего лишая B02.2)
- G54 Поражения нервных корешков и сплетений
- G56 Мононевропатии верхней конечности
- G57 Мононевропатии нижней конечности
- G58 Другие мононевропатии
- G59 Мононевропатия при болезнях, классифицированных в других рубриках
- G62.1 Алкогольная полинейропатия
- G62.9 Полинейропатия неуточненная
- G63.2 Диабетическая полинейропатия (E10-E14+ с общим четвертым знаком .4)
- G90.9 Расстройство вегетативной [автономной] нервной системы неуточненное
- H48.1 Ретробульбарный неврит при болезнях, классифицированных в других рубриках
- M50.1 Радикулопатия при поражении межпозвоночного диска шейного отдела
- M51.1 Радикулопатия при поражении межпозвоночного диска поясничного и других отделов
- M54.1 Радикулопатия
- M54.2 Цервикалгия
- M54.3 Ишиас
- M54.4 Люмбаго с ишиасом
- M54.5 Боль внизу спины
- M54.6 Боль в грудном отделе позвоночника

- M54.8 Другая дорсалгия
- M54.4 Лямбига с ишиасом
- M79.2 Невралгия и неврит неуточненные
- R25.2 Судорога и спазм

В наблюдение не принимались пациенты:

– с аллергическими реакциями на витамины группы В в анамнезе

– с заболеваниями, которые по мнению исследователей, могли повлиять на результаты исследования или безопасность больного

– с онкологическими заболеваниями в анамнезе у пациентов

– беременные и кормящие матери, женщины детородного возраста, использующие неадекватные методы контрацепции

– пациенты, регулярно принимающие витамины группы В

– пациенты, участвующие в других клинических исследованиях

Критерии прекращения наблюдения за пациентом:

– непереносимость препарата;

– развитие сопутствующего заболевания, которое, по мнению врача, может подвергнуть опасности пациента или повлиять на результаты наблюдения;

– отказ от приема препарата.

Методы исследования:

1. Оценка интенсивности болевого синдрома проводилась по визуальной ранговой шкале (ВРШ) на визите 1 и в последние дни приема нейротропных витаминов группы В на визите 2. Время визита 2 и, соответственно, продолжи-

тельность нейротропной терапии витаминами группы В устанавливались врачом самостоятельно, индивидуально для каждого пациента. Изменение симптоматики в анкете оценивалось по 4 степеням: интенсивность болевого синдрома:

- снизилась более чем на 70%;
- снизилась на 30–70%;
- снизилась менее чем на 30%;
- не изменилась или усилилась.

2. Оценка степени выраженности дефицитарной неврологической симптоматики (чувствительных или двигательных нарушений) проводилась на визите 1 и в последние дни приема нейротропных витаминов группы В на визите 2.

Изменение дефицитарных нарушений в анкете оценивалось по 4 степеням:

выраженность чувствительных (по интенсивности и/или по площади) или двигательных (в общепринятых баллах оценки пареза) нарушений:

- снизилась более чем на 70%;
- снизилась на 30–70%;
- снизилась менее чем на 30%;
- не изменилась или усилилась.

3. Оценка побочных эффектов проводилась в последние дни приема нейротропных витаминов группы В на визите 2 (табл. 1).

4. Оценка удовлетворенности пациента назначенным лечением проводилась по изменению симптоматики на визите 2.

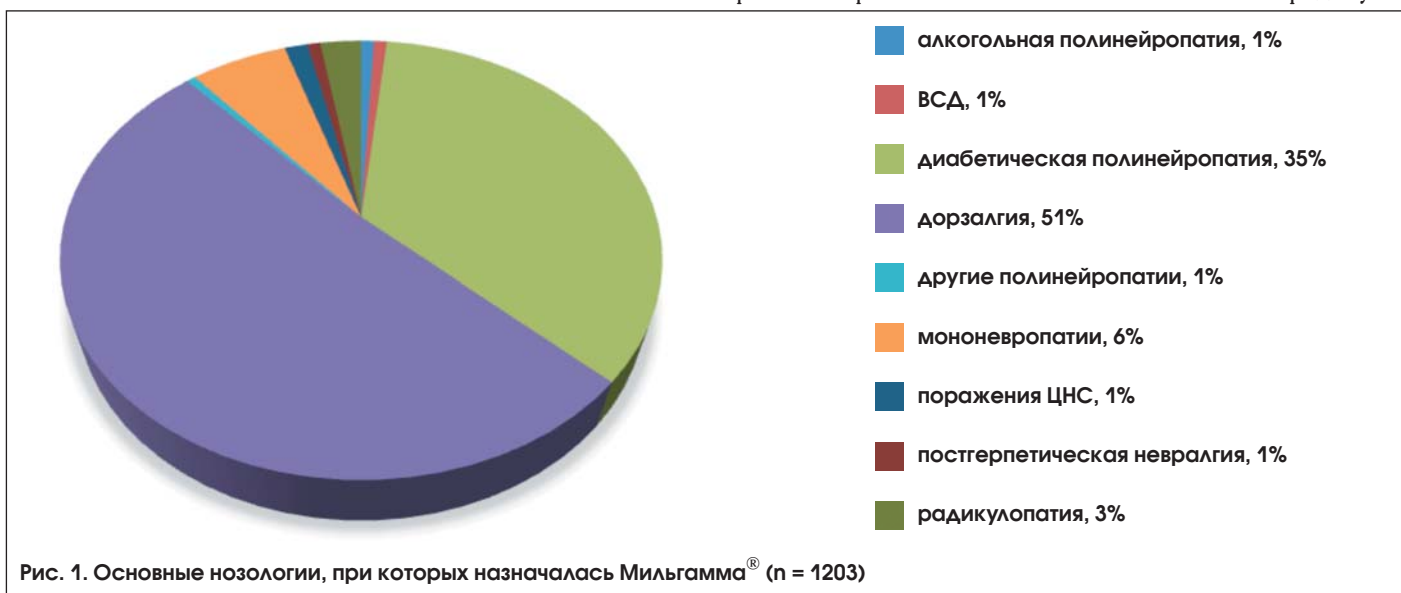
Результаты

Нейротропная терапия витаминами группы В (Мильгамма®, Мильгамма® композитум) назначается российскими врачами при целом ряде патологий, в т. ч. и не упомянутых в инструкции по применению (рис. 1).

Более чем половина случаев назначения Мильгаммы (51%) была связана с дорсалгиями и другими скелетно-мышечными болевыми синдромами, каждый 10-й диагноз в этой группе пациентов (в 9 центрах из 33) включал термин «остеохондроз». На 2-м месте находились различные фенотипы ДН (35% назначений), на 3-м – мононевропатии, включая тоннельные, компрессионно-ишемические невропатии и паралич Белла (6%). 3% назначений нейротропной терапии Мильгаммой были связаны с радикуло-

Таблица 1. Структура обследования пациентов, участвовавших в клиническом наблюдении «МИНЕРВА»

Визиты	1 – до лечения	2 – после лечения
Соматическое обследование	X	X
Неврологическое обследование	X	X
ВРШ боли	X	X
Мониторинг побочных эффектов		X
Оценка эффективности лечения		X



патиями, в 1% случаев Мильгамма® назначалась при неврологических осложнениях алкоголизма (алкогольной полиневропатии), постгерпетической невралгии, полиневропатиях различной этиологии (демиелинизирующих и неуточненных), поражениях ЦНС (преимущественно при сосудистых заболеваниях и последствиях черепно-мозговых травм) и при вегетососудистой дистонии.

В 70% случаев врачи отдавали предпочтение ступенчатой нейротропной терапии, назначая таблетированную форму Мильгамма® композитум после инъекций Мильгаммы в/м. В 22% случаев назначалась только таблетированная форма Мильгамма® композитум, в 8% – исключительно инъекционная форма Мильгаммы. В таблице 2 представлены методики назначения препарата по основным нозологическим группам.

Длительность терапии составила < 4 нед. в 9% случаев, > 4 нед. – в 91%. Хороший эффект наблюдался нейротропной терапии при продолжительности лечения < 4 нед. (>70% улучшения) наблюдалась у 59% больных, удовлетворительный (от 30 до 70% улучшения) – у 29%, неудовлетворительный (<30% улучшения) лечения – у 12%. Эффективность нейротропной терапии при продолжительности лечения > 4 нед. составила: хороший эффект наблюдался у 50% больных, умеренный – у 47%, неудовлетворительный эффект лечения – у 3%. Таким образом, продолжительность лечения > 4 нед. снижала вероятность неудовлетворенности лечением в 4 раза.

Оценка лечения в нозологических подгруппах представлена в таблице 3.

Таблица 2. Методики назначения Мильгаммы и Мильгаммы композитум, %

Диагноз, количество больных	Ступенчатая	Таблетированная	Инъекционная
Дорзалгия (n=619)	72	15	13
Диабетическая полиневропатия (n=424)	69	29	2
Мононевропатии (n=75)	52	48	-
Радикулопатии (n=32)	100	-	-
Постгерпетическая невралгия (n=10)	50	10	40
Алкогольные невропатии (n=10)	40	60	-
Различные полиневропатии (n=7)	86	14	-
Поражения ЦНС (n=17)	59	29	12
Вегетососудистая дистония (n=9)	78	22	-

Таблица 3. Оценка лечения Мильгаммой и Мильгаммой композитум, %

Диагноз, количество больных	хорошо	удовлетворительно	неудовлетворительно
Все диагнозы (n=1203)	51	45	4
Дорзалгия (n=619)	70	26	4
Диабетическая полиневропатия (n=424)	17	80	3
Мононевропатии (n=75)	72	24	4
Радикулопатии (n=32)	69	28	3
Постгерпетическая невралгия (n=10)	60	30	10
Алкогольные невропатии (n=10)	40	50	10
Различные полиневропатии (n=7)	28	29	43
Поражения ЦНС (n=17)	53	35	12
Вегетососудистая дистония (n=9)	100	-	-

Нежелательные явления наблюдались у 4 больных, получавших инъекционную или ступенчатую терапию по поводу дорзалгии (у 2 – > 4 нед., у 2 – < 4 нед.): у 3 – аллергические реакции, у 1 – гиперемия. Все вышеуказанные пациенты принимали, помимо Мильгаммы, НПВП и миорелаксанты.

При назначении нейротропной терапии витаминами группы В в сочетании с другими препаратами для лечения конкретной нозологии эффективность лечения была в целом выше, чем при монотерапии (табл. 4).

Пациенты с нозологиями, представленными на рисунке 2, получали монотерапию Мильгаммой.

Как видно из таблицы 4, несоблюдение международных рекомендаций [1–5] по лечению конкретных нозологий (назначение монотерапии витаминами группы В) в большей степени сказалось на результатах лечения ДПН, дорзалгии и радикулопатии. Были зафиксированы и другие отступления от общепризнанных рекомендаций: в 4 исследовательских центрах одновременно назначали ≥2 препаратов из группы НПВП (в 6 случаях – при дорзалгии, а точнее, «остеохондрозе», в 2-х случаях – при ДПН, в 1 случае – при радикулопатии).

Кроме того, в индивидуальных анкетах об использовании витаминов группы В для нейротропной терапии в своей медицинской практике 10,5% врачей указали, что используют инъекционную форму витаминов группы В для проведения локальной инъекционной терапии: паравerteбральных, эпидуральных и периневральных блокад. 70% врачей не уточняют онкоanamnez у больных перед на-



Рис. 2. Нозологии, при которых российские врачи назначают монотерапию витаминами группы В (n=745)

Таблица 4. Оценка монотерапии Мильгаммой и Мильгаммой композитум, %

Диагноз, количество больных	хорошо	удовлетворительно	неудовлетворительно
Все диагнозы (n=745)	40	55	5
Дорзалгия (n=306)	65	28	7
Диабетическая полиневропатия (n=356)	11	86	3
Мононевропатии (n=44)	75	18	7
Радикулопатии (n=17)	59	35	6
Алкогольные невропатии (n=4)	75	25	-
Поражения ЦНС (n=7)	43	28	29

значением витамина B_{12} , что может быть чревато активацией метастатического процесса [6–8]. 30% врачей не обращают внимания на температурный режим хранения инъекционных витаминов группы В, что потенциально может быть чревато возникновением постинъекционных осложнений [9, 10].

Обсуждение

Питания большинства современных людей вполне достаточно, чтобы не допустить какого-либо витаминodefицита, однако до 6% популяции страдают синдромом мальабсорбции, снижающим биодоступность витаминов из пищи. С появлением синтетических витаминов человек может получить в 1 дозе препарата такое количество витаминов, которое поступает с пищей в течение 1 года. В таких фармакологических дозах витамины должны рассматриваться уже как лекарственные препараты – их механизм действия часто отличается от физиологического воздействия «природных» витаминов, например, витамины группы В обретают анальгетические способности, поэтому с 1950 г. во многих странах их стали рассматривать как анальгетики. Доказано нейротропное действие витаминов B_1 , B_6 и B_{12} , которые существенным образом влияют на процессы в нервной системе: на обмен веществ, метаболизм медиаторов, передачу возбуждения. Существуют 2 группы нарушений, при которых витаминотерапия безоговорочно показана. Первая – приобретенные витаминodefицитные состояния (болезнь бери-бери, подагра, алкоголизм, синдром мальабсорбции, муковисцидоз и др.). Вторая – врожденные дефекты метаболизма витаминов. При этом обе группы витаминodefицитных состояний служат основанием лишь для очень небольшой части всех назначений витаминных препаратов.

В медицинской практике витамины группы В чаще всего назначаются как адъюванты при состояниях, не сопровождающихся дефицитом витаминов: болевые синдромы, психозы, астения, тоннельные синдромы, полиневропатии. Очень часто при этом достигаются хорошие результаты лечения. При этом остается неясным, в каких случаях положительный эффект связан с действием витаминов, а в каких может быть случайным или обусловленным плацебо-эффектом. В настоящее время опубликовано более 100 исследований, показавших клиническое улучшение при применении витаминов группы В у пациентов с болевыми синдромами.

По данным ряда клинических исследований, длительность лечения боли в спине может быть уменьшена за счет применения комбинации витаминов B_1 , B_6 , B_{12} и диклофенака, по сравнению с монотерапией диклофенаком. Кроме того, при проведении вышеуказанной комбинированной терапии может быть достигнут более выраженный анальгезирующий эффект. Для проверки этой гипотезы в 1990 г. G. Bruggemann et al. [11] было проведено сравнение клинической эффективности диклофенака (25 мг) и комбинированного препарата, в состав которого входили диклофенак (25 мг), витамины B_1 (50 мг), B_6 (50 мг) и B_{12} (0,25 мг). В многоцентровое рандомизированное двойное слепое исследование было включено 418 пациентов. Все больные получали по 2 капсулы 3 р./сут не более 2 нед. В случае полного прекращения боли терапия заканчивалась через 1 нед. Данные, полученные при анализе состояния 376 пациентов, были расценены как подходящие для статистической обработки. 53 из 184 пациентов, получавших комби-

нированную терапию, и 48 из 192 пациентов, которые получали монотерапию диклофенаком, могли прекратить прием препарата в связи с существенным уменьшением боли после 1 нед. лечения. Различия, полученные в пользу комбинации диклофенака и витаминов группы В, были статистически значимыми у пациентов с тяжелыми болями на момент начала лечения. Различия по НЯ в сравниваемых терапевтических группах были незначительными. В результате данного клинического исследования получены доказательства большей эффективности комбинированной терапии диклофенаком + витаминами группы В, чем при использовании монотерапии диклофенаком для лечения неспецифической боли в спине.

В другом рандомизированном исследовании [12] комбинированного применения диклофенака (50 мг) и комплекса витаминов группы В (B_1 – 50 мг, B_6 – 50 мг, B_{12} – 0,25 мг) на протяжении 2 нед. было показано, что 29 пациентов досрочно прекратили лечение в связи с полной регрессией боли. Из них 65% пациентов получали комбинированную терапию, а 35% – только диклофенак. Отмечено также, что в комбинированной группе уже через 3 дня лечения уменьшилась острота боли по субъективному отчету больных. Эти данные подтверждены в 2009 г. в исследовании DOLOR, проведенном на 372 пациентах с болью в спине [13]. Таким образом, доказана роль комбинаций витаминов B_1 , B_6 и B_{12} в усилении обезболивающего эффекта диклофенака. Комбинированная терапия витаминами группы В и НПВП оказалась эффективнее, чем монотерапия с точки зрения динамики регресса боли. Показано более быстрое и выраженное снижение боли в первые дни терапии, что очень важно, особенно при интенсивных болях. Вполне вероятно, что комбинированная терапия может сократить сроки лечения, а также позволит обсуждать применение более низких доз НПВП при их сочетании с витаминами группы В. Комбинация B_1 , B_6 и B_{12} с диклофенаком может быть рекомендована при очень высокой интенсивности боли в спине для ее быстрого купирования уже в первые дни лечения.

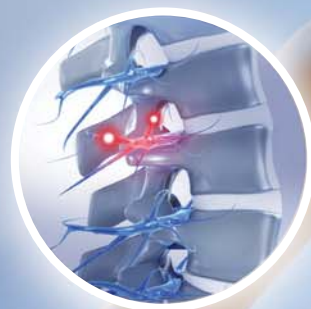
Как показало наше наблюдение, в половине случаев лечения дорзалгий врачи предпочитают обходиться без НПВП, назначая монотерапию витаминами группы В, что идет вразрез с международными рекомендациями [1–3]. Ключевым направлением в симптоматическом и патогенетическом лечении боли в спине является применение НПВП, блокирующих выработку медиаторов воспаления – простагландинов за счет ингибирования фермента циклооксигеназы (ЦОГ). Несмотря на риск развития побочных эффектов, НПВП являются средством первой линии для лечения острой неспецифической боли в спине, их следует назначать во всех случаях боли умеренной и высокой интенсивности при отсутствии абсолютных противопоказаний. Локальные формы НПВП (мази, гели, спреи) могут использоваться в качестве дополнительного анальгетика или самостоятельного обезболивающего средства при слабой или умеренно выраженной боли, а также в случае невозможности системного применения этих препаратов из-за наличия высокого риска осложнений. Для повышения эффективности и снижения риска развития побочных эффектов НПВП целесообразно использование витаминов группы В для терапии неспецифической боли в спине в комбинации с НПВП, в частности с диклофенаком. Патологическим обоснованием рациональности комбинирования НПВП с витаминами группы В может служить извест-

ный фармакодинамический механизм – метаболит витамина В₁ тиаминдифосфат ингибирует гидроксилазу и диметилазу печени, замедляя биотрансформацию диклофенака, гидроксилирующегося в фенольные метаболиты, которые далее конъюгируются с сульфатом и глюкуроновой кислотой и выводятся из организма. Замедление биотрансформации диклофенака тиаминдифосфатом, вероятно, имеет значение в усилении фармакологического действия диклофенака в комбинации с Мильгаммой и Мильгаммой композитум [14].

Использование комбинации тиамина, пиридоксина и цианокобаламина не только хорошо купирует боль, но и устраняет дефицитарную неврологическую симптоматику, связанную с поражением периферической нервной системы (ПНС), – нарушения чувствительности и периферические парезы. Указанные витамины (В₁, В₆, В₁₂) обладают нейротропным действием. Так, витамин В₁ необходим для окислительного декарбоксилирования кетокислот (пировиноградной и молочной), синтеза ацетилхолина, который участвует в углеводном обмене и связанных с ним энергетическом, жировом, белковом, водно-солевом обмене, в обеспечении аксонального транспорта, определяющего регенерацию нервной ткани, оказывает регулирующее воздействие на трофику и деятельность нервной системы. Витамин В₆ необходим для нормального функционирования ЦНС и ПНС, участвует в синтезе нейромедиаторов. В фосфорилированной форме обеспечивает процессы декарбоксилирования, переаминирования, дезаминирования аминокислот, участвует в синтезе белка, ферментов, гемоглобина, простагландинов, улучшает всасывание ненасыщенных жирных кислот, снижает уровень холестерина и липидов в крови, улучшает сократимость миокарда, способствует превращению фолиевой кислоты в ее активную форму. Витамин В₁₂ участвует в строительстве белковых и жировых структур защитного миелинового слоя, производстве метионина, необходим для нормального кроветворения и созревания эритроцитов, в составе коферментов способствует репликации и росту клеток. Изучению эффективности применения входящей в состав Мильгаммы комбинации жирорастворимой формы витамина В₁ (бенфотиамина) в виде монотерапии при ДПН было посвящено исследование BENDIP (БЕНфотиамин в лечении ДИАбетической Полинейропатии), проведенное с целью подтверждения эффективности и безопасности применения бенфотиамина для лечения ДПН с изучением его дозозависимого эффекта в рамках рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого исследования. Был установлен положительный эффект 6-недельного лечения бенфотиамином пациентов с клинически выраженной ДПН. Исследование BENDIP показало, что улучшение было более выражено при более высокой дозе бенфотиамина (600 мг/сут) по сравнению с группами, принимавшими 300 мг бенфотиамина или плацебо, причем положительный эффект терапии усиливался с течением времени [15].

Однако, как показало наше наблюдение, в 10% случаев для лечения ДН и других поражений периферических нервов российскими врачами назначаются слишком короткие курсы нейротропных витаминов (<4 нед.), а в 50% случаев назначается монотерапия витаминами группы В, при этом не используются возможности лечения антиоксидантами (тиоктовой кислотой) и антихолинэстеразными средствами (ипидакрином), не говоря уже о симптоматической терапии

Боль в спине и шее?



Повреждение нервных волокон — причина болей в спине и шее

Лечить, а не просто снимать СИМПТОМЫ

Мильгамма®

- Уменьшает боль¹
- Терапевтическая эффективность подтверждена многочисленными исследованиями²
- Безболезненные инъекции



Рег. уд.: П № 012551/02

Мильгамма® композитум

- Способствует восстановлению нервных волокон³
- Уменьшает вероятность повторных приступов боли
- Восстанавливает физическую активность⁴



Рег. уд.: П № 012551/01



1. Камчатнов Г.Р. Применение препаратов Мильгамма и Мильгамма композитум у пациентов с болью в спине // Практическому неврологу. — 2011. — Т.1. — №39. — с.120–122.
2. Beltramo et al., 2009, Hammes et al., 2003, Rabbani et al., 2009, Stirban et al., 2004, Both A.A., Khalifah R.G., Hudson B.G., 1996, European Review for medical and pharmacological sciences 2000;4: 53–58. Vitamins B12 in low back pain: a randomized, double-blind, placebo controlled study G.L. Mauro, U. Martorana, Italy; Левин О.С. «Комплекс витаминов группы В (Мильгамма) в лечении дискогенной ПНР». Журнал неврологии и психиатрии, №10, 2009; Данилов А.Б. «Применение витаминной группы В: новые анальгетики». журнал РМЖ 116 (специальный): Левин О.С., Махотрова Т.А. Вертеброгенная шейная радикулопатия // Журнал «Человек и лекарство-Казakhstan», №8 (24), 2013. Инструкция по медицинскому применению препарата Мильгамма от 15.09.2014 г.
3. Franca D.S., Souza A.L., Almeida K.R. et al. B vitamins induce an antinociceptive effect in acetic acid and formaldehyde models of nociception in mice// Eur J Pharmacol. — 2001. — 421. — P.157–164.
4. Левин О.С., Мосейкин И.А. Комплекс витаминов группы В (Мильгамма) в лечении дискогенной пояснично-крестцовой радикулопатии // Журнал неврологии и психиатрии. — 2009. — 10. — с.30–35.

ИНФОРМАЦИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНА ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ

невропатической боли, входящей в международные рекомендации [4, 5].

Таким образом, можно выделить основные ошибки врачей, которые выявило всероссийское исследование «МИНЕРВА»:

1. Нерациональное применение – в 10% случаев применяли недостаточно длительные курсы нейротропной терапии витаминами группы В, использовали инъекционную форму для проведения локальной инъекционной терапии (паравerteбрально, эпидурально, периневрально).

2. Монотерапия заболеваний, требующих комплексного лечения, встречалась почти в 50% случаев.

3. 12% врачей назначали два и более НПВП одновременно. 10,5% врачей использовали инъекционную форму витаминов В для проведения локальной инъекционной терапии – «блокад» (паравerteбрально, эпидурально, периневрально).

4. Неадекватная оценка причин возникновения боли в спине (диагностика «остеохондроза» в 10,5% случаев возникновения боли в спине) была характерна для 27% врачей, их стаж работы составлял более 15 лет.

5. Неосведомленность о проонкогенном действии В₁₂ (70%) и температурном режиме хранения инъекционных форм витаминов В (30%).

Также, на наш взгляд, имела место гиподиагностика неврологических осложнений алкоголизма.

К основным задачам лечения пациентов с болевыми синдромами при поражении ПНС относятся выявление этиологического фактора и назначение этиотропной терапии с параллельным симптоматическим лечением боли («позитивной» симптоматики) и улучшение функциональных показателей периферических нервов патогенетической нейротропной терапией. Контроль эффективности лечения должен включать как оценку симптомов и клинических проявлений заболевания, приведшего к развитию болевого синдрома, так и измерение объективных параметров функций нервов – электронейромиографию, количественное сенсорное и вегетативное тестирование. При лечении невропатий рекомендуется проведение нейрофизиологических исследований через 3 мес. после начала патогенетической терапии. В случае нормализации объективных показателей функции периферических нервов и вегетативной иннервации патогенетическое нейротропное лечение невропатии можно остановить. Контроль неврологического дефицита для решения вопроса о целесообразности возобновления патогенетического лечения у таких пациентов должен проводиться не реже 1 раза в год для решения вопроса о необходимости повторного проведения нейротропной терапии. С точки зрения патогенетической терапии, направленной на восстановление функции

нервов, перспективным направлением является использование нейротропных препаратов витаминов группы В (Мильгамма® и Мильгамма® композитум) в комплексном лечении пациентов с болевыми синдромами и невропатиями различной этиологии. Уточнение показаний для применения витаминов группы В требует дальнейшего изучения, что будет способствовать созданию алгоритма стратификации терапии болевых синдромов и заболеваний ПНС.

Литература

1. Общие принципы лечения скелетно-мышечной боли. Междисциплинарный консенсус // Медицинский совет. 2015. № 17. С. 3–20 [Obshhie principy lechenija skeletno-myshečnoj boli. Medzhisciplinarnyj konsensus // Medicinskij sovet. 2015. № 17. S. 3–20 (in Russian)].
2. Неспецифическая боль в нижней части спины: клинические рекомендации / под ред. Ш.Ф. Эрдеса. М.: КомплектСервис, 2008. 70 с. [Nespecificheskaja bol' v nizhnej chasti spiny: klinicheskie rekomendacii / pod red. Sh.F. Jersesa. M.: KomplektServis, 2008. 70 s. (in Russian)].
3. Боль (практическое руководство для врачей) / под ред. Яхно Н.Н., Кукушкина М.Л. М.: Издательство РАМН, 2011. 512 с. [Bol' (prakticheskoe rukovodstvo dlja vrachej) / pod red. Jahno N.N., Kukushkina M.L. M.: Izdatel'stvo RAMN, 2011. 512 s. (in Russian)].
4. Finnerup N.B., Attal N., Haroutounian S. et al. Pharmacotherapy for neuropathic pain in adults: systematic review, meta-analysis and updated NeuPSIG recommendations // Lancet Neurol. 2015 February. Vol. 14(2). P. 162–173.
5. Мурашко Н.К., Баринов А.Н., Яворский В.В. и др. Невропатическая боль при поражении периферической нервной системы: стратификация лечения // Медицинский совет. 2013. № 4. С. 54–62 [Murashko N.K., Barinov A.N., Javorskij V.V. i dr. Nevropaticheskaja bol' pri porazhenii perifericheskoy nervnoj sistemy: stratifikacija lechenija // Medicinskij sovet. 2013. № 4. S. 54–62 (in Russian)].
6. Ebbing M., Bona K.H., Nygård O. et al. Cancer Incidence and Mortality After Treatment With Folic Acid and Vitamin B12 // JAMA. 2009. Vol. 302(19). P. 2119–2126, doi:10.1001/jama.2009.1622.
7. Ulrich C.M., Potter J.D. Folate and cancer: timing is everything // JAMA. 2007. Vol. 297(21). P. 2408–2409.
8. Collin S.M. Folate and B12 in prostate cancer // Adv Clin Chem. 2013. Vol. 60. P. 1–63.
9. Nicolau S. Dermite livedonne et gangreneuse de la fesse, consecutive aux injections intra-musculaires, dans la syphilis. A propos dun cas dembolie arterielle bismuthique // Annales des maladies veneriennes. 1925. Vol. 20. P. 321–339.
10. Senel E. Nicolau syndrome as an avoidable complication // J Family Community Med. 2012. Vol. 19(1). P. 52–53.
11. Double-blind study of diclofenac + vitamin B1, B6, B12 versus diclofenac in patients with acute pain of the lumbar vertebrae. A multicenter study // Klin Wochenschr. 1990. Vol. 68(2). P. 116–120.
12. Vetter G., Bruggemann G., Lettko M. et al. Shortening diclofenac therapy by B vitamins. Results of a randomized double-blind study, diclofenac 50 mg versus diclofenac 50 mg plus B vitamins, in painful spinal diseases with degenerative changes // Rheumatol. 1988. Vol. 47(5). P. 351–362.
13. Mibielli M.A., Geller M. et al. Diclofenac plus B vitamins versus diclofenac monotherapy in lumbago: the DOLOR study // Curr Med Res Opin. 2009. Vol. 25(11). P. 589–2599.
14. Пентюк А.А. Модификация фармакокинетики ортофена и его анальгетической активности индукторами и ингибиторами активности ферментов метаболизма ксенобиотиков и тиаминдифосфатом // Фармакология и токсикология. 1989. Т. 52. № 4. С. 61–64 [Pentjuk A.A. Modifikacija farmakokinetiki ortofena i ego anal'geticheskoy aktivnosti induktorami i ingibitorami aktivnosti fermentov metabolizma ksenobiotikov i tiamindifosfatom // Farmakologija i toksikologija 1989. T. 52. № 4. S. 61–64 (in Russian)].
15. Stracke H., Gaus W., Federlin K., Achenbach U., Bretzel R. Benfotiamine in diabetic polyneuropathy (BENDIP): Results of a randomised, double blind, placebo-controlled clinical study // Exp Gin Endocrinol Diabetes 2008. Vol. 116(10). P. 600–605, doi 10.1055/S-2008-106535114.

Феномен аминифенилмасляной кислоты

Профессор М.Ю. Дробизhev¹, к.м.н. А.В. Федотова², к.м.н. С.В. Кикта³, к.м.н. Е.Ю. Антохин⁴

¹ФГБОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» МЗ РФ

²ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» МЗ РФ, Москва

³ФГБУ «Поликлиника № 3» Управления делами Президента РФ, Москва

⁴ФГБОУ ВО «Оренбургский ГМУ» МЗ РФ

РЕЗЮМЕ

Аминифенилмасляная кислота (АФК) является одним из наиболее популярных отечественных транквилизаторов. Существуют самые разные мнения относительно клинического использования препарата. Взрослым пациентам он рекомендуется для лечения невротических расстройств и астенических состояний. В детском возрасте АФК рекомендуют при астенических состояниях, тревожно-фобических расстройствах (ТФР), синдроме дефицита внимания и гиперактивности (СДВГ), тикозных расстройствах и заикании, сенсоневральной тугоухости. Для оценки обоснованности показаний сопоставили данные патогенеза различных расстройств с двумя основными компонентами механизма действия препарата (тормозящим: гистаминовые, ацетилхолиновые, норадреналиновые, глутаматные нейроны; активирующим: дофаминовые). Показано, что АФК может использоваться при лечении: 1) в психиатрии: невротических, связанных со стрессом и соматоформных расстройств, бессонницы, нарушения активности и внимания, энуреза, для профилактики осложнений нейролептической терапии; 2) в неврологии: СДВГ, вегетативной дистонии, хронической боли, миалгии, а также психогенного головокружения; 3) в терапии нейроциркуляторной дистонии, гипервентиляционного синдрома, при беспокойстве и возбуждении, головокружении и нарушении устойчивости, гиперактивном мочевого пузыря. В статье подробно обсуждаются механизм действия АФК, режим дозирования, показания к применению и клинические эффекты.

Ключевые слова: аминифенилмасляная кислота, психиатрия, неврология.

Для цитирования: Дробизhev М.Ю., Федотова А.В., Кикта С.В., Антохин Е.Ю. Феномен аминифенилмасляной кислоты // РМЖ. 2016. № 24. С. 1657–1663.

ABSTRACT

Phenomenon of aminophenylbutyric acid

Drobizhev M.Yu.¹, Fedotova A.V.², Kikta S.V.³, Antohin E.Yu.⁴

¹I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

²Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow

³Polyclinic № 3, President Administration Hospital, Moscow

⁴Orenburg State Medical University

Aminophenylbutyric acid (APA) is one of the most popular domestic tranquilizers. There is a variety of opinions on its clinical use. In adult patients, it is recommended for neurotic disorders and asthenic states treatment. In childhood, APA is recommended for asthenic conditions, anxiety and phobic disorders (APD), attention deficit hyperactivity disorder (ADHD), and tic disorders, stuttering, sensorineural hearing loss. Pathogenesis of various disorders and two main components of APA mechanism of action were compared to assess the validity of drug indications (inhibitory: histamine, acetylcholine, noradrenaline, glutamate neurons, activating: dopamine). It has been shown that APA can be used in the treatment of: 1) in psychiatry: neurotic, stress-related and somatoform disorders, insomnia, disturbance of activity and attention, enuresis, for the prevention of antipsychotic therapy complications; 2) in neurology: ADHD, vegetative dystonia, chronic pain, myalgia, and psychogenic dizziness; 3) in the treatment of neurocirculatory dystonia, hyperventilation syndrome, anxiety and agitation, dizziness and infringement of stability, overactive bladder. The paper discusses in detail APA mechanism of action, dosing regimen, indications and clinical effects.

Key words: aminophenylbutyric acid, psychiatry, neurology.

For citation: Drobizhev M.Yu., Fedotova A.V., Kikta S.V., Antohin E.Yu. Phenomenon of aminophenylbutyric acid // RMJ. 2016. № 24. P. 1657–1663.

Пожалуй, наиболее интересным из всех существующих в настоящее время в нашей стране препаратов является аминифенилмасляная кислота (АФК), известная под такими торговыми названиями, как Анвифен [1], Фенибут [2], Ноофен [3]. АФК рассматривается в качестве ноотропного, транквилизирующего, психостимулирующего, антиагрегантного и антиоксидантного средства [4, 5]. Некоторые отечественные специалисты считают, что АФК улучшает функциональное состояние мозга за счет нормализации метаболизма тканей [4].

Соответственно, взрослым пациентам препарат рекомендуется для лечения ТФР (невротических) [6], астениче-

ских состояний [7] в т. ч. у больных шизофренией [8]. Но особенно широкий круг показаний у АФК в детском возрасте. Препарат рекомендуют при ТФР [9], астенических состояниях [10], негрубых тикозных расстройствах и заикании [11, 12], сенсоневральной тугоухости [4], СДВГ [13].

Наконец, обсуждаются возможности использования АФК в наркологии. Так, в некоторых зарубежных публикациях сообщается о целесообразности назначения препарата больным алкоголизмом [14]. Указывают, что АФК способствует купированию синдрома отмены, а также редукции патологического влечения к алкоголю.

Возможно представить себе препарат, который одновременно является и транквилизатором, и психостимулятором?

Более полувека назад в ЦНС был обнаружен естественный нейромедиатор торможения – γ -аминомасляная кислота (ГАМК). Ее изучение в экспериментальных условиях (например, при введении непосредственно в мозг подопытных животных) помогло выяснить, как происходят процессы естественного (физиологического) торможения (табл. 1).

Оказалось, что ГАМК действует на несколько типов ГАМК-рецепторов, важнейшими из которых являются ГАМК_A и ГАМК_B (табл. 1). Основная функция первых состоит в передаче сигнала от одного ГАМК-нейрона к другому (рис. 1, 2). Причем ГАМК_A-рецепторы представляют собой канал, через который после воздействия естественного нейромедиатора – ГАМК быстро проникают отрицательно заряженные ионы хлора (ионотропный рецептор). При этом меняется «заряд» ГАМК-нейронов, и они теряют способность воспринимать стимулирующие электрические сигналы. Вот почему ГАМК в эксперименте на животных демонстрирует противосудорожный эффект [15].

В то же время ГАМК-нейроны, в которые проникли ионы хлора, активизируются сами и начинают выделять значительное количество «новой» ГАМК (рис. 1). Этот нейромедиатор действует на ГАМК_A-рецепторы других ГАМК-нейронов. При этом торможение распространяется дальше. Переходит оно и на другие нейроны: гистаминовые (ГИ), ацетилхолиновые (АЦХ), норадреналиновые (НА), глутаматные (ГЛУ), дофаминовые (ДА) [17, 18].

Для этого ГАМК влияет уже на ГАМК_B-рецепторы, расположенные на этих нервных клетках (рис. 1). В отличие

от ГАМК_A-рецепторов они представляют собой молекулу белка, часть которой находится вне нейрона, а часть – внутри него. После того как ГАМК воздействует на «внешнюю» часть белка, запускается цепочка последовательных химических реакций, которая позволяет сигналу пройти сквозь мембрану. В дальнейшем в реакции вступают уже ферменты, расположенные внутри нейрона, и его метаболизм меняется (метаболитный рецептор). При этом нервные клетки перестают выделять свои нейромедиаторы (гистамин, ацетилхолин, норадреналин, глутамат), т. е. тормозят свою основную активность (табл. 1).

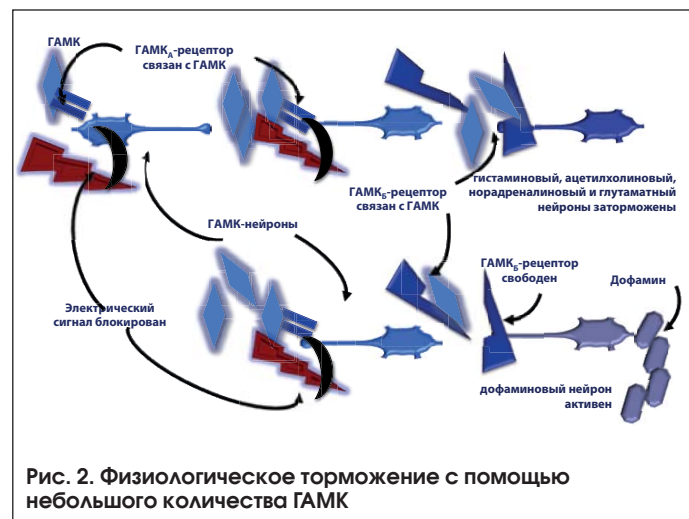
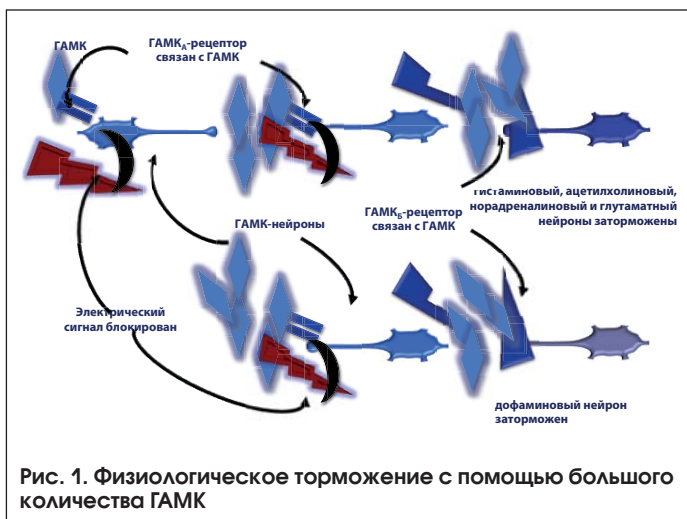
Однако влияние ГАМК на дофаминовые нейроны не столь однозначно (табл. 1). Начать с того, что ГАМК-нейроны также обладают ГАМК_B-рецепторами (рис. 1, 2). Последние необходимы для саморегуляции физиологического торможения [17, 18]. Если ГАМК влияет на указанные ГАМК_B-рецепторы, то ГАМК-нейроны тормозятся. С одной стороны, этот механизм препятствует гиперсенсиции, но с другой – способствует тому, что ГАМК может не только снизить, но и повысить активность дофаминовых нейронов [19]. Предполагается, что это происходит из-за значительной разницы в чувствительности ГАМК_B-рецепторов.

Те из них, которые располагаются на ГАМК-нейронах, очень чувствительны к ГАМК. Эти ГАМК_B-рецепторы реагируют даже на небольшое количество «своего» нейромедиатора (рис. 2). Напротив, те рецепторы, которые располагаются на дофаминовых нейронах, менее чувствительны к ГАМК. Они реагируют только на значительное количе-

Таблица 1. Сравнительная характеристика механизмов действия ГАМК, бензодиазепинов и АФК (15–18)

	ГАМК*	Бензодиазепины	АФК
Вариант торможения	«физиологический»	«генерализованный»	«избирательный»
Гематоэнцефалический барьер (ГЭБ)	не преодолевает	преодолевают	преодолевает
Влияет на рецепторы	ГАМК _A и ГАМК _B	ГАМК _A	ГАМК _B
Механизм влияния	естественный нейромедиатор	положительный модулятор («катализатор»)	видоизмененный аналог естественного нейромедиатора
Активность нейронов	↑↓ГАМК ↑↓ДА ↓ГЛУ, ↓НА, ↓АЦХ, ↓ГИ	↑↑ГАМК ↓ДА ↓ГЛУ, ↓НА, ↓АЦХ, ↓ГИ	↓ГАМК ↑ДА ↓ГЛУ, ↓НА, ↓АЦХ, ↓ГИ
Противосудорожный эффект	есть	есть	нет
Гиперсенсиция	не характерна	характерна	не характерна
Синтез гормонов	↑↓СТГ	↓СТГ	?

* – при введении непосредственно в мозг экспериментальных животных



ство «чужого» нейромедиатора. Вот почему если ГАМК мало, то первоначально снижается активность ГАМК-нейронов, которые тормозят дофаминовые клетки (рис. 2). И те, напротив, повышают свою активность. И лишь когда количество ГАМК возрастает, этот нейромедиатор «добирается», наконец, до ГАМК_B-рецепторов на дофаминовых нейронах, и они перестают выделять дофамин.

Наконец, помимо процессов физиологического торможения ГАМК участвует в регуляции эндокринной системы [20]. Предполагается, что ГАМК воздействует на «свои» нейроны, расположенные в гипоталамусе и гипофизе. При этом нейромедиатор оказывает разнонаправленные влияния на секрецию гормона роста (соматотропного гормона (СТГ)), обладающего анаболическим действием, проявляющимся в усилении синтеза белка, угнетении его распада, а также в снижении отложений подкожного жира, ускорении его сгорания. В частности, действуя на ГАМК-нейроны в области гипоталамуса, ГАМК способствует выделению СТГ, а в области гипофиза – снижению его секреции.

Представленные свойства ГАМК (естественный характер торможения, его саморегуляция, противосудорожный эффект, отсутствие гиперседации) не могли не показаться обнадеживающими. Сразу же возникла идея использовать это вещество для лечения патологических процессов, сопровождающихся чрезмерным возбуждением нейронов, например, эпилепсии [21]. Вскоре ГАМК синтезировали в лабораторных условиях, и этот препарат под различными торговыми наименованиями поступил в лечебные учреждения [22, 23]. ГАМК стали назначать больным эпилепсией. И первый опыт такого лечения оказался вполне успешным [21]. В дальнейшем все же выяснилось, что имел место положительный плацебо-эффект. ГАМК, будучи нелипофильным веществом, практически не проникает через ГЭБ [24], а следовательно, на больных действовал не столько сам препарат, сколько вера врачей в его впечатляющие фармакологические свойства [21].

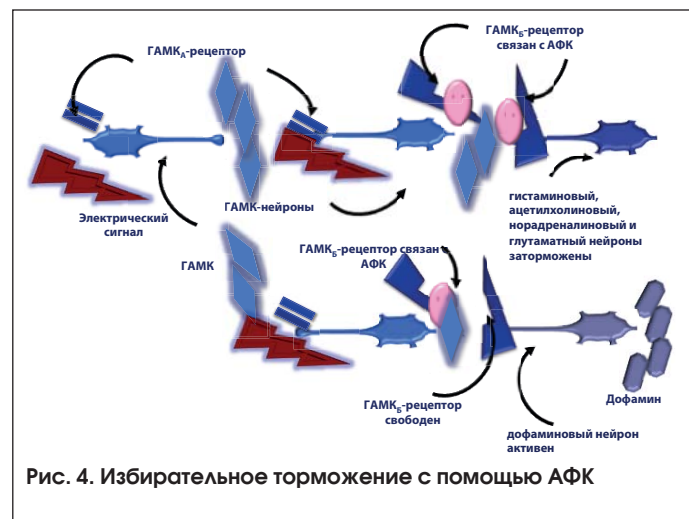
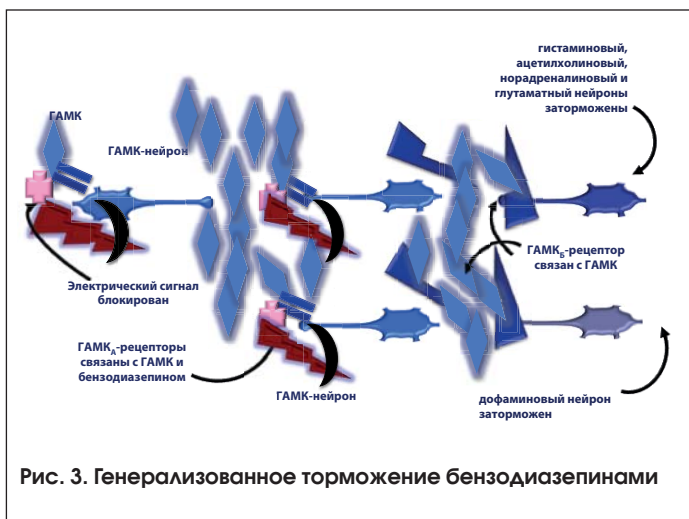
Как только об этом стало известно, ученые всего мира обратились к поиску новых ГАМКергических препаратов, способных вызвать торможение нейронов. И в результате достаточно быстро были синтезированы первые бензодиазепины, способные легко преодолевать ГЭБ (табл. 1) [25]. Эти препараты по своей химической природе никак не походили на ГАМК и впоследствии даже получили специальное название «позитивные аллостерические модуляторы ГАМК_A-рецептора» [16, 25]. Столь сложный, на первый

взгляд, термин означает всего лишь, что: 1) бензодиазепины прикрепляются к ГАМК_A-рецепторам на противоположной стороне от того места, где с ним взаимодействует ГАМК (аллостерический – от греч. *ἄλλος* – другой и *στερεός* – пространственный), 2) при этом они резко повышают способность ГАМК влиять на активность рецептора (позитивный модулятор). Представляется, однако, что эти препараты еще лучше обозначить как катализатор физиологического торможения, вызванного ГАМК. Дело в том, что бензодиазепины сами по себе не активны и в отсутствие ГАМК вообще не способны вызвать какой-то эффект [16]. Зато их добавление к ГАМК приводит к резкому усилению торможения, которое в отличие от обычного – физиологического – можно обозначить как «генерализованное».

И, действительно, бензодиазепины резко повышают способность ГАМК-нейронов сопротивляться стимулирующим электрическим сигналам (рис. 3). В результате все эти ГАМКергические препараты в той или иной мере наделены противосудорожным эффектом (табл. 1). Кроме того, бензодиазепины заставляют ГАМК-нейроны выбрасывать большое количество ГАМК, достаточное для того, чтобы быстро затормозить разные нейроны (включая и дофаминовые) и вызвать гиперседацию [26]. Наконец, было установлено, что бензодиазепины могут подавлять активность эндокринной системы и, в частности, способствовать снижению секреции СТГ [27].

Высокая эффективность механизма действия бензодиазепинов наряду с упомянутой выше способностью проникать через ГЭБ предопределили их широкое использование в клинической практике [25]. Однако всегда существовали контингенты больных (амбулаторные пациенты, лица, управляющие автотранспортом, учащиеся, пожилые и т. д.), у которых эти ГАМКергические препараты не могли использоваться из-за серьезных проблем, связанных с выраженным характером торможения. Вот почему продолжался поиск новых лекарственных средств, обладающих иным механизмом действия.

При этом возникла вполне понятная идея – вернуться к ГАМК. Ведь если ее все же «протащить» сквозь ГЭБ, то можно будет использовать преимущества «физиологического» торможения нейронов. Тогда по инициативе профессора И.П. Лапина из института им. В.М. Бехтерева на кафедре органической химии педагогического института им. А.И. Герцена синтезировали новый ГАМКергический препарат – АФК [15]. Он был получен за счет присоеди-



ния к ГАМК фенильного кольца, добавляющего молекуле липофильных свойств. В результате АФК легко проникает через ГЭБ (табл. 1). Однако из-за изменения структуры молекулы у АФК появился собственный механизм торможения, который не похож ни на физиологический, ни на генерализованный (табл. 1, рис. 4). И этот новый вариант, пожалуй, можно обозначить как «избирательный». Действительно, в отличие от бензодиазепинов, АФК не усиливает эффекты ГАМК, а сама исполняет ее роль. Причем у АФК есть только один из двух механизмов ГАМК. Так, АФК способна оказывать влияние на ГАМК_B-рецепторы (агонист ГАМК_B-рецепторов, от греч. *ἀγωνιστής* – боец-противник), расположенных на различных нейронах. К тому же это влияние выражено слабее, чем у самой ГАМК [15]. В итоге избирательное торможение носит умеренный характер, уступая по силе физиологическому и уж тем более генерализованному. Вот почему АФК не обладает противосудорожным эффектом, не вызывает гиперседацию. Отсутствуют также и какие-либо научные данные, свидетельствующие о влиянии АФК на эндокринную систему и, в частности, выделение СТГ.

Зато избирательный вариант торможения сопряжен не только со снижением активности нейронов, но и с более ощутимым (в сравнении с ГАМК) оживлением дофаминовых нервных клеток (табл. 1). Здесь сказываются уже упоминавшиеся выше различия в чувствительности ГАМК_B-рецепторов, а также более слабое (в сравнении с ГАМК) влияние на них АФК. В результате этот препарат способен тормозить дофаминовые нейроны лишь в очень значительных дозах, которые выходят за рамки терапевтических.

Таким образом, у АФК есть два основных компонента механизма действия, которые имеют значение для клинического использования препарата: тормозящий (↓ГЛУ, ↓НА, ↓АЦХ, ↓ГИ)¹ и активирующий (↑ДА) (табл. 1). Пер-

¹ Снижение активности ГАМК-нейронов не имеет в настоящее время клинического значения

вый из них (тормозящий – ↓ГЛУ, ↓НА, ↓АЦХ, ↓ГИ) может быть востребован при многочисленных патологических состояниях, чей патогенез связан с ростом активности глутаматных, норадреналиновых, ацетилхолиновых и гистаминовых нейронов (табл. 2).

Эти расстройства никогда не изучались представителями одной медицинской специальности. Напротив, в их исследовании участвовали психиатры, неврологи, кардиологи, пульмонологи и т. д. Вот почему для обозначения рассматриваемых расстройств приходится использовать большое число медицинских терминов из разных классов МКБ 10-го пересмотра [28].

В клинической практике для лечения этих расстройств часто применяются бензодиазепины. И эта тактика представляется вполне оправданной с учетом механизма действия указанных препаратов (табл. 1). Однако выше уже упоминалось о том, что существуют многочисленные контингенты больных, у которых генерализованное торможение, часто связанное с гиперседацией, будет создавать определенные проблемы при проведении фармакотерапии. В этой ситуации представляется предпочтительным использовать умеренный тормозящий компонент механизма действия АФК.

Лучшей переносимости терапии будет способствовать и то, что АФК (в отличие от бензодиазепинов) обладает активирующим компонентом механизма действия (↑ДА). Между тем дофаминовая активность необходима для реализации функций интеллектуальной и моторной сферы как взрослых, так и детей [16]. Именно дофаминовые нейроны отвечают за развитие мотивации, системы подкрепления, а следовательно, целенаправленного поведения в процессе обучения любым новым навыкам. Кроме того, дофаминовые нейроны чрезвычайно важны для переключения с одной задачи на другую. Наконец, они же отвечают за эмоции, организацию точных движений и их плавность, а также регулируют эндокринную систему.

Вот почему показаниями для назначения АФК могут быть различные расстройства, связанные с повышением

Таблица 2. Патогенез и клиника расстройств, являющихся терапевтической мишенью для тормозящего компонента механизма действия АФК (38, 39)

Активность нейронов	Симптомы	Их квалификация в		
		психиатрии	неврологии	терапии
↑ГИ, ↑НА, ↑АЦХ	нарушения сна	бессонница неорганической этиологии	нарушения засыпания и поддержания сна	
↑ГИ	головные боли, кожный зуд	соматоформное расстройство, невротическое расстройство	кластерные головные боли, невропатический зуд	невротический зуд
↑НА	сердцебиение, боли в сердце, пульсация сосудов, головокружение	паническое (тревожное) расстройство (кардиальная паническая атака)	синдром вегетативной дистонии (вегетативный криз), психогенное головокружение	нейроциркуляторная дистония, беспокойство и возбуждение, нарушение вестибулярной функции, головокружение и нарушение устойчивости
	учащенное дыхание, одышка, чувство нехватки воздуха, головокружение	паническое (тревожное) расстройство (гипервентиляционная паническая атака)	синдром вегетативной дистонии (вегетативный криз), психогенное головокружение	гипервентиляционный синдром, беспокойство и возбуждение, нарушение вестибулярной функции, головокружение и нарушение устойчивости
↑ГЛУ, ↑НА	моторное напряжение с судорожностью, болями в мышцах, дрожью, невозможностью расслабиться	неврастения, генерализованное тревожное расстройство, соматоформное расстройство, невротическое расстройство	синдром вегетативной дистонии, хронические болевые синдромы, мигрень	фибромиалгия, беспокойство и возбуждение
↑ГЛУ, ↑АЦХ	поллакиурия, императивные позывы на мочеиспускание, недержание мочи	энурез, соматоформное расстройство, невротическое расстройство	энурез	гиперактивный мочевого пузыря

АНВИФЕН®

Простой путь к гармонии



Ноотроп с анксиолитическим эффектом
Без седации и миорелаксации

- Снижает чувство тревоги, нормализует сон
- Уменьшает головную боль напряжения
- Эффективен при головокружениях
- Улучшает умственную работоспособность (внимание, память, скорость реакций)
- Уменьшает проявления астении, повышает интерес и мотивацию



Выпускается также в детской дозировке 50 мг



активности глутаматных, норадреналиновых, ацетилхолиновых и гистаминовых нейронов (табл. 2) у «проблемных» контингентов пациентов. К этим контингентам можно отнести больных: 1) детского или пожилого возраста; 2) получающих лечение амбулаторно, 3) занятых учебой или работой, сопряженной с интеллектуальной и/или моторной активностью.

Очевидно, что все представленные показания отнюдь не являются новыми и лишь уточняют имеющиеся в справочниках [1]. К тому же они широко обсуждаются в литературе. Но существуют и другие патологические состояния, при которых целесообразно прибегнуть к назначению препарата. К сожалению, эти расстройства практически не отражены в показаниях, их гораздо реже упоминают в публикациях. Возможно, это объясняется сложным патогенезом таких патологических состояний, возникающих из-за понижения активности одних нейронов (дофаминовых) и повышения – других (норадреналиновых и/или ацетилхолиновых) (табл. 3).

К тому же для лечения указанных расстройств зачастую необходим как активирующий ($\uparrow$ ДА), так и тормозящий ($\downarrow$ ГЛУ, $\downarrow$ НА, $\downarrow$ АЦХ, $\downarrow$ ГИ) компоненты механизма действия АФК. В качестве примера приведем СДВГ, патогенез которого связан со снижением активности дофаминовых нейронов и повышением – норадреналиновых.

Традиционные подходы к терапии этого синдрома, к сожалению, далеки от рациональных. В частности, в нашей стране при лечении СДВГ надеются на «активизацию» неких «резервов» ЦНС [29] за счет пирacetama, винпоцетина и даже полипептидов, извлеченных из «коры головного мозга крупного рогатого скота, а также свиней» [30]. Между тем не совсем ясно, как эти очень разнородные препараты влияют на обмен дофамина и норадреналина. Напротив, активирующий компонент механизма действия АФК прямо предусматривает повышение активности дофаминовых нейронов, а тормозящий – снижение норадреналиновых (табл. 1).

Достаточно сложный патогенез и у осложнений фармакотерапии шизофрении (табл. 3), которые в нашей стране усугубляются многолетним назначением высокопотентных нейролептиков (например, галоперидола) [31]. Между тем эти препараты осуществляют торможение различных дофаминовых нейронов, что в некоторых случаях сопровождается реципрокным повышением активности других нервных клеток: ацетилхолиновых и норадреналиновых (табл. 3). В результате у больных отмечаются разнообраз-

ные нарушения, связанные с эмоциями, моторикой и эндокринной системой. Для борьбы с этими осложнениями обычно рекомендуют отменять препараты, заменять одно лекарственное средство на другое, более переносимое, а также назначать на непродолжительное время корректоры (холинолитики) [32]. К сожалению, в нашей стране такой модификации нейролептической терапии предпочитают постоянное (как правило, многолетнее) использование мощного холинолитика – тригексифенидила. Между тем это ведет к развитию еще более тяжелых и некурабельных побочных эффектов, таких как поздняя дискинезия [33].

Возможность хотя бы частично улучшить описанную ситуацию связана с достаточно распространенной практикой назначения транквилизаторов при шизофрении [32] – как правило, это бензодиазепины, используемые для лечения психопато- и неврозоподобных симптомов. Представляется, однако, что назначение АФК в рассматриваемых случаях будет способствовать не только реализации указанных «тактических» задач терапии, но и профилактике поздней дискинезии. Ведь, в отличие от бензодиазепинов, механизм действия АФК (табл. 1) позволяет повысить активность дофаминовых нейронов (активирующий компонент) и понизить ее у ацетилхолиновых и норадреналиновых (тормозящий компонент). В результате АФК будет способствовать купированию побочных эффектов нейролептиков. При этом появится возможность снизить дозы тригексифенидила, а следовательно, и риск развития поздней дискинезии (табл. 3).

Таким образом, показаниями для назначения АФК могут быть и некоторые расстройства, связанные со снижением активности дофаминовых нейронов и повышением – норадреналиновых и ацетилхолиновых (табл. 3). Причем при СДВГ этот препарат может использоваться для проведения монотерапии. Что же касается разнообразных побочных эффектов нейролептиков, то здесь АФК целесообразно применять в качестве дополнительного медикаментозного средства.

Интересно, однако, что свойственное АФК избирательное торможение в значительной мере препятствует ее использованию не по медицинским показаниям. Действительно, исходя из представленного выше механизма действия, препарат способен активировать дофаминовые нейроны, но только в терапевтических дозах [15]. Именно при соблюдении этих условий АФК будет действовать на ГАМК_B-рецепторы ГАМК-нейронов, которые тормозят до-

Таблица 3. Патогенез и клиника расстройств, являющихся терапевтической мишенью для активирующего и тормозящего компонентов механизма действия АФК (16, 40)

Активность нейронов	Симптомы	Их квалификация в психиатрии и неврологии
$\downarrow$ ДА, $\uparrow$ НА	Отсутствие мотивов к целенаправленному поведению, трудности с переключением внимания, неусидчивость	Нарушение активности и внимания, расстройство внимания с гиперактивностью, СДВГ, гиперактивное расстройство с дефицитом внимания
$\downarrow$ ДА	Отсутствие мотивов к целенаправленному поведению, трудности с переключением внимания, апатия, ангедония	Нейролептическая депрессия
$\downarrow$ ДА	У женщин: галакторея, снижение либидо, отсутствие оргазма, фригидность, атрофические изменения уретры и слизистой влагалища, гирсутизм, акне, себорея волосистой части головы, выпадение волос, гиперсаливация. У мужчин: снижение либидо и потенции, уменьшение вторичных половых признаков, бесплодие вследствие олигоспермии, гинекомастия, галакторея	Нейролептическая гиперпролактинемия
$\downarrow$ ДА, $\uparrow$ АЦХ	Обеднение мимики, затруднение в начале движения, мышечная ригидность, тремор	Лекарственный (нейролептический) паркинсонизм
$\downarrow$ ДА, $\uparrow$ НА	Неусидчивость	Акатизия

фаминовые нервные клетки. Но если доза препарата возрастет, он «доберется» и до ГАМК_B-рецепторов, расположенных на дофаминовых нейронах. В результате они затормозятся и перестанут выделять дофамин.

Между тем одним из наиболее важных механизмов формирования зависимости является возможность повышения дозы вещества, для того, чтобы преодолеть толерантность к нему или привыкание к его эффектам. Очевидно, что попытка увеличить дозировку АФК неминуемо приведет не к увеличению активности дофаминовых нейронов, а к их торможению. Вот почему, по данным зарубежных исследователей, лица, использующие этот препарат не по медицинским показаниям, фактически не могут выйти за пределы терапевтического диапазона [34]. В свою очередь это приводит к тому, что АФК, даже в условиях полного отсутствия какого-либо врачебного контроля, остается безопасным препаратом. Случаи развития серьезных осложнений (гиперседация, синдром отмены) при использовании АФК не по медицинским показаниям достаточно редки, а смертельные исходы не встречаются вовсе [34–40].

Представленные данные о механизме действия АФК позволяют высказать и некоторые соображения относительно преимуществ и недостатков различных препаратов, содержащих рассматриваемое действующее вещество. Так, преимущества избирательного торможения позволяют использовать АФК у больных самого разного возраста (включая детей с 3-х лет), а также при большом числе патологических состояний. Вот почему представляется весьма удобным пользоваться таблетками, которые содержат разное количество АФК. В этом случае создаются оптимальные возможности для индивидуального подбора доз. Именно таким требованиям соответствует препарат Анвифен [1]. Он выпускается в дозах 50 и 250 мг. В то же время остальные препараты, содержащие АФК в качестве действующего вещества, доступны только в самой высокой из перечисленных дозировок (250 мг).

Завершая настоящий обзор литературы, целесообразно подчеркнуть, что в условиях сосуществования множества мнений относительно клинического использования препарата всегда можно прибегнуть к анализу его механизмов действия. Сопоставление фармакологических свойств лекарственного средства с современными данными о патогенезе расстройств вполне позволяет с большой долей уверенности судить об обоснованности тех или иных показаний для назначения медикаментозного средства.

Литература

1. Анвифен® (Anvifen) Инструкция по применению, противопоказания, состав и цена. Интернет-ресурс: http://www.rlsnet.ru/tn_index_id_42444.htm [Anvifen® (Anvifen) Инструкция по применению, противопоказания, состав и цена. Интернет-ресурс: http://www.rlsnet.ru/tn_index_id_42444.htm (in Russian)].
2. Фенибут (Phenibut) Инструкция по применению, противопоказания, состав и цена, 3D-упаковка. Интернет-ресурс: http://www.rlsnet.ru/tn_index_id_5320.htm [Fenibut (Phenibut) Инструкция по применению, противопоказания, состав и цена, 3D-упаковка. Интернет-ресурс: http://www.rlsnet.ru/tn_index_id_5320.htm (in Russian)].
3. Ноофен® (Noorphen) Инструкция по применению, противопоказания, состав и цена, 3D-упаковка. Интернет-ресурс: http://www.rlsnet.ru/tn_index_id_56068.htm [Noofen® (Noorphen) Инструкция по применению, противопоказания, состав и цена, 3D-упаковка. Интернет-ресурс: http://www.rlsnet.ru/tn_index_id_56068.htm (in Russian)].
4. Шахова Е.Г. Результаты комплексного лечения больных сенсоневральной тугоухостью с применением Фенибута // Российская оториноларингология. 2008. № 1(32). С. 22–25 [Shahova E.G. Rezultaty kompleksnogo lecheniya bol'nyh sennonevral'noj tugoohost'ju s primeneniem Fenibuta. // Rossijskaja otorinolaringologiya. 2008. № 1(32). S. 22–25 (in Russian)].
5. Лукушкина Е.Ф., Карпович Е.И., Чабан О.Д. Аминофенилмасляная кислота (Анвифен): клинико-фармакологические аспекты и опыт применения в детской неврологии // РМЖ. 2014. № 3. С. 228–231 [Lukushkina E.F., Karpovich E.I., Chaban O.D. Aminofenilmaslyanaja kislota (Anvifen): kliniko-farmakologicheskie aspekty i opyt primeneniya v detskoj nevrologii // RMZh. 2014. № 3. S. 228–231 (in Russian)].
6. Чутко Л.С., Сурушкина С.Ю., Яковенко Е.А. и др. Когнитивные и эмоциональные нарушения у пациентов с затяжными тревожно-фобическими расстройствами // Терапевтический архив. 2014. № 12. С. 61–65 [Chutko L.S., Surushkina S.Ju., Jakovenko E.A. i dr. Kognitivnye i jemocional'nye narusheniya u pacientov s zatazhnymi trevozhno-fobicheskimi rassstrojstvami // Terapevticheskij arhiv. 2014. № 12. S. 61–65 (in Russian)].
7. Бойко Н.И., Прошаков К.В. Особенности применения препарата Ноофен в лечении мужчин с эректильной дисфункцией // Андрология и сексуальная медицина. 2009. № 1–2(4–5). С. 37–40 [Bojko N.I., Proshakov K.V. Osobennosti primeneniya preparata Noofen v lechenii muzhchin s jerektil'noj disfunkciej // Andrologija i seksual'naja medicina. 2009. № 1–2(4–5). S. 37–40 (in Russian)].
8. Тяглова И.А. Астенический синдром в клинике эндогенных заболеваний // Психиатрия. 2010. № 1. С. 43–47 [Tjaglova I.A. Astenicheskij sindrom v klinike jendogennyh zaboolevanij // Psihiatrija. 2010. № 1. S. 43–47 (in Russian)].
9. Зыков В.П., Комарова И.Б. Возможность использования аминафенилмасляной кислоты в практике детского невролога // Российский медицинский журнал. Педиатрия. 2013. № 24. С. 1166–1167 [Zykov V.P., Komarova I.B. Vozmozhnost' ispol'zovaniya aminofenilmaslyanoj kisloty v praktike detskogo nevrologa // Rossijskij medicinskij zhurnal. Pediatrja. 2013. № 24. S. 1166–1167 (in Russian)].
10. Чутко Л.С., Сурушкина С.Ю., Никишена И.С. и др. Астенические расстройства у детей и их дифференцированная терапия // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2014. № 12. С. 99–103 [Chutko L.S., Surushkina S.Ju., Nikishena I.S. i dr. Astenicheskie rassstrojstva u detej i ih differencirovannaja terapija // Zhurnal nevrologii i psihiatrii im. S.S. Korsakova. 2014. № 12. S. 99–103 (in Russian)].
11. Зыков В.П., Комарова И.Б., Назарова Е.К. и др. Состояние вегетативной сердечно-сосудистой регуляции у больных тиками и синдромом Туретта // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2003. № 11. С. 10–14 [Zykov V.P., Komarova I.B., Nazarova E.K. i dr. Sostojanie vegetativnoj serdechno-sosudistoj reguljacji u bol'nyh tikami i sindromom Turetta // Zhurnal nevrologii i psihiatrii im. S.S. Korsakova. 2003. № 11. S. 10–14 (in Russian)].
12. Зыков В.П., Айвазян С.О., Ширяев Ю.С. Дифференциальная диагностика гиперкинезов с эпилептическими приступами у детей // РМЖ. Педиатрия. 2012. № 2. С. 41–45 [Zykov V.P., Ajvazjan S.O., Shirjaev Ju.S. Differencial'naja diagnostika giperkinezov s jepilepticheskimi pristupami u detej // RMZh. Pediatrja. 2012. № 2. S. 41–45 (in Russian)].
13. Заваденко Н.Н., Суворинова Н.Ю. Результаты фармакотерапии синдрома дефицита внимания и гиперактивности: оценка с применением нейropsychологических методов // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2014. № 9. С. 19–24 [Zavadenko N.N., Suvorinova N.Ju. Rezultaty farmakoterapii sindroma deficita vnimanija i giperaktivnosti: ocenka s primeneniem nejropsihologicheskix metodov // Zhurnal nevrologii i psihiatrii im. S.S. Korsakova. 2014. № 9. S. 19–24 (in Russian)].
14. Минко А.И., Линский И. В. Эффективность и безопасность препарата Ноофен 500 в лечении больных, зависимых от алкоголя // Украинский вісник психоневрології. 2013. № 4 (77). С. 133–138 [Minko A. I., Linskij I. V. Jeffektivnost' i bezopasnost' preparata Noofen 500 v lechenii bol'nyh, zavisimyh ot alkogolja // Ukraїn'skij visnik psihonevrologii. 2013. № 4 (77). S. 133–138 (in Russian)].
15. Lapin I. Phenibut (beta-phenyl-GABA): a tranquilizer and nootropic drug // CNS Drug Rev. 2001. Vol. 7(4). P. 471–481.
16. Stahl S.M. Essential psychopharmacology. Neuroscientific basis and practical applications 2nd ed. Cambridge University Press. New York. 2008. 601 p.
17. Перфилова В.Н., Тюренков И.Н. ГАМК_B-рецепторы: структура и функции // Экспериментальная и клиническая фармакология. 2010. № 73(11). С. 44–48 [Perfilova V.N., Tjurenkov I.N. GAMKB-receptory: struktura i funkcii // Jeksperimental'naja i klinicheskaja farmakologija. 2010. № 73(11). S. 44–48 (in Russian)].
18. Stevens D.R., Kuramasu A., Haas H.L. GABAB-receptor-mediated control of GABAergic inhibition in rat histaminergic neurons in vitro // Eur J Neurosci. 1999. Vol. 11(4). P. 1148–1154.
19. Cruz H.G., Ivanova T., Lunn M.-L. et al. Bi-directional effects of GABAB receptor agonists on the mesolimbic dopamine system // Nature Neuroscience. 2004. Vol. 7. P. 153–159.
20. Powers M. GABA supplementation and growth hormone response // Med Sport Sci. 2012. Vol. 59. P. 36–46.
21. Лапин И.П. Плацебо и терапия. СПб.: Лань, 2000. 224 с. [Lapin I.P. Placebo i terapija. SPb.: Lan', 2000. 224 s. (in Russian)].
22. Аминалон (Aminalon). Инструкция по применению, противопоказания, состав и цена. Интернет-ресурс: http://www.rlsnet.ru/tn_index_id_1305.htm [Aminalon (Aminalon). Инструкция по применению, противопоказания, состав и цена. Интернет-ресурс: http://www.rlsnet.ru/tn_index_id_1305.htm (in Russian)].
23. Гаммалон (Gammalon®). Инструкция по применению, противопоказания и состав. Интернет-ресурс: http://www.rlsnet.ru/tn_index_id_3200.htm [Gammalon (Gammalon®). Инструкция по применению, противопоказания и состав. Интернет-ресурс: http://www.rlsnet.ru/tn_index_id_3200.htm (in Russian)].
24. Гамма-аминомасляная кислота (Gamma-aminobutyric acid). Инструкция, применение и формула. Интернет-ресурс: http://www.rlsnet.ru/mnn_index_id_118.htm [Gamma-aminomaslyanaja kislota (Gamma-aminobutyric acid). Instrukcija, primenenie i formula. Internet-resurs: http://www.rlsnet.ru/mnn_index_id_118.htm (in Russian)].
25. Смудевич А.Б., Дробизев М.Ю., Иванов С.В. Транквилизаторы – производные бензодиазепина в психиатрии, психосоматике и общей медицине. М., 2005. 68 с. [Smulevich A.B., Drobizhev M.Ju., Ivanov S.V. Trankvilizatory – proizvodnye benzodiazepina v psihiatrii, psihosomatike i obshhej medicine. M., 2005. 68 s. (in Russian)].
26. Бородин В.И. Побочные эффекты транквилизаторов и их роль в пограничной психиатрии // Психиатрия и психофармакология. 2000. № 3. С. 72–74 [Borodin V.I. Pobochnye jeffekty trankvilizatorov i ih rol' v pogranichnoj psihiatrii // Psihiatrija i psihofarmakologija. 2000. № 3. S. 72–74 (in Russian)].

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

«ДИАМАНТ». Старт наблюдательной программы по эффективности терапии у пациентов с хронической ишемией головного мозга и когнитивными расстройствами

В Москве с 23 по 25 сентября 2016 г. было проведено стартовое совещание, посвященное запуску наблюдательной неинтервенционной программы «ДИАМАНТ» по изучению эффективности и безопасности препарата Диваза у пациентов с хронической ишемией головного мозга (ХИГМ) (дисциркуляторной энцефалопатией (ДЭП)) и когнитивными расстройствами. На заседании со вступительным словом выступил координатор программы, профессор, д.м.н. В.А. Парфенов.



Выступает координатор наблюдательной программы «ДИАМАНТ», профессор, д.м.н. В.А. Парфенов

Затем слово взял главный руководитель проектов клинических исследований, к.м.н. А.Н. Фаращук. Он отметил, что компания «Материя Медика Холдинг» (MMX) была создана в 1992 г., в настоящий момент на рынке безрецептурных препаратов России и стран СНГ представлено более 20 выпускаемых ею препаратов. Компания ведет кропотливую научную работу, которая включает как доклиническую экспериментальную часть, так и клинические исследования. В связи с ростом регуляторных требований, желанием расширить географию клинических исследований, увеличением количества продуктов в 2009 г. в структуре MMX был создан клинический отдел. Сейчас это подразделение состоит из нескольких групп: группы по мониторингу клинических исследований, являющейся основным звеном взаимодействия между исследовательским центром и компанией, группы по обработке данных и биостатистике, а также группы по контролю качества, занимающейся отслеживанием выполнения всех процедур исследований согласно предусмотренным стандартам. В опросах, проводимых среди большого количества исследовательских центров, часто отмечается, что организация и проведение клинических исследований MMX ничем не отличаются от таковых в европейских компаниях. В на-

стоящее время проводится активное привлечение к сотрудничеству исследовательских центров из других стран. Так, сейчас помимо России есть исследовательские центры на Украине, в Белоруссии, Узбекистане, ожидается одобрение открытия центра в Казахстане. С 2009 г. была проведена колоссальная работа в области клинических исследований: 38 из них были одобрены Министерством здравоохранения РФ, более 30 исследований с участием 6500 пациентов были проведены на базе 328 центров. В первую очередь это регистрационные исследования всех продуктов компании, также проводятся постмаркетинговые исследования по расширению терапевтических показаний, наблюдательные программы. Основные направления этой работы — изучение противовирусных препаратов, препаратов, применяющихся в неврологической и урологической практике, а также для борьбы с ожирением.

На совещании было особо подчеркнуто, что исследования MMX соответствуют всем современным требованиям и проводятся по стандартам качества клинической практики GCP, с учетом особенностей локального законодательства. Активно используются информационные технологии. Так, с 2012 г. во всех клинических исследованиях MMX используется электронная система ввода данных, что позволило избавить исследовательские центры от бумажных самокопирующихся регистрационных карт. Система адаптирована для российских исследователей, создана собственная рандомизационная система голосового управления, которая позволяет правильно и корректно распределять препараты, в ней предусмотрен веб-доступ через стационарный компьютер или смартфон. Все системы переведены на русский язык, что устраняет такой стоп-фактор, как отсутствие знания иностранных языков. Для тех исследований, в которых лабораторные данные являются ключевыми, используются центральные лаборатории «Инвитро», «Синэво», «Хеликс», «Диалаб».

Очень важной областью деятельности MMX является обучение врачей-исследователей. Практически на каждом совещании по клиническим исследованиям проводятся семинары по надлежащей клинической практике. Выделяется день, когда исследователь, не имеющий сертификата GCP, может его получить или освежить свои знания, если в этом есть необходимость. Помимо этого, проводится дистанционный мониторинг качества работы исследовательских центров. Результаты всех ключевых исследований представлены в соответствующих изданиях в России, а также размещаются на сайте *clinicaltrials.gov*, на котором компания зарегистрирована с начала 2010 г. Там можно найти информацию об участвующих исследовательских центрах, критериях эффективности и неэффективности применяемой терапии. Информация динамично обновляется, по завершении исследования результаты сразу публикуются на сайте. Докладчик отметил наличие публикаций по всем препаратам в цитируемых международных журналах.

А.Н. Фаращук отдельно были отмечены преимущества внедрения электронных карт, что позволило не только облегчить работу центров, но и обеспечить контроль за проведением исследований. Такой мониторинг позволяет также выявлять некорректные данные, ошибки и, соответственно, принимать меры по их устранению. Используемые диаграммы, различные методики, такие как метод Граббса, закон Бенфорда, помогают выявлять ненормальное распределение данных и находить подозрительные в отношении возможной фальсификации центры.



Профессор, д.м.н. В.А. Парфенов и главный руководитель проектов клинических исследований НПФ «Материя Медика Холдинг», к.м.н. А.Н. Фаращук

В заключение докладчик еще раз отметил стремление компании ММХ к выходу на европейский рынок, для реализации чего были получены консультации в Великобритании и США. А.Н. Фаращук также напомнил о том, что наблюдательные программы, бесспорно, являются важной частью исследовательской программы.

В продолжение заседания выступил профессор, д.м.н., руководитель клиничко-аналитического отдела НПФ «Материя Медика Холдинг» А.Б. Глазунов с сообщением о наблюдательных исследованиях в целом. Он отметил, что ранее таких крупных неинтервенционных наблюдательных исследований в нашей стране не проводилось. Что же такое наблюдательное исследование? Согласно директиве Европейского союза от 21 апреля 2001 г., это те исследования, в которых препарат назначается исключительно в рамках зарегистрированной инструкции по его применению, и решение о тактике обследования и назначении препарата врач принимает самостоятельно, т. к. протоколом исследования это не регламентируется. Важным отличием наблюдательного исследования от интервенционных и малоинтервенционных является отсутствие дополнительных методов лабораторно-инструментальной диагностики. Все происходит в рамках рутинной клинической практики. Наблюдательное исследование помогает оценить действие препарата «в жизни»: действительно ли он так эффективен, как было показано на этапе его регистрации.

Первая задача, которую решает наблюдательное исследование, — подтверждение эффективности препарата в условиях реальной клинической практики. Другим очень важным моментом является уточнение профиля рисков, т. е. безопасности использования данного препарата. Конечно, у каждой

фармакологической компании есть свой фармаконадзор, собирающий спонтанные сообщения о нежелательных явлениях (НЯ) от пациентов, врачей, провизоров. Но для набора данных о тысяче подобных сообщений потребуются десятки лет. В случае наблюдательного исследования в течение короткого времени (приблизительно полгода) появляются данные о безопасности препарата от нескольких тысяч пациентов. Данные, получаемые в наблюдательных исследованиях, важны по причине того, что они отражают безопасность препарата для пациентов и подтверждают его эффективность.



Доклад профессора, д.м.н., руководителя клиничко-аналитического отдела НПФ «Материя Медика Холдинг» А.Б. Глазунова

Препарат Диваза — современный препарат, обладающий ноотропным, сосудистым и антиоксидантным свойствами. Эти действия обусловлены компонентами, входящими в состав Дивазы, такими как: релиз-активная форма антител к белку S-100 — мозгоспецифическому белку, который играет большую роль в регуляции различных процессов в нервной системе, в стабильности мембраны нейронов (антиоксидантное действие), а также релиз-активные антитела к эндотелиальной NO синтазе, участвующей в ключевом механизме эндотелиальной функции, — регуляции сосудистого тонуса и, как следствие, в регуляции микроциркуляции и перфузии головного мозга.

Целью программы «ДИАМАНТ» в первую очередь является изучение эффективности применения препарата Диваза в клинической практике у амбулаторных пациентов с когнитивными расстройствами на фоне ХИГМ. Пациенты с данной патологией представляют одну из самых больших групп среди обращающихся за помощью на амбулаторном этапе. Препарат Диваза будет применяться по стандартной схеме: 2 таблетки 3 р./сут в течение 3 мес. Для количественной оценки когнитивных функций планируется использовать Монреальскую шкалу МоСа. Данные, включаемые в анализ: антропологические данные, диагноз основного заболевания, продолжительность и схема приема препарата Диваза, данные шкалы МоСа до приема и после окончания приема препарата, характер и количество побочных эффектов, возникших при приеме Дивазы. В первую очередь будет оцениваться динамика когнитивной сферы по МоСа как самый объективный критерий эффективности. Дополнительно будет проведена субъективная оценка действия препарата врачами и пациентами.

Анализ частоты побочных реакций является уникальной возможностью убедиться в том, что прием препарата безопасен. Важно, чтобы врачи, работающие в программе (их будет 700), четко понимали, что НЯ – это абсолютно любое неблагоприятное проявление с медицинской точки зрения, возникающее при приеме препарата. Собранные от врачей и пациентов данные о НЯ будут сгруппированы, определены тенденции их преобладания, что даст возможность понять, все ли они были учтены в предрегистрационных исследованиях. В связи с этим появится возможность за короткое время определить реальный терапевтический профиль препарата как со стороны эффективности, так и со стороны безопасности его назначения. В исследование будет включено 7000 человек, что представляет собой гораздо большее количество, чем то, что включалось ранее в рандомизированные исследования, проводившиеся компанией. Наблюдательные исследования в России не проходят регистрацию, но тем не менее протокол этого исследования прошел одобрение независимым междисциплинарным комитетом по этической экспертизе клинических исследований.

В следующем выступлении профессор, д.м.н. В.А. Парфенов рассмотрел вопросы дифференциального диагноза и лечения ДЭП. Он охарактеризовал ведущие признаки сосудистых когнитивных расстройств, т. е. ДЭП или ХИГМ, на основании которых можно выставлять данный диагноз. В первую очередь это наличие когнитивных нарушений неамнестического характера, т. к. при наличии амнестических нарушений всегда высока вероятность болезни Альцгеймера. Второе – это острое или ступенчатое развитие когнитивных нарушений, что предполагает сосудистый генез. Необходима их оценка по данным нейропсихологического обследования. Также важно наличие признаков сосудистого поражения головного мозга: инфаркты, кровоизлияния, бессимптомные лакуны, субкортикальный лейкоареоз и отсутствие клинических, анамнестических и нейровизуализационных данных за другие неврологические заболевания. Не стоит исключать и сочетанные ишемические заболевания сердца и периферических артерий.

Если рассматривать сосудистую патологию мозга и болезнь Альцгеймера, отличить их друг от друга крайне сложно, к тому же наблюдается их частое сочетание, поэтому выделение той или иной патологии затруднительно. Докладчик отметил, что если в проводимое наблюдательное исследование будут включены и пациенты с болезнью Альцгеймера, то опасности это не представляет. За рубежом все исследования, связанные с диагностикой сосудистой и дегенеративной патологии, требуют биологических маркеров деменции. Однако в нашей стране проведение таких исследований не распространено из-за их дороговизны. Если анализировать международную классификацию болезней, то диагноз ХИГМ устанавливается в случае, если никакой другой патологии не выявляется, а при проведении исследования головного мозга определяется снижение перфузии.

В продолжение заседания профессор, д.м.н. В.В. Захаров (Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, кафедра нервных болезней) осветил проблему диагностики и лечения когнитивных нарушений. Он отметил важность оценки врачом когнитивных функций пациента в постановке точного диагноза заболевания головного мозга. В соответствии с последней классификацией DSM-5 (2013 г.), выделяют 7 когни-

тивных функций: гнозис, память, речь, праксис, внимание, так называемые управляющие функции – планирование и контроль, а также социальный интеллект, т. е. способность к восприятию эмоций другого человека, пониманию ситуации.

В настоящее время с целью объективной оценки когнитивных функций применяются нейропсихологические методики. Простейшей из них является тест «Мини-Ког», когда пациента просят запомнить 3 слова, нарисовать часы, а затем спрашивают, какие слова упоминались в самом начале исследования. Данная методика вполне подходит для выявления серьезных нарушений в условиях амбулаторного приема. Более полноценную оценку когнитивных функций проводят с помощью краткой шкалы оценки психического статуса (Mini-Mental State Examination (MMSE) или Монреальской когнитивной шкалы. MMSE является «золотым стандартом» оценки когнитивных функций, вошедшим во все руководства и учебники. Однако и у MMSE есть существенные недостатки: она недостаточно чувствительна к легким и умеренным когнитивным нарушениям и «работает» на пациентах с деменцией; не содержит так называемых «лобных» тестов, а при многих заболеваниях, в частности при сосудистых поражениях, в первую очередь страдают именно лобные отделы. По этой причине методика неплоха для диагностики болезни Альцгеймера, но совершенно не подходит для диагностики легких или умеренных сосудистых когнитивных расстройств.

С целью преодоления этих недостатков в 2007 г. была разработана Монреальская когнитивная шкала (MoCa), являющаяся усовершенствованной версией MMSE. Для выполнения тестирования с ее помощью требуется около 10 мин. Многие ее пробы повторяют MMSE, но в MoCa дополнительно включены «лобные» тесты, что расширяет спектр выявляемых патологий и делает ее чуть более сложной для выполнения, соответственно, более чувствительной. Если MMSE работает только при деменции, то MoCa-тест – и при умеренных когнитивных нарушениях.



Выступает профессор, д.м.н. В.В. Захаров

В продолжение обсуждения темы диагностики ДЭП выступил д.м.н. М.В. Замерград (Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова), представив слушателям доклад «Вестибулярное головокружение под маской дисциркуляторной энцефалопатии». Часто диагноз ДЭП устанавливают при повторяю-

ДИВАЗА

современный ноотропный вазоактивный препарат
с антиоксидантными свойствами
для лечения хронических нарушений
мозгового кровообращения

молодость мозга



активная жизнь



- улучшает память, внимание
- устраняет проявления астении
- улучшает мозговой кровоток
- нейтрализует свободные радикалы



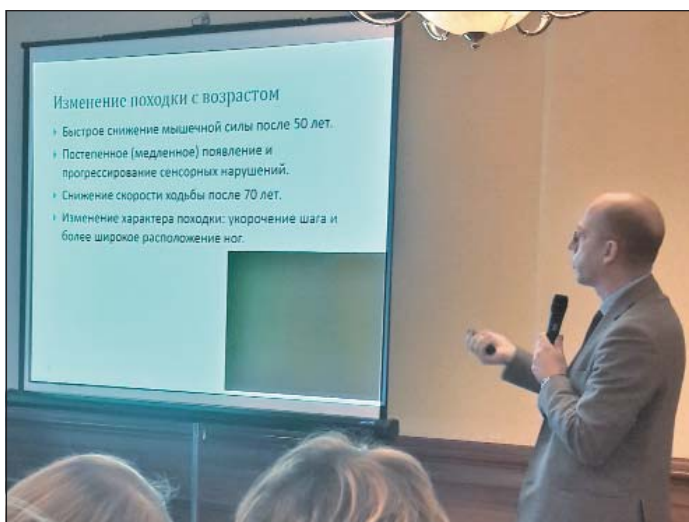
РУ ЛСР-006646/10-090710
www.materiamedica.ru
на правах рекламы

схема приема:
2 таблетки
3 раза в день
в течение 3 месяцев

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. НЕОБХОДИМО
ПРОКОНСУЛЬТИРОВАТЬСЯ СО СПЕЦИАЛИСТОМ

щихся приступах вестибулярного головокружения в среднем и пожилом возрасте, при наличии сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Также в случае, когда больные жалуются на частые головокружения, имеет место и маскирующаяся под них неустойчивость, ведь хронического головокружения вестибулярного характера не существует. И, наконец, любое головокружение, которое не удается ни с чем связать, в комбинации с сопутствующими ССЗ и возрастом дает повод для установки диагноза ДЭП.

Под этим диагнозом могут скрываться многие заболевания. Самые распространенные: доброкачественное пароксизмальное позиционное головокружение, центральное позиционное головокружение, повторяющиеся приступы спонтанного головокружения, хроническая неустойчивость, неврологические заболевания, проявляющиеся ортостатической гипотонией или атаксией, мультисенсорной недостаточностью.



У микрофона д.м.н. М.В. Замерград

Однако ДЭП не может быть причиной истинного вестибулярного головокружения — всегда есть другие причины. Головокружение может быть связано с какими-либо иными заболеваниями, зачастую не сосудистыми. Но если пациенты жалуются скорее на неустойчивость, то тогда стоит склоняться именно к ДЭП.

Основным направлением лечения ДЭП является профилактика прогрессирования сосудистой патологии го-

лового мозга, профилактика снижения качества жизни. В этом случае необходима физическая нагрузка, возможно добавление вазоактивных, ноотропных препаратов.



Доклад ассистента кафедры неврологии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова В.А. Головачевой

В заключение заседания ассистент кафедры нервных болезней Первого МГМУ им. И.М. Сеченова В.А. Головачева рассказала о диагностике первичных головных болей (ГБ), скрывающихся под маской ДЭП. При обследовании пациента, предъявляющего жалобы на ГБ, в первую очередь следует определить, к какой форме относится данная жалоба: первичная это ГБ или вторичная. У 90% пациентов, обращающихся к врачу, будет выявлен первичный характер ГБ. Согласно международной классификации, ГБ, связанных с ХИГМ, не существует. Однако при выявлении снижения памяти, повышенной утомляемости не исключены сочетанные с ДЭП заболевания. В этом случае изменения головного мозга можно определить по данным МРТ.

Подводя итоги заседания, В.А. Парфенов отметил, что основная идея запуска наблюдательной неинтервенционной программы «ДИАМАНТ» по изучению эффективности и безопасности препарата Диваза у пациентов с ХИГМ (ДЭП) и когнитивными расстройствами принята всеми участниками и будет использована в исследовании, что должно положительно отразиться и на его результатах, и в целом на динамике состояния пациентов.

МОСКВА,
ЦЕНТР
МЕЖДУНАРОДНОЙ
ТОРГОВЛИ

Краснопресненская
набережная,
д. 12



XXIV Российский национальный конгресс «Человек и лекарство»

10–13 апреля 2017 года



РЕГИСТРАЦИЯ И ЗАЯВКИ УЧАСТНИКОВ НА САЙТЕ:

www.chelovekilekarstvo.ru

Предварительная
регистрация на сайте
<http://www.chelovekilekarstvo.ru>

Регистрация во время проведе-
ния Конгресса – в холле первого
этажа Конгресс-центра.

Регистрация для лиц без оплаты
оргвзноса обязательна.



ШКОЛЫ ДЛЯ ПРАКТИКУЮЩИХ ВРАЧЕЙ

- ◆ Тезисы для публикации
в Сборнике принимаются
до 15 января 2017 г.
- ◆ Полная информация по
Конгрессу размещена на сайте
<http://www.chelovekilekarstvo.ru>

КОНКУРСЫ НАУЧНЫХ РАБОТ МОЛОДЫХ УЧЕНЫХ И СТУДЕНЧЕСКИХ НАУЧНЫХ РАБОТ

- ◆ В Конкурсе научных работ
молодых ученых могут
участвовать лица в возрасте
до 35 лет без ученой степени
- ◆ В Конкурсе студенческих
научных работ могут
участвовать студенты
4-6 курсов медицинских
и фармацевтических вузов
- ◆ В студенческих работах
допускается один
соавтор-студент



Общие вопросы: info@chelovekilekarstvo.ru

Тезисы: tesis@chelovekilekarstvo.ru

Выставка: stend@chelovekilekarstvo.ru

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

109029, г. Москва, ул. Нижегородская, 32, стр. 4, оф. 202, Тел./факс: +7 (499) 584 4516

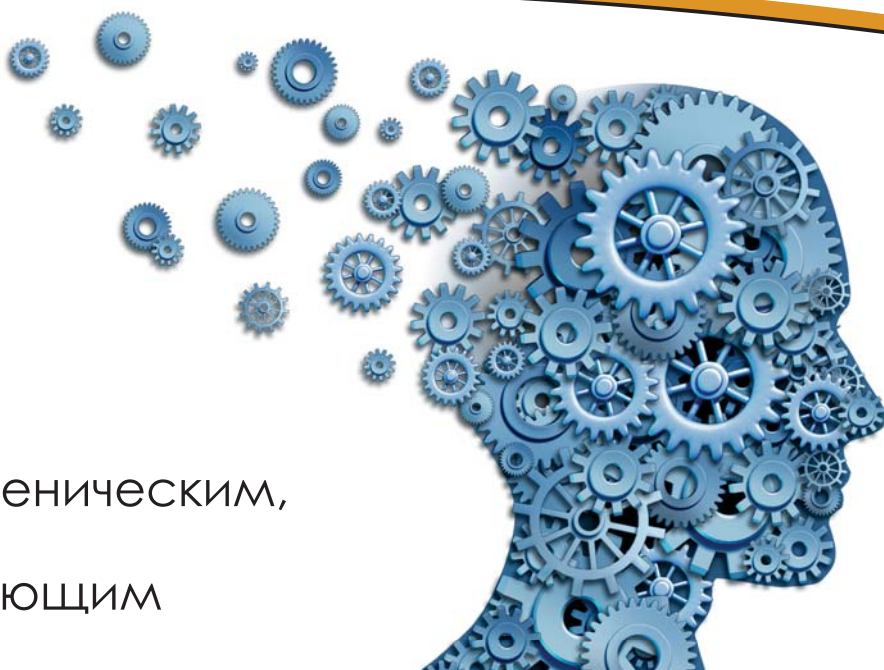


www.chelovekilekarstvo.ru

Церебрум композитум Н

Натуральный препарат для терапии энцефалопатий различного генеза

- * Эффективность подтверждена клиническими исследованиями
- * Оптимизирует церебральное кровообращение
- * Обладает антиастеническим, антитревожным и психостимулирующим эффектом
- * Действует на мнестические функции
- * Является мягким нейролептиком с холинолитическим компонентом
- * Выпускается в виде раствора для инъекций



Регистрационное удостоверение П №012126/01 от 13.01.2011

Реклама

-Heel