

Человек и Лекарство – Казахстан

**Научно-практический
специализированный
тематический журнал**

**Боль в спине. Клинические
рекомендации и реальная
практика**

**Диагностическое значение
магнитно-резонансной
томографии височных
костей при болезни
Меньера: клинический
случай**

**Ведение пациентов
с хронической
неспецифической
поясничной болью**

**Психоэмоциональные
изменения у врачей
терапевтического профиля
и методы их коррекции**

**Редкие типы первичной
головной боли**

**Купирование приступа
мигрени – современное
состояние проблемы**



№3 (147), 2021

**Неврология
Психиатрия**



МАПРОФЕН®

ФЛУРБИПРОФЕН 100мг

**ПРИ
ОСТРОЙ БОЛИ**



ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ. Головная боль, зубная боль, невралгия, симптоматическая терапия при ревматоидном артрите, остеоартрите, анкилозирующем спондилите, остром подагрическом артрите, артралгиях, артрозах, люмбаго, остром радикулите, облегчение симптомов боли и воспаления при состояниях после хирургического вмешательства и травмах мягких тканей (бурситы, тендиниты), в отоларингологии, стоматологии.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. Рекомендуемые дозы для взрослых 100 мг 1-3 раза в сутки в зависимости от остроты симптомов. Продолжительность курса терапии определяет лечащий врач. Максимальная разовая доза 100 мг. Максимальная суточная доза 300 мг.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ: диспепсия, изжога, тошнота, рвота, диарея, запоры, НПВС-гастропатии, абдоминальные боли, изменение массы тела, нарушение функции печени, изъязвление слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта, кровотечения (желудочно-кишечное, геморроидальное, из десен), холестатическая желтуха (при длительном применении в больших дозах), головная боль, головокружение, шум в ушах, сонливость или бессонница, астения, депрессия, амнезия, тремор, возбуждение, гематурия, тубулоинтерстициальный нефрит, отечный синдром, нарушение функции почек, повышение АД, тахикардия, сердечная недостаточность, кожная сыпь, зуд, крапивница, бронхоспазм, фотосенсибилизация, отек Квинке, анафилактический шок, расстройство зрения, ринит, снижение слуха, усиление потоотделения.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ: повышенная чувствительность к флурбипрофену, пациенты в анамнезе с реакциями гиперчувствительности (бронхиальная астма, ринит, крапивница) в ответ на прием флурбипрофена, аспирина или других НПВС, эрозивно-язвенные поражения желудочно-кишечного тракта, артериальная гипертензия, сердечная недостаточность, хроническая почечная недостаточность, детский и подростковый возраст до 18 лет, беременность и период лактации.

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ. Возможно снижение диуретического эффекта при использовании Мапрофен® с диуретическими препаратами типа фуросемида. Подобно другим НПВС Мапрофен® с осторожностью назначают пациентам, которые принимают антикоагулянты, в связи с возможным риском развития кровотечения. При совместном применении с кортикостероидами возрастает риск желудочно-кишечных кровотечений. При одновременном приеме Мапрофен® и аспирина отмечалось снижение концентрации флурбипрофена. Следовательно, комбинировать эти два препарата не следует.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Пациенты, длительно принимающие НПВС, должны быть внимательно обследованы, чтобы избежать побочных явлений со стороны пищеварительной системы. Подобно другим НПВС Мапрофен® с осторожностью назначают пациентам с заболеваниями печени, почек и ЖКТ. Из-за риска развития отеков и задержки жидкости Мапрофен® с осторожностью назначают пациентам с сердечной недостаточностью, артериальной гипертензией и другими заболеваниями. Мапрофен® может продлить время кровотечения, поэтому с осторожностью назначают пациентам с риском патологического кровотечения. *Особенности влияния лекарственного средства на способность управлять автотранспортом или потенциально опасными механизмами.* Необходимо соблюдать осторожность при вождении автомобиля и занятиях другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенного внимания и быстроты психомоторных реакций.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК: по рецепту.

РК-ЛС-5№018933 от 18.07.2019 Без ограничения срока действия.

АО "Нобел Алматинская Фармацевтическая Фабрика", Республика Казахстан, 050008, г. Алматы, ул. Шевченко, 162 Е тел.: +7 (727) 399-50-50, факс: +7 (727) 399-60-60. e-mail: nobel@nobel.kz. www.nobel.kz

**ПЕРЕД НАЗНАЧЕНИЕМ И ПРИМЕНЕНИЕМ ВНИМАТЕЛЬНО ПРОЧИТАТЬ ИНСТРУКЦИЮ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ!
САМОЛЕЧЕНИЕ МОЖЕТ БЫТЬ ВРЕДНЫМ ДЛЯ ВАШЕГО ЗДОРОВЬЯ**

Учредитель:
ООО «Masters Trade»
Журнал зарегистрирован
в Министерстве связи
и информации РК
№14418-Ж, свид. о перерегистрации
от 24.06.2014 г.
Зарегистрированный тираж:
4000 экз.
Территория распространения:
Республика Казахстан

Главный редактор:
к.м.н. Дуйсеева Гульмира

Редакционный совет:
Анохина Г.А. (Киев)
Абсеитова С.Р. (Астана)
Бекбосынова М.С. (Астана)
Базарбекова Р.Б. (Алматы)
Бектаева Р.Р. (Астана)
Беркинбаев С.Ф. (Алматы)
Джуסיпов А.К. (Алматы)
Душанова Г.А. (Шымкент)
Жаринов О.И. (Киев)
Зельцер М.Е. (Алматы)
Изатуллаев Е.А. (Алматы)
Жусупова А.С. (Астана)
Жангабылов А.К. (Алматы)
Жанузаков М.А. (Алматы)
Каменова С.У. (Алматы)
Кайшибаева Г.С. (Алматы)
Мукатова И.Ю. (Астана)
Кузденбаева Р.С. (Алматы)
Кулмагамбетов И.Р. (Алматы)
Лепесова М.М. (Алматы)
Локшин В.Н. (Алматы)
Мамедов М.Н. (Москва)
Нургужаев Е.С. (Алматы)
Пичхадзе Г.М. (Алматы)
Сейтбаев А.Н. (Алматы)
Сейсембеков Т.З. (Астана)
Тоғизбаев Г.А. (Алматы)
Тохтарова Н.Н. (Астана)
Табеева Г.Р. (Москва)

Выпускающий редактор:
к.м.н. Тебенова Гульмира

Журналисты:
Тленчиева Нагима, Рахметова Айгуль,
Владимирская Валентина, Садыкова
Умитжан
Технический редактор:
Канахина Оксана
Выпускающий дизайнер:
Тарадай Татьяна
Фотографы:
Юсупова Гульжанат, Судаков Николай,
Новиков Алексей

Все права защищены. Перепечатка текстов
возможна только с согласия авторов.

При использовании материалов ссылка
на источник обязательна.

Ответственность за достоверность
информации несут авторы и
рекламодатели.

Полученные от авторов научные статьи
не рецензируются и не возвращаются.
Редакция может не разделять мнения
авторов и консультантов.

Редакция не несет ответственности
за этику соблюдения авторских прав
в статьях.

Редакция не несет ответственности
за содержание рекламных материалов.

Рекламодатели предупреждены
редакцией об ответственности за
рекламу незарегистрированных,
не разрешенных к применению
Министерством здравоохранения
Республики Казахстан
лекарственных средств и различных
предметов медицинского назначения.

По вопросам распространения
обращаться в редакцию.

Адрес редакции:
050016 Республика Казахстан
г. Алматы, ул. Кунаева, 21Б,
БЦ «Сэт», офис 31А
E-mail: masters.trade@mail.ru

Журнал не для продаж.

Отпечатано в типографии
«Print House Gerona»
г. Алматы, ул. Саптаева, 30а/3

Уважаемые коллеги!

Перед вами очередной номер журнала «Человек и Лекарство – Казахстан», в котором рассматриваются проблемы неврологии и психиатрии.

Рост уровня комфорта современного человека неразрывно связан с ростом сопутствующих этому комфорту заболеваний, ухудшающих качество жизни. И на сегодняшний день боль в спине практически самая распространенная клиническая ситуация, с которой сталкивается до 80 % жителей Земли. Этот номер мы начинаем с Клинических рекомендаций при болях в спине.

Нынешние реалии, сопровождающиеся кризисом в экономике, невероятной нагрузкой и различными стрессами, имеют весьма серьезные негативные последствия для каждого человека. В первую очередь страдает нервная система, от чего, как известно, проявляются все болезни.

Несмотря на накопленные данные о редких типах первичной головной боли, их распространенность, этиопатогенез, клинические проявления, методы лечения изучены недостаточно. В статье «Редкие типы первичной головной боли» обобщены современные знания об этих нарушениях. Повышение осведомленности неврологов, врачей общей практики о различных типах первичной головной боли будет способствовать лучшему выявлению и лечению пациентов.

В Клубе Неврологов приведены современные аспекты применения нестероидных противовоспалительных препаратов в лечении вертеброгенного болевого синдрома (ВБС). Клинико-диагностический подход к пациенту с головокружением. Приведен диагностический алгоритм при обследовании пациента. Проводится разбор основных симптомов, входящих в субъективное ощущение головокружения пациентом. Анализируются возможные заболевания, сопровождающиеся каждым из симптомов, а также методики их подтверждения при помощи клинической и инструментальной диагностики и основные принципы терапии этих заболеваний. В рубрике представлен обзор международных рекомендаций по купированию приступов мигрени.

Редакция журнала продолжает бесплатную подписку на журнал и просит всех, кто хочет стать нашими постоянными читателями, зарегистрироваться на сайте www.chil.kz

Желаем вам, уважаемые коллеги, приятного и познавательного чтения!



С уважением, Дуйсеева Гульмира

СОДЕРЖАНИЕ

КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Боль в спине. Клинические рекомендации и реальная практика. А. Б. Данилов.....	6
Международные рекомендации по ведению пациентов с эпилепсией в условиях пандемии COVID-19 (по материалам ILAE). А.А. Холин, Н.Н. Заваденко, Е.А Холина	10

АКТУАЛЬНАЯ ТЕМА

К вопросу безопасности применения феназепам в общей медицинской практике. Е.Ю. Онегина	14
Диагностическое значение магнитно-резонансной томографии височных костей при болезни Меньера: клинический случай. В.М. Свистушкин, С.В. Морозова, Е.Г. Варсян, Е.А. Степанова, И.Т. Мухамедов, Д.Б. Биданова.....	18
Ведение пациентов с хронической неспецифической поясничной болью. В.А. Парфенов	23
Патогенез сосудистых когнитивных нарушений. Программа нейрореабилитации. М.М. Щербакова	32
Психоэмоциональные изменения у врачей терапевтического профиля и методы их коррекции. Е.С. Нургузаев, С.Т. Турусбекова, Р.Б. Нуржанова, Б.Н. Раимкулов, Д.А. Митрохин	40

КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Эффективность препарата Кейвер при лечении вертеброгенных болевых синдромов. Р.А. Беляев, Н.В. Тарасова	46
Биопсихиатрия: скрытые связи между психическими расстройствами. К. Приходько-Дыбская	52
Клиническое исследование эффективности и безопасности препарата цитиколин, производства компании АО Химфарм, раствор для инъекций 1000 мг/4 мл, в сравнении с оригинальным препаратом у пациентов в подостром периоде ишемического инсульта. Р.А. Беляев, М.Г. Абдрахманова, А.М. Алиева	55

НОВОСТИ ДОКАЗАТЕЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ

Клиническая эффективность и безопасность применения препарата ризатриптан в лечении пациентов с мигренью. Н.Л. Боженко, М.И. Боженко	59
Редкие типы первичной головной боли. А.Н. Бараненко, И.П. Криничная.....	69
Неврологические проявления дефицита витамина В12. П.Р. Камчатнов	75

ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

Практический опыт коррекция генерализованной миофиксации при вертеброгенных дорсопатиях методами лечебной гимнастики. К.Б. Петров, Н.А. Ивонина, Т.В. Митичкина	82
Эффективность Терафлекса Хондрокрема Форте в комплексном лечении остеоартрита коленных суставов. М.С. Светлова	90

ОБЗОРЫ

Анозогнозия двигательного и когнитивного дефицита в клинике ишемического инсульта: обзор литературы. В.Н. Григорьева, Т.А. Сорокина.....	95
Магний и его роль в жизни и здоровье человека. Е.С. Акарачкова	102

КЛУБ НЕВРОЛОГОВ. КЛИНИЧЕСКАЯ НЕВРОЛОГИЯ: СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ТЕРАПИИ

Современные аспекты применения нестероидных противовоспалительных препаратов в лечении вертеброгенного болевого синдрома (ВБС). В.В. Скворцов, Р.Ю. Бангаров, Е.В. Белякова, А.В. Тумаренко	108
Когнитивные нарушения у больных с фибрилляцией предсердий. Е.В. Митяева, П.Р. Камчатнов.....	112
Клинико-диагностический подход к пациенту с головокружением. А. Л. Гусева, С. А. Макаров, Г. М. Дюкова, В. Л. Голубев	119
Купирование приступа мигрени – современное состояние проблемы. А.В. Бердникова, Н.В. Латышева, Ал.Б. Данилов	127

НОВОСТИ	132
---------------	-----

Человек и Лекарство – Казахстан

Научно-практический
специализированный
тематический журнал для врачей



ТЕМАТИЧЕСКИЕ ИЗДАНИЯ
ДЛЯ ПРОФЕССИОНАЛОВ В МЕДИЦИНЕ



- КАРДИОЛОГИЯ. РЕВМАТОЛОГИЯ
- ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ. ГЕПАТОЛОГИЯ
- НЕВРОЛОГИЯ. ПСИХИАТРИЯ
- ЭНДОКРИНОЛОГИЯ. ТИРЕОДОЛОГИЯ
- ПУЛЬМОНОЛОГИЯ. АЛЛЕРГОЛОГИЯ
- УРОЛОГИЯ
- ПЕДИАТРИЯ
- ГИНЕКОЛОГИЯ

Журнал зарегистрирован
в Министерстве связи и информации РК.
Свидетельство № 14418-Ж от 24.06.2014 г.
Зарегистрированный тираж: 4000 экз.
Территория распространения: Республика Казахстан

Тел: +7 727 327 72 45 Моб: +7 701 724 08 18
E-mail: masters.trade@mail.ru

Подписка бесплатно на сайте:
www.chil.kz

Боль в спине. Клинические рекомендации и реальная практика



СЕЧЕНОВСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ
НАУК О ЖИЗНИ

А.Б. Данилов, д.м.н., профессор кафедры нервных болезней
ИПО Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

История *Homo sapiens*, род Люди (*Homo*), вид Человек Разумный, насчитывает около 40 тысяч лет и ведет свой отсчет от начала верхнего палеолита, о чем свидетельствуют многочисленные археологические находки, возраст которых с высокой точностью определен с помощью радиоуглеродного изотопного анализа. И в течение всего этого времени у человека НЕ болела спина. Боль в спине стала платой за блага цивилизации и изменение образа жизни в течение всего лишь последних 50 лет. Рост уровня комфорта современного человека неразрывно связан с ростом сопутствующих этому комфорту заболеваний, ухудшающих качество жизни. И на сегодняшний день боль в спине практически самая распространенная клиническая ситуация, с которой сталкивается до 80 % жителей Земли. Обнадешивающим является тот факт, что международным медицинским сообществом разработаны клинические рекомендации на основании данных доказательной медицины, следование которым позволяет помочь пациенту с болью в спине при условии его мотивированного сотрудничества с лечащим врачом, объективной дифференциальной диагностике и рациональной фармакотерапии.

Дифференциальная диагностика

Клинический подход к пациенту с болью в спине основан на сборе анамнеза и анализе результатов клиничко-неврологического обследования для выяснения вероятных причин болевого синдрома и выраженности неврологических нарушений. Это позволяет включить пациента в одну из трех групп для определения оптимальной тактики терапии.

1 группа – неспецифическая (первичная) боль в спине (85 % всех случаев);

2 группа – боль в спине, ассоциированная с радикулопатией (3 %) или стенозом спинномозгового канала (4 %);

3 группа – боль в спине, ассоциированная со специфическим процессом на спинальном уровне (онкология, инфекционный процесс, анкилозирующий спондилит, компрессионный перелом позвонка, синдром конского хвоста – не

более 1 % в популяции пациентов с болью в спине).

На основании приведенных статистических данных можно с уверенностью утверждать, что у абсолютного большинства пациентов этой категории будет диагностирована неспецифическая боль в спине. С одной стороны, это облегчает задачу лечащего врача, так как снижается риск развития серьезных инвалидизирующих осложнений. С другой стороны, необходимо подобрать единственно эффективный алгоритм терапии на основании клинических рекомендаций, но с учетом индивидуальных особенностей каждого пациента, что позволит избежать хронизации болевого синдрома.

Важно учесть ряд важных моментов, которые часто бывают недооценены на пути к полному излечению пациента с болью в спине.

I. Обязателен анализ неблагоприятных психоэмоциональных факторов и стрессовых ситуа-

ций в жизни больного, так как в большинстве случаев именно они служат предикторами прогноза выздоровления. К факторам, ухудшающим прогноз и затрудняющим реабилитацию, относят высокую тревожность, депрессию, катастрофизацию, пассивную копинг-стратегию, неудовлетворенность работой, соматизацию. В этих случаях должна быть разработана мультидисциплинарная программа реабилитации.

II. Наличие грыжи диска у больных с люмбоишалгией встречается часто, но не является обязательной причиной такого болевого синдрома. Чтобы определить, страдает ли нервный корешок и какова степень его поражения, необходимо провести неврологическое обследование, которое должно включать оценку мышечной силы, рефлексов и чувствительности – в соответствии с локализацией корешка. Об уровне поражения корешка только по иррадиации боли

судить нельзя. Только сочетание боли с гипестезией в соответствующем дерматоме может служить надежным подтверждением радикулопатии.

III. Исключение спинального стеноза, для которого характерно сочетание боли в покое с болью при ходьбе без необходимости остановки для отдыха. Боль при спинальном стенозе распространяется по ходу корешка от ягодицы до стопы, но имеет иной характер, чем при изменении межпозвоночных дисков: больные чаще характеризуют ее как постоянную, выраженную, не имеющую динамики в течение суток или усиливающуюся в ночное время, при длительном стоянии, сидении. Кроме того, пациенты со спинальным стенозом, в отличие от страдающих грыжей диска, никогда не жалуются на невозможность разогнуться (при умывании), не имеют наклона туловища в сторону.

IV. Отсутствует необходимость использования методов нейровизуализации в повседневной клинической практике. Проведение рентгенографии показано только при подозрении на компрессионный перелом позвонка у пациента с остеопорозом или с терапией стероидами в анамнезе, и является приемлемым начальным этапом обследования тех пациентов, у которых боль в спине персистирует от 1 до 2 мес., несмотря на стандартную терапию, и при этом нет никаких признаков стеноза канала или компрессии нервного корешка. Рентгенография не может визуализировать грыжу диска и степень стеноза позвоночного канала.

V. Регулярное проведение компьютерной томографии (КТ) и магнитно-резонансной томографии (МРТ), как и рентгенография, не обеспечивает более качественной терапии. При МРТ у пациентов с неспецифической болью в спине часто обнаруживаются изменения, плохо коррелирующие с неврологической симптоматикой, но подталкивающие врача и пациента к дополнительным, часто ненужным, инвазивным и хирургическим вме-

шательствам. МРТ, как правило, предпочтительнее КТ.

VI. Электронейромиографическое исследование при неспецифической боли в спине проводить не рекомендуется.

Фармакотерапия

При назначении лечения необходимо информировать пациента о благоприятном прогнозе при острой боли в спине через 1 мес. после начала терапии при условии соблюдения комплаенса и активного образа жизни, исключающем постельный режим.

I. Парацетамол и нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) демонстрируют умеренный кратковременный положительный эффект у пациентов с неспецифической болью в спине, при этом анальгетическое действие парацетамола слабее. В суточной дозе 4 г парацетамол может вызывать бессимптомное повышение уровня аминотрансфераз.

Среди неселективных НПВП, блокирующих обе формы циклооксигеназы (ЦОГ-1 и ЦОГ-2), для лечения боли в спине применяют ацеклофенак, диклофенак, ибупрофен, кетопрофен, лорноксикам, напроксен, индометацин, теносикам, пироксикам, амтолметилгуацин и др. Из селективных ингибиторов ЦОГ-2 при боли в спине назначают целекоксиб и мелоксикам. При приеме неселективных НПВП высок риск желудочно-кишечных и реноваскулярных осложнений. Существует связь между действием на организм НПВП (как селективных, так и неселективных) и повышенным риском инфаркта миокарда. Для предотвращения желудочно-кишечных осложнений наиболее безопасна комбинация селективного ингибитора ЦОГ-2 с ингибитором протонной помпы. При совместном использовании системных и наружных форм НПВП для предотвращения суммации побочных эффектов рекомендуется назначение препаратов из одной подгруппы (неселективный + неселективный или селективный + селективный).

II. Опиоидные анальгетики и трамадол являются вариантом терапии у пациентов с интенсивной острой или хронической болью в спине, которая не купируется парацетамолом и НПВП. При отсутствии эффекта от наркотических анальгетиков необходимо произвести повторную диагностику или найти альтернативный метод терапии.

III. Миорелаксанты – тизанидин и толперизон, используются для кратковременного уменьшения острой боли в спине, обусловленной мышечным напряжением, но их действие сопровождается седацией.

IV. Трициклические антидепрессанты (амитриптилин) являются вариантом лечения хронической боли в спине при отсутствии противопоказаний к этим препаратам. Начинать следует с небольших доз (12,5 мг на ночь) с постепенным повышением при необходимости до 75 мг/сут. Среди ингибиторов обратного захвата серотонина и норадреналина доказана эффективность дулоксетина в дозе 60 мг/сут при курсе от 6 до 12 недель. Обезболивающий эффект антидепрессантов не зависит от их основного действия и наступает через 10–14 дней.

V. Габапентин (1800–2400 мг/сут) и прегабалин (300–600 мг/сут) рекомендуются для применения у пациентов с радикулопатией с невропатическим компонентом боли. Показатели биодоступности и линейная фармакокинетика прегабалина являются преимуществом для быстрого купирования интенсивных корешковых болей.

VI. В России при люмбаишиалгии и радикулопатии достаточно широко назначаются высокодозированные витамины группы В, анальгетическое действие которых показано в экспериментальных работах.

Эффективность и высокий уровень безопасности определяют целесообразность их применения у пациентов с болями в спине.

VII. В клинической практике особое внимание уделяется хондропротекторам, традиционно

применяемым при болезнях суставов – хондроитина сульфат, глюкозамина сульфат/гидрохлорид или их комбинации, а также биоактивный концентрат из 4 видов мелкой морской рыбы (Алфлутоп). Эффективность этих средств хорошо изучена в ревматологической практике, но роль при хронической боли в спине недооценена. Интерес к этой группе препаратов обусловлен их анальгетическим действием. В ряде исследований подтверждено, что глюкозамин и хондроитин в больших дозах обладают выраженными противовоспалительными свойствами и способны быстро уменьшить боль. При этом обезболивание на начальных этапах лечения не связано со структурно-модифицирующим эффектом. С учетом определенной роли воспаления в патогенезе хронической боли в спине эти препараты, имеющие высокий профиль безопасности, можно рассматривать как потенциальные анальгетики в комплексной терапии боли в спине.

Обезболивающая эффективность парентерального хондропротектора Алфлутоп

Алфлутоп – оригинальный инъекционный препарат на основе биоактивного концентрата из 4 видов мелкой морской рыбы, который содержит гликозаминогликаны, в том числе глюконовую кислоту, хондроитин-4 и -6-сульфат, дерматансульфат, кератансульфат, аминокислоты и микроэлементы. Препарат обладает хондропротективным и противовоспалительным эффектом, регулируя обмен веществ в хрящевой ткани. Хондропротективное действие связано с угнетением активности гиалуронидазы и других ферментов, которые принимают участие в разрушении межклеточного матрикса. В результате происходит нормализация биосинтеза гиалуроновой кислоты, коллагена II типа и структурных протеогликанов. Алфлутоп тормозит биосинтез медиаторов воспаления (интерлейкины-1, 6, 8), снижает проницаемость капилляров. Протеогликаны,

входящие в его состав, оказывают трофическое действие и обладают замещающим эффектом, увеличивая, по данным МРТ, показатели гидрофильности, высоты хряща и однородности костной ткани. Результаты различных клинических исследований демонстрируют эффективность препарата Алфлутоп при дегенеративно-дистрофических заболеваниях позвоночника и крупных суставов. У больных с алгическими вертеброгенными синдромами препарат способствует стойкому уменьшению боли, увеличению подвижности позвоночника и расширению функциональных возможностей пациентов.

В 2018–2019 гг. была проведена наблюдательная программа по сбору и анализу дополнительных данных об эффективности и безопасности препарата Алфлутоп для внутримышечного введения («К.О. Биотехнос С.А.», Румыния) при лечении пациентов с хронической болью в спине в сравнении с терапией НПВП. Пациенты были рандомизированы в две группы: (1) Алфлутоп 1 мл в/м + Мелоксикам в дозе 7,5 мг; (2) монотерапия Мелоксикамом в дозе 7,5 мг. Продолжительность курса лечения – 20 дней. При анализе результатов проведенного исследования в группе Алфлутопа было зафиксировано выраженное снижение уровня боли по шкале ВАШ (максимальный зарегистрированный уровень – 40 мм, минимальный – 20 мм). В тесте Роланда-Морриса наблюдалось снижение показателя в группе комбинированной терапии с 8,43 до 3,02 через три месяца терапии (в группе НПВП показатели снизились с 7,86 до 4,02). Это свидетельствует о нарастании анальгетического эффекта после окончания терапии.

Результаты этого наблюдательного исследования и 25-летний опыт применения препарата Алфлутоп на территории РФ и стран СНГ демонстрируют преимущества терапии парентеральными хондропротекторами по сравнению с применением НПВП в монотерапии у пациентов с неспецифической болью в спине.

Эти преимущества реализуются за счет воздействия на патогенетические пути возникновения болевого синдрома, благодаря восстановлению поврежденной соединительной ткани и замедлению дегенеративных процессов в хряще. Более выраженное обезболивание в комбинации с НПВП по сравнению с монотерапией НПВП способствует уменьшению потребности в анальгетиках в дальнейшем. Применение Алфлутопа может способствовать уменьшению проявлений нежелательных явлений со стороны желудочно-кишечного тракта за счет нормализации уровня защитных простагландинов в слизистой желудка. Расширяет возможности применения препарата Алфлутоп у различных возрастных групп, особенно, у пожилых пациентов, благоприятный профиль безопасности и отсутствие лекарственных взаимодействий. Короткий курс терапии Алфлутопом способствует повышению приверженности лечению.

Клинический случай

Пациент Г., 42 года

Жалобы на боль в спине в пояснично-крестцовой области с февраля 2012 г. после резкого снижения веса на 8 кг. Рост 183 см, вес 90 кг. Объективно здоров, в течение последних 10 лет регулярно посещает бассейн. Анамнез отягощен профессиональным спортом (волейбол с 14 до 20 лет, регулярные ударные нагрузки на позвоночник). Резкое ухудшение на фоне стресса. Острая вертеброгенная левосторонняя люмбоишиалгия, парез тыльных сгибателей левой стопы (4,5 баллов).

Результаты МРТ пояснично-крестцового отдела позвоночника от 29.08.2012

Спинальный мозг в дистальных отделах имеет однородную структуру, ровные контуры, нормальный диаметр. Эпиконус спинальной хорды на уровне дистальных отделов L1.

Ось: дуга поясничного лордоза в горизонтальном положении выражена, пояснично-крестцовый угол утрирован, в целом лордоз

угловой формы; сколиотическая деформация оси на фоне легкой левосторонней торсии тел позвонков.

На протяжении исследуемого отдела структура тел позвонков с очаговыми изменениями сигнала, соответствующими перераспределению внутрикостного жира. Жировая дистрофия дистальных субхондральных отделов L4. Высота тел позвонков достаточная, края тел позвонков заострены. Замыкательные пластины непрерывны, уплощены.

Межпозвоночные диски сниженной высоты, дегидратация их выражена. Обызвествление пульпозных ядер L1L2 и L2L3.

Двусторонняя центрально-парамедианная грыжа межпозвоночного диска L4L5 секвестированная, подвязочный секвестр в правостороннем парамедианном направлении; выступает в сторону позвоночного канала до 4 мм, дистальное распространение до 4 мм.

Межпозвоночные отверстия нормальных размеров и формы. В дугоотростчатых сочленениях суставные щели равномерны, суставные замыкательные пластины утолщены.

Участки патологического изменения сигнала не выявлены.

Заключение. Спондилез, остеохондроз на фоне углового лордоза, умеренно выраженного сколиоза. Секвестированная грыжа межпозвоночного диска L4L5. Спондилоартроз.

Рекомендации:

1. Эторикоксиб 60 мг утром после еды в течение 7 дней.
2. Алфлутоп 2 мл/сут через день глубоко в/м, на курс 10 инъекций.
3. После купирования острой фазы – ежедневная физическая активность в течение 1 ч, предпочтительна скандинавская ходьба.
4. Упражнения на растяжку (пилатес, йога).
5. МРТ-контроль через 6 мес.

МРТ пояснично-крестцового отдела позвоночника через 6 мес. терапии.

На серии МР-Томограмм пояснично-крестцового отдела позвоночника в 3-х проекциях поясничный лордоз сохранен, ось не искривлена. Тела позвонков обычной высоты и конфигурации. Межпозвоночные диски с дегенеративными изменениями различной степени выраженности, неравномерно уплощены, сигнал от них снижен за счет дегидратации. В сегменте L4L5 определяется начальная дорсальная циркулярная протрузия дисков, выходящая в канал до 1,5–2,0 мм, не вызывающая компрессии окружающих структур. Дуральный мешок расположен обычно. Позвоночный канал не сужен. Корешки «конского хвоста» хорошо дифференцируются, без признаков компрессии.

Заключение. Дегенеративные изменения пояснично-крестцового отдела позвоночника – остеохондроз с начальной протрузией межпозвоночных дисков сегмента L4L5.

После проведенной терапии с использованием комбинации НПВП и парентерального хондропротектора Алфлутоп на контрольном МРТ визуализируется уменьшение размеров двусторонней центрально-парамедианной грыжи межпозвоночного диска L4L5 с 4 мм до 1,5–2,0 мм с характеристикой «начальная дорсальная циркулярная протрузия дисков». Объективно состояние пациента улучшилось, выраженность болевого синдрома уменьшилась. Рекомендовано сохранение активного образа жизни с регулярной физической нагрузкой в виде быстрой ходьбы, желателен каждый день не менее часа. При необходимости повтор 20-дневного курса лечения препаратом Алфлутоп в/м через 6 мес.

В заключение необходимо отметить, что индивидуальный подход к пациенту с подтвержденной неспецифической болью в спине абсолютно оправдан и гарантирует практически полное выздоровление при заинтересованности пациента и врача в успехе терапии и применении фармакотерапевтических алгоритмов на основании доказательной медицины.

Список литературы:

1. Данилов А.Б. Боль в спине. Неврология: национальное руководство. Под ред. Е.И. Гусева, А.Н. Коновалова, В.И. Скворцовой. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. С. 180–183.
2. Подчуфарова Е.В., Яхно Н.Н. Боль в спине. Гэотар-Медиа. 2014. 372 с.
3. Low Back Disorders. 3rd Edition with Web Resource: Evidence-Based Prevention and Rehabilitation. 3rd Edition, 2015, 454 P.
4. Low Back Pain and Sciatica in Over 16s: Assessment and Management. National Guideline Centre (UK). London: National Institute for Health and Care Excellence (UK), 2016.
5. Nijs J et al. Low back pain: guidelines for the clinical classification of predominant neuropathic, nociceptive, or central sensitization pain. Pain Physician. 2015 May-Jun; 18 (3): E 333–46.
6. Данилов А.Б. Боль в спине. Неврология, 2019, С. 41–52.
7. Живолупов С.А., Данилов А.Б., Баранцевич Е.Р., Самарцев И.Н., Курушина О.В., Барулин А.Е., Верткин А.Л., Доронина О.Б., Визило Т. Л, Бельская Г.Н., Сергиенко Л.А., Заболотских Н.В., Курганова Ю.И. Эффективность и безопасность применения препарата Алфлутоп при лечении болевого синдрома в нижней части спины. Manage Pain, 2020, № 1, С. 41–48.

Впервые опубликовано в журнале «Manage Pain», № 1, 2021

Международные рекомендации по ведению пациентов с эпилепсией в условиях пандемии COVID-19 (по материалам ILAE)



РНИМУ

имени Н.И. ПИРОГОВА

А.А. Холин¹, Н.Н. Заваденко¹, Е.А. Холина¹

¹ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва, Россия

Коронавирусная инфекция COVID-19 – острое инфекционное заболевание, вызываемое новым штаммом коронавируса. Инфекция может протекать как в форме бессимптомного вирусоносительства или острой респираторной вирусной инфекции с легким течением, так и в тяжелой форме, характеризующейся интоксикацией, воспалением верхних и нижних дыхательных путей вплоть до пневмонии, влекущей развитие дыхательной недостаточности, вторичных бактериальных осложнений, сепсиса с риском летального исхода [1, 2]. Распространение заболевания, названного COVID-19 (от англ. CoronaVirus Disease 2019), приобрело характер пандемии, о чем в феврале 2020 г. объявила ВОЗ.

Следует отметить, что ранее возникавшие эпидемии птичьего и свиного гриппа, лихорадки Зика и геморрагической лихорадки Эбола не вызвали столь значимых глобальных изменений, которые коснулись бы практически каждого жителя планеты. Большинство государств мира для спасения человеческих жизней были вынуждены поступиться экономическими интересами, ограничить перемещение людей, возможность получения услуг, признанных не жизненно важными. Безусловно, эти события не смогли обойти неврологических пациентов, в т.ч. больных эпилепсией, а также специалистов, оказывающих им помощь.

Эпилепсия – это хроническое заболевание головного мозга, характеризующееся повторными, преимущественно непровоцируемыми приступами нарушений двигательных, чувствительных, вегетативных, мыслительных или психических функций, возникающих вследствие чрезмерных нейронных разрядов в коре больших полушарий головного мозга. Им страдают примерно 0,5 % взрослых и 1,0 % детей, которым требуется длительное непрерывное лечение.

В связи с недавними глобальными событиями президент ILAE (International League Against Epilepsy – Международная противоэпилептическая лига) Сэмюэль Вибе в марте 2020 г. опубликовал открытое письмо [3]. В нем отмечается, что беспрецедентные сбои, вызванные пандемией COVID-19, замедлили либо остановили многие из видов деятельности ILAE. Эффективное функционирование в ограниченных обстоятельствах требует гибких и творческих под-

ходов, энергичной работы. Там, где это необходимо, функции ILAE и ее региональных советов осуществляются в режиме экстренного реагирования, чтобы помочь пациентам и врачам сориентироваться в этот сложный период.

Возглавляемая профессором Хелен Кросс (президент ILAE с апреля 2020 г.) целевая группа ILAE по COVID-19 объединяет профессионалов из всех регионов мира и ставит целью обмен и обсуждение информации об эпилепсии в условиях пандемии COVID-19. Результаты работы этой группы представлены на веб-странице <https://www.ilae.org/patient-care/covid-19-and-epilepsy> [4]. Они включают актуальную информацию и сведения о ресурсах, связанных с COVID-19, освещают вопросы терапии эпилепсии и организации телемедицины для лечения эпилепсии в период пандемии, дают рекомендации по проведению электроэнцефалографии (ЭЭГ). В ближайшее время планируются публикация клинических наблюдений, а также дискуссионный форум для обсуждения проблем, связанных с COVID-19.

Наиболее частые вопросы, поступающие от клиницистов, и ответы на них даны по ссылке: <https://www.ilae.org/patient-care/covid-19-and-epilepsy/covid-19-information-for-clinicians/faqs-for>, а ответы на основные вопросы пациентов с эпилепсией – по ссылке: <https://www.ilae.org/patient-care/covid-19-and-epilepsy>.

Мы представляем основные рекомендации ILAE, к некоторым из них даны наши комментарии.

Вопрос: Отмечается ли у людей с эпилепсией более высокий риск заражения вирусом COVID-19?

Пока не имеется доказательств повышенного риска инфицирования людей с эпилепсией по сравнению с общей популяцией. Пациенты, у которых нет эпилептических приступов на фоне медикаментозной терапии или имеются редкие приступы при отсутствии других проблем со здоровьем, не подвергаются повышенному риску.

У некоторых людей эпилепсия является проявлением определенного синдрома или сочетается с другими заболеваниями. Если эти обстоятельства влияют на иммунную систему, то риск заражения может быть повышен. Риск повышается у людей с ослабленной иммунной системой, пожилых и лиц с определенными хроническими состояниями, такими как сахарный диабет, онкология, артериальная гипертензия, хронические заболевания сердца и легких.

Поскольку высокая температура тела и инфекция являются триггерами приступов, пациенты с неконтролируемыми приступами могут быть более уязвимыми в плане аггравации основного заболевания во время заражения. Важно убедиться в том, что пациенты с эпилепсией продолжают принимать свои обычные лекарства и избегают любых других триггерных факторов (например, приема алкоголя, уменьшения продолжительности сна).

Вопрос: Подвержены ли пациенты с эпилепсией большому риску тяжелой формы инфекции COVID-19?

Ограниченная информация из стран, имеющих опыт борьбы с пандемией (Китай, Италия, США), свидетельствует о том, что люди с эпилепсией не чаще других заражаются этим вирусом и не более других подвержены тяжелому течению COVID-19. Высокий риск тяжелой формы COVID-19 наблюдается у тех, кто страдает заболеваниями с ограничением подвижности, хроническими заболеваниями легких, сахарным диабетом, артериальной гипертензией, тяжелыми заболеваниями сердца, нарушениями иммунной функции из-за сопутствующих заболеваний или медикаментозного лечения, а также у лиц пожилого возраста.

Вопрос: Существует ли риск утяжеления и учащения приступов при инфекции COVID-19?

Накопленная информация свидетельствует о низком риске ухудшения течения приступов у большинства пациентов с эпилепсией при заражении. Однако в целом коронавирусная инфекция и особенно связанная с ней лихорадка могут привести к тому, что приступы станут более частыми. Также существует риск ухудшения состояния у пациентов с фебрилитетом из-за COVID-19 при определенных эпилептических синдромах (синдроме Драве и др.), при которых

приступы провоцируются лихорадкой или инфекционным процессом. Тем не менее пока нет сообщений о случаях ухудшения течения приступов в этих группах.

Вопрос: Увеличивают ли какие-либо антиэпилептические препараты (АЭП) риск развития инфекции COVID-19 или ее осложнений?

Нет никаких доказательств того, что прием АЭП увеличивает риск инфекции или серьезных осложнений.

Вопрос: Следует ли избегать каких-либо лекарств у пациентов с эпилепсией и инфекцией COVID-19?

Хотя и циркулируют сообщения о возможном повышенном риске тяжелой инфекции, связанном с использованием нестероидных противовоспалительных препаратов, имеется мало данных, подтверждающих это утверждение. У некоторых лекарств, применяемых в лечении тяжелой инфекции, среди противопоказаний к применению может быть указана эпилепсия. Этот вопрос необходимо рассматривать индивидуально, а также учитывать возможные лекарственные взаимодействия с АЭП. Повышение уровня печеночных трансаминаз или умеренная почечная недостаточность также могут потребовать коррекции доз АЭП.

Вопрос: Как наилучшим образом защитить пациентов с эпилепсией от инфекции COVID-19?

Насколько возможно, следует держать пациентов подальше от больниц и медицинских кабинетов, оказывая им как можно больше помощи на дому. Убедитесь, что есть план экстренной помощи с четким описанием того, когда и как следует использовать препараты экстренной остановки приступа, когда их применение можно повторить и когда необходима неотложная медицинская помощь. Там, где возможно, должна применяться телемедицина.

Вопрос: Как можно минимизировать риск обострения приступов у пациентов с эпилепсией?

Обеспечьте регулярную доставку АЭП. Нередко у пациентов наблюдаются высокая утомляемость, ощущение усталости и, как следствие, избыточный сон, что в сочетании с ухудшением аппетита может снизить приверженность регулярному приему АЭП и увеличить риск эпилептических приступов.

От авторов: к данной рекомендации нам хотелось бы добавить предостережение о рисках набора веса пациентами в условиях самоизоляции и обеднения двигательной и рабочей активности, что в итоге может привести к снижению терапевтической дозы, рассчитываемой на 1 кг массы тела, и снижению концентрации АЭП в крови. Наряду с избыточностью

сна в условиях карантина у пациентов с эпилепсией могут возникать другие его расстройства. Так, при высоком уровне тревожности нередко возникает бессонница или инвертация сна, которые также являются факторами риска учащения приступов. Необходимо рекомендовать пациентам не менять режим сна и бодрствования в условиях самоизоляции, как и время привычного приема АЭП.

Вопрос: Как получить большее количество АЭП, когда они заканчиваются?

Нет никаких указаний на то, что в настоящее время существует нехватка АЭП.

От авторов: в условиях карантина и самоизоляции пациентам и их родным следует позаботиться о том, чтобы иметь достаточный запас медикаментов, возможно, больше обычного. Существует также проблема замены оригинальных препаратов на дженерики, и пациенту целесообразно иметь достаточный запас того лекарства, при приеме которого была достигнута ремиссия либо значимое улучшение.

Вопрос: Как следует планировать лечение пациентов с фармакорезистентной эпилепсией, которым могут потребоваться другие методы лечения?

Чтобы свести к минимуму риск заражения, многие медицинские центры приостановили выполнение плановых процедур, включая видео-ЭЭГ-мониторирование, хирургию эпилепсии, имплантацию вагостимуляторов. Важно обеспечить общую поддержку этим пациентам, постоянно консультируя их по вопросам медикаментозного лечения, проведения новых исследований и хирургических вмешательств после пандемии, как только соответствующие службы вернутся к обычному графику работы.

Вопрос: В каких случаях проведение ЭЭГ оправдано в условиях пандемии?

Чтобы свести к минимуму риск заражения, ограничено проведение ЭЭГ, и существует лишь несколько случаев, когда ЭЭГ может считаться необходимой процедурой. Это:

- подозрение на эпилептический статус без судорог;
- диагностика электрического эпилептического статуса медленного сна;
- диагностика инфантильных спазмов и дебюта других видов младенческих эпилептических энцефалопатий с целью как можно более раннего принятия решения о необходимости противосудорожной терапии;
- мониторинг эпилептического статуса в отделении реанимации и интенсивной терапии.

Проведение ЭЭГ может быть отложено в случаях возникновения новых приступных проявлений, если

диагноз при этом поставлен на основании тщательного анамнеза.

Вопрос: Какие общие рекомендации должны даваться пациентам с эпилепсией?

Успокаивайте пациентов и давайте основные рекомендации по минимизации обострения приступов.

Необходимо рассмотреть возможный план ухода за пациентом с обсуждением того, что должно произойти, если семьи/опекуны оказались больны или недоступны, разработать план действий при таком развитии ситуации.

Подчеркните важность соблюдения режима приема лекарств и поддержания обычного распорядка дня.

Люди с эпилепсией и их семьи/опекуны должны принимать меры к тому, чтобы предотвратить возможную нехватку лекарств и вовремя получать повторные или продленные рецепты.

Подчеркните важность адекватного сна, рутинных физических упражнений, здорового питания, а также избегания алкоголя и наркотических веществ. Для пациентов с рефлекторными формами эпилепсии (например, с фотосенситивными) обсудите устранение стимулов, которые могут провоцировать приступы (компьютерные игры).

Информируйте пациентов о том, что проблемы психического здоровья, такие как тревога и депрессия, могут усиливаться в этот стрессовый период. Помощь может быть оказана посредством телефонных консультаций, а также ресурсов и тренингов по управлению стрессом.

Вопрос: Следует ли обратиться в отделение неотложной помощи при возникновении приступа или серии приступов?

Эти отделения могут быть заняты из-за COVID-19 или там могут находиться люди с симптомами COVID-19. Если ситуация не представляет угрозы для жизни, но пациент считает, что следует обратиться к врачу, то сначала целесообразно позвонить врачу или в поликлинику.

Большинство тонико-клонических приступов (приступов с судорожной активностью) длятся менее 2–3 мин и не требуют экстренной медицинской помощи или госпитализации и лечения в стационаре.

Может потребоваться медицинская помощь вплоть до госпитализации в случаях:

- если тонико-клонические припадки длятся более 5 мин или носят серийный характер при отсутствии какого-либо лекарства для экстренной остановки судорог;
- если судороги происходят в воде (прием ванны, плавание);

- если судороги сопровождаются необычно длительными постприступными симптомами (например, спутанностью сознания после приступа) или нетипичным периодом восстановления;
- если приступы вызывают потенциально опасную травму.

Дополнительную информацию можно получить на сайте ILAE: <https://www.ilae.org/patient-care/covid-19-and-epilepsy/epilepsy-patients-and-the-coronavirus/useful>

Психологическая поддержка требуется не только пациентам с эпилепсией, но и специалистам. Поэтому на сайте ILAE в разделе информации для специалистов представлена ссылка «Семь советов по управлению своим психическим здоровьем и благополучием во

время вспышки COVID-19» [4], в которой содержатся рекомендации:

1. Как управлять своими ожиданиями;
2. Как активно управлять своим порогом стресса;
3. Как распознать свои «красные флаги»;
4. Осознать, что рутина – твой друг;
5. Быть сострадательным к себе и к другим людям;
6. Как поддерживать связь в условиях социальной изоляции;
7. Как управлять неопределенностью, оставаясь в настоящем.

Коллектив авторов выражает солидарность с ILAE и желает здоровья, благополучия, оптимизма и самодисциплины в непростой обстановке всем нашим пациентам и коллегам.

Список литературы:

1. Wang C., Horby P.W., Hayden F.G., Gao G.F. A novel coronavirus outbreak of global health concern. *Lancet*. 2020;395(10223):470–473.
2. Ralph R., Lew J., Zeng T. et al. 2019-nCoV (Wuhan virus), a novel Coronavirus: human-to-human transmission, travel-related cases, and vaccine readiness. *J Infect Dev Ctries*. 2020;14(1):3–17.
3. Letter from the President. (Electronic resource). URL: <https://www.ilae.org/files/dmfile/COVID-Letter-from-the-presidentMar-2020.pdf>. Access date: 20.04.2020.
4. Dickerson D. Seven tips to manage your mental health and well-being during the COVID-19 outbreak. (Electronic resource). URL: <https://www.nature.com/articles/d41586-020-00933-5>. Access date: 20.04.2020.

К вопросу безопасности применения феназепама в общей медицинской практике



Е.Ю. Онегина, к.м.н., врач-психиатр первой категории, заведующий обще-психиатрическим мужским отделением ПБ № 14, г. Москва

В статье изложены основные проблемы применения бензодиазепиновых транквилизаторов на современном этапе, рассмотрены аспекты безопасности и эффективности феназепама в общей медицинской практике, вероятность возникновения лекарственной зависимости и привыкания.

Ключевые слова: бензодиазепиновые транквилизаторы, феназепам, лекарственная зависимость, привыкание, безопасность, общая медицинская практика.

Бензодиазепиновые транквилизаторы, оставаясь в настоящее время наиболее часто назначаемыми препаратами, вызывают серьезные дискуссии о безопасности их применения.

В последние годы бензодиазепины нашли широкое распространение в общей медицинской практике, ведь именно к врачам терапевтам и неврологам происходит первичное обращение пациентов с невротическими и неврозоподобными расстройствами, в структуре которых значительное место занимают проявления тревоги, страха, эмоционального напряжения, раздражительности, аффективной лабильности и нарушений сна.

Кроме того, в спектре фармакологической активности, кроме анксиолитического действия имеются противосудорожный, седативный, миорелаксирующий, гипнотический и вегето-стабилизирующий эффекты, что обуславливает назначение бензодиазепинов при лечении вегетативных расстройств при соматической и неврологической патологии [6]. Частота их назначения занимает второе место после

сердечно-сосудистых препаратов.

Вместе с тем, несмотря на длительный опыт применения бензодиазепинов, до настоящего времени существуют крайне полярные точки зрения об их терапевтических возможностях, безопасности и, особенно, о длительности их применения.

Бензодиазепины являются одним из самых изученных классов психотропных препаратов, но непредвзятого отношения к ним в медицинских кругах добиться удастся не скоро, т.к. многочисленные научные публикации часто или не учитывают возможность привыкания, или в значительной степени преувеличивают ее, подходу недифференцированно к разным представителям данной группы.

В отношении бензодиазепинов совершенно неприемлемой является точка зрения, что «лекарство горше болезни», поскольку она игнорирует тяжесть и распространенность нарушений, при которых они используются, токсичность использования альтернативных препаратов, и основывается лишь на информации о злоупотреблении и

привыкании (лекарственной зависимости) к бензодиазепинам.

Здесь уместным будет разграничить эти два понятия: злоупотребление подразумевает использование препарата с целью изменения физического или психического состояния, как правило, в дозировке, значительно превышающей допустимую, в то время как привыкание – это потребность в постоянном использовании лекарственного вещества для достижения психического эффекта или устранения неприятных симптомов, возникающих при его отмене. Возникновение лекарственной зависимости связано не только с дозировкой, но и с видом и механизмом действия лекарственного вещества, способом его применения и индивидуальными особенностями пациентов [8].

Основной проблемой, приводящей к формированию бензодиазепиновой зависимости, является необоснованно длительный прием этой группы транквилизаторов. Данные отечественных и зарубежных (Baizer M.B., 1991) авторов свидетельствуют, что на определенном

временном этапе в США курсы терапии длительностью более 12 месяцев получали 15 % пациентов (1997 год), в 1990 году этот показатель увеличился до 25 %. В Австралии средняя длительность курса приема бензодиазепинов составила около 19 месяцев, а с учетом замены одного препарата другим – 43 месяца (около 3,6 года).

В Нидерландах 90 % пациентов получали бензодиазепины более 3 месяцев, в Великобритании 52 % пациентов принимали их свыше года. При проведении фармакоэпидемиологического исследования амбулаторных больных в психиатрических учреждениях Москвы установлено, что 82,8 % всех обследованных пациентов получали различные по продолжительности курсы, и только 5,6 % пациентов принимали бензодиазепиновые транквилизаторы не более 6 месяцев, а остальные использовали их более длительно [5]. Рекомендации ВОЗ для уменьшения риска лекарственной зависимости предусматривают непрерывный прием бензодиазепинов в течение 2-недельного срока, однако по данным Ashton H. (2005) симптомы отмены распространены достаточно редко: так, при трехмесячном приеме препарата они развиваются менее чем у 25 % пациентов [1], максимально длятся до 2 недель и не угрожают жизни пациента.

Следует отметить, что некоторые авторы вообще возражают против квалификации состояний, связанных с прекращением приема бензодиазепинов, как «зависимости», поскольку до настоящего времени остаются разногласия в определении специфических критериев «зависимости от бензодиазепинов» [10].

В ряде стран предприняты ограничительные меры, направленные на контроль выписывания рецептов. Так, например, программа тройного регулирования выписывания рецептов на бензодиазепины в штате Нью-Йорк, введенная 1 января 1989 г., сначала привела к снижению назначения бензодиазепинов на 57 %, а затем и

к одновременному увеличению потребления других психоактивных средств (барбитуратов и алкоголя), в то время как цена препаратов из класса бензодиазепинов на черном рынке увеличилась в 4 раза [4]. Кроме того, все чаще встречаются данные о том, что лекарственная зависимость, возникающая вследствие длительного приема этих препаратов, свойственна группе пациентов с определенным сочетанием социодемографических показателей и личностной патологии, иными словами, пациентам с расстройством личности или с глубокой психической патологией.

В России в качестве ограничительной меры в настоящее время действует Постановление Правительства Российской Федерации от 4 февраля 2013 г. N 78, согласно которому список психотропных веществ, оборот которых в Российской Федерации ограничен и в отношении которых допускается исключение некоторых мер контроля в соответствии с законодательством Российской Федерации и международными договорами Российской Федерации (список III), перечня наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров, подлежащих контролю в Российской Федерации, утвержден постановлением Правительства Российской Федерации от 30 июня 1998 г. N 681, дополнен всеми бензодиазепиновыми транквилизаторами, зарегистрированными в России, за исключением феназепам.

Тревога и депрессия присутствуют в клинической картине соматической патологии значительной части больных. 85 % пациентов с депрессией имеют выраженные симптомы тревоги, а 58 % страдают тревожными расстройствами в течение всей жизни. Коморбидность тревожного расстройства предопределяет более тяжелое течение соматической патологии, высокий риск хронизации заболевания и увеличение суицидального риска, удлинение курса и снижение эффективности лечения. По мнению T.W. Strine с соавт. (2005),

A. Ferriman (2001), распространенность тревожных расстройств в популяции составляет 15 %, а распространенность смешанного тревожного и депрессивного расстройства составляет 12 % у женщин и 7 % у мужчин.

Поэтому, наряду с анксиолитическим, одним из наиболее значимых в общей практике следует назвать именно вегетотропный эффект, поскольку соматические проявления тревожно-депрессивных расстройств, такие как сердцебиение (вплоть до пароксизмальной тахикардии), ощущение перебоев в работе сердца, боли в грудной клетке, ощущение нехватки воздуха, колебания артериального давления, тремор, сухость во рту, «ком» в горле, потливость, тошнота, диарея, спастические боли в животе, урчание, метеоризм, частые позывы на мочеиспускание, бледность или покраснение кожи, «гусиная кожа», головокружение, ощущение «падения в обморок», нарушение сексуальной функции и являются поводом к первичному обращению к врачу-терапевту.

Все перечисленные состояния могут быть как симптомом специфического соматического заболевания, так и проявлением тревожно-депрессивного или соматоформного расстройства.

При обращении к врачу-терапевту или неврологу пациент получает направление на множественные дополнительные исследования, позволяющие тонко дифференцировать имеющуюся патологию, однако каждое исследование требует времени, а состояние пациента продолжает ухудшаться. Пациенты, не получая адекватной терапии, мучительно переживающие такие симптомы, как тревога, снижение настроения, колебания артериального давления, прибегают к различным способам лечения, в т.ч.: алкоголь, барбитураты, спиртовые настойки, бесконтрольный прием самых разных групп препаратов, в том числе и психотропных.

Особую опасность представляют комбинированные препараты, содержащие фенобарбитал и эти-

ловый спирт. В силу дешевизны и безрецептурной доступности они активно используются как седативные и противотревожные препараты, зачастую в высоких и значительно превышающих разрешенную дозах (25 мл и более), что при регулярном употреблении вызывает серьезные неврологические, когнитивные нарушения, увеличение толерантности и явления абстиненции.

Представляется, что назначение препарата с выраженным вегетостабилизирующим и противотревожным действием позволило бы избежать «терапии отчаяния», значительно ускорило бы регресс ряда симптомов и позволило бы более прицельно провести дифференциальную диагностику.

Феназепам является первым отечественным бензодиазепиновым транквилизатором. Наряду с анксиолитическим действием, он вызывает некоторую редукцию депрессивных расстройств, обсессивно-фобической ипохондрической симптоматики, аффективно-бредовых, онейроидных и других психотических состояний, за счет уменьшения остроты и выраженности их аффективного компонента [9].

Как все производные 1,4-бензодиазепина, феназепам, кроме анксиолитического эффекта, обладает антиобсессивным, седативным, снотворным, вегетотропным, противосудорожным, миорелаксирующим действием. Главной мишенью действия феназепама является тревожный синдром в рамках любой патологии (неврозы, депрессия, генерализованное тревожное расстройство, посттравматическое стрессовое расстройство, паническое расстройство, социальная фобия, обсессивно-компульсивное расстройство, психозы), благодаря чему и нивелируются соматические симптомы при психических заболеваниях. По анксиолитическому действию феназепам сопоставим с лоразепамом, выгодно отличаясь от него длительностью эффекта, более чем в 2 раза пре-

восходит диазепам, в 5 раз – клоназепам и нитразепам [7], являясь более безопасным по сравнению с перечисленными бензодиазепинами.

При пероральном приеме препарат хорошо всасывается из ЖКТ, максимальная концентрация в крови достигается через 1–2 часа после приема, период полувыведения составляет 6–10 часов, экскреция происходит преимущественно через почки [3].

Феназепам обладает самым большим коридором терапевтических доз из всех имеющихся во врачебном арсенале транквилизаторов: терапевтическая дозировка может быть от 0,25 до 10 мг, поэтому так важно проводить четкую титрацию дозы.

Говоря о седативном эффекте феназепама, следует учитывать, что поскольку максимальная концентрация препарата в крови достигается через 1–2 часа, снотворный эффект так же будет отсроченным. Неточное разъяснение пациенту режима приема препарата часто приводит к самостоятельному увеличению дозировки, возникновению побочных действий и дискредитации препарата, поэтому с целью лечения инсомнии не следует назначать феназепам непосредственно перед сном. Для того, чтобы избежать дискредитации препарата, уместной будет категоризация терапевтического и неправильного использования бензодиазепинов Taylor K. & Laverty R. При терапевтическом использовании нормальные дозы препарата уменьшают длительно текущую тревогу. При неправильном использовании большой самостоятельно повышает дозы, чтобы вызвать продолжительный эффект лекарственного средства, и при уменьшении доз «страдает» от синдромов отмены. [4]. В этом случае крайне важна просветительская работа среди пациентов, четкое разъяснение целей и задач назначенной терапии.

Данных о летальных исходах как следствии лечения феназепамом и другими транквилизатора-

ми в терапевтических дозах не выявлено, поскольку он не оказывает значимого влияния на сердечно-сосудистую, печеночную, эндокринную и мочевыделительную системы [2], однако его следует с осторожностью применять у пациентов с хроническими obstructивными заболеваниями легких. Опасность же представляет способность бензодиазепиновых транквилизаторов в сочетании с барбитуратами и опиатами угнетать дыхательный центр.

Следует подчеркнуть, что при длительном приеме пациентом высоких доз феназепама, отмена его не может проводиться одновременно, следует придерживаться разумного индивидуального темпа снижения дозы препарата.

Поэтому при назначении феназепама так важно учитывать индивидуальные особенности пациентов: их возраст, пол, особенности личности, склонность к возникновению зависимостей; отдавать преимущества флюктуирующим дозам или коротким курсам терапии. Принимая во внимание закономерную противоречивость части данных в отношении безопасности бензодиазепинов, следует помнить, что у ряда пациентов в настоящее время терапия бензодиазепинами в целом, и феназепамом в частности может быть длительной: больные с хроническими неврологическими и соматическими заболеваниями, контролируемые препаратами; больные, у которых применение бензодиазепинов в непостоянных и дробных дозах приводит не только к редукции симптоматики, но и к улучшению функционирования и «качества жизни».

Феназепам же, являясь ярким представителем группы бензодиазепинов, и обладая всеми их достоинствами, при разумном подходе к использованию становится препаратом выбора для взятия под контроль тревоги и соматических симптомов, входящих в структуру психических заболеваний, с которыми в своей практике сталкиваются врачи-терапевты и неврологи.

Список литературы:

1. Ashton H. // Curr. Opin. Psychiatry. – 2005. – V. 18 (3). – P. 249–255., Voshaar R.C. et al. // Brit. J. Psychiatry. – 2006. – V. 189. – P. 213–220.2.
2. Reidenberger M.M. Effect of requirement for triplicate prescription for benzodiazepines in New York state // Clin Pharmac and Therap. 1991; 50: 129-131.
3. Городничев А.В. Феназепам в XXI веке: реальность и современность //Трудный пациент, 03.2008.
4. Аведисова А.С. К вопросу о зависимости к бензодиазепинам// Психиатрия и психофармакотерапия им. П.Б. Ганнушкина No01, 1999.
5. Аведисова А.С., Ястребов Д.В., Костычева Е.А. и др. Фармакоэпидемиологический анализ амбулаторного назначения транквилизаторов группы бензодиазепина в психиатрических учреждениях // Российский психиатрический журнал. No 4, 2009.
6. Дорофеева О.А., Клинико-фармакологические закономерности терапевтического действия разных лекарственных форм феназепама у больных с тревожными расстройствами. Автореферат дисс. канд. мед. наук. М.: 2009; 45-48.
7. Косой М.Ю. Взаимодействие Феназепама с противосудорожными препаратами. Автореферат дисс. канд. мед. наук. М.: 1981; 21.16.
8. Михайлова О.И. Злоупотребление бензодиазепиновыми транквилизаторами при пограничных психических расстройствах (обзор литературы) // Фарматека, No 7, 2007.
9. Середенин С.Б., Воронина Т.А., Незнамов Г.Г. и др. Феназепам: 25 лет в медицинской практике. Наука. 2007; 222.
10. Шейдер Р., Гринблат Д., Сироло Д. // Психиатрия / под ред. Р. Шейдера; пер. с англ. – М.: Практика, 1998.

Впервые опубликовано в журнале «Поликлиника», № 4, 2014

<https://doi.org/10.26442/20751753.2019.11.190642>

Диагностическое значение магнитно–резонансной томографии височных костей при болезни Меньера: клинический случай



СЕЧЕНОВСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ
НАУК О ЖИЗНИ

В.М. Свистушкин¹ – д.м.н, проф., С.В. Морозова¹ – д.м.н., проф.,
Е.Г. Варосян¹ – к.м.н., Е.А. Степанова¹ – к.м.н, И.Т. Мухамедов² – д.м.н., Д.Б. Биданова¹
¹Институт клинической медицины ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова»
(Сеченовский Университет).
²ГБУЗ МО «МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского»;

Аннотация. Диагностика и лечение болезни Меньера являются сложной задачей. Универсального метода диагностики данного заболевания в настоящее время нет. В основном выявление болезни Меньера базируется на характерной клинической картине и данных аудиометрического исследования. К дополнительным методам диагностики относятся дегидратационный тест и электрокохлеография. Магнитно–резонансная томография височных костей с контрастным усилением позволяет оценить степень эндолимфатического гидропса и ее распространенность. В статье описан клинический случай оценки эндолимфатического гидропса у пациента с болезнью Меньера до и после хирургического вмешательства на основании данных магнитно–резонансной томографии височных костей с контрастным усилением. Полученные результаты свидетельствуют о корреляции степени гидропса с клинической картиной.

Ключевые слова: болезнь Меньера, дренирование эндолимфатического мешка, эндолимфатический гидропс, магнитно–резонансная томография височных костей.

Diagnostic value of magnetic resonance imaging of inner ear in patient with Meniere's disease: case report

Valerii M. Svistushkin, D. Sci. (Med.), Prof., Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University);
Svetlana V. Morozova, D. Sci. (Med.), Prof., Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University);
Egine G. Varosyan, Cand. Sci. (Med.), Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University);
Elena A. Stepanova, Cand. Sci. (Med.), Vladimirsky Moscow Regional Clinical Research Institute;
Isa T. Mukhamedov, D. Sci. (Med.), Scientific and Clinical Center of Otorhinolaryngology;
Darima B. Bidanov, Graduate Student, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).

Abstract. Diagnosis and treatment of Meniere's disease is difficult. There is no gold standard for testing. The diagnosis of Meniere's disease is confirmed on a natural history and audiometric data. Further diagnostic methods include the dehydration test and electrocochleography. Magnetic resonance imaging (MRI) inner ear with intratympanic gadodiamid administration allows to assess the degree and prevalence of endolymphatic hydrops. This study describes a clinical case estimate MRI of endolymphatic hydrops in patients with Meniere's disease before and after surgery. Pertinent data of MRI of inner ear with appropriate correlations with disease patterns.

Key words: Meniere's disease, drainage of endolymphatic sac, endolymphatic sac surgery, magnetic resonance imaging inner ear, gadodiamid, vertigo.

Болезнь Меньера (БМ) – хроническое заболевание внутреннего уха с неясной этиологией и патогенезом. Распространенность составляет от 20 до 200 на 100 тыс. населения в разных странах. В связи со своеобразным и инди-

видуальным характером течения болезни истинную распространенность заболевания определить сложно. Заболевание чаще всего выявляется в экономически развитых странах, что, скорее всего, связано с лучшей диагностикой,

помимо этого заболевание маскируется под другими вестибулярными расстройствами или неврологической патологией [1].

Развитие БМ связывают с формированием эндолимфатического гидропса, который возникает

вследствие нарушения резорбции или гиперпродукции эндолимфы. Существующие современные методы исследования направлены на выявление эндолимфатического гидропса. Для установления диагноза БМ используют диагностические критерии, которые основаны на клинических проявлениях болезни и данных аудиометрии, эти критерии утверждены Американской академией оториноларингологов 1972, 1985, 1995 гг., последний пересмотр – 2015 г. Выделяют несомненную, достоверную, вероятную и возможную БМ.

Диагноз «несомненная БМ» ставится на основании гистологического подтверждения эндолимфатического гидропса у лиц, при жизни страдавших приступами головокружения, снижением слуха и шумом в ухе. Для достоверной БМ характерны 2 или более приступа головокружения длительностью 20 мин или дольше, снижение слуха по нейросенсорному типу, шум в ухе или заложенность уха, а также исключение других причин, объясняющих данные симптомы [1].

К наиболее распространенным дополнительным методам диагностики БМ относятся дегидратационный тест и электрокохлеография. Проведение дегидратационного теста приводит к уменьшению гидропса во внутреннем ухе, что аудиологически проявляется снижением порогов слуха. В качестве дегидратирующего агента применяют глицерин, ксилит, фуросемид, сорбит, маннит. Тест считается положительным, т.е. свидетельствует о наличии гидропса лабиринта, в том случае если отмечено улучшение восприятия звуковых стимулов

на 10 дБ на 2 и более частотах спустя 2–3 ч и разборчивости речи на 12 % после введения дегидратирующего вещества. Преимуществом теста являются его простота и доступность, но информативность составляет 50–70 %, по данным разных авторов. Получение отрицательного результата не всегда свидетельствует об отсутствии гидропса. При проведении дегидратационного теста на начальных стадиях БМ положительный результат теста регистрируется в большинстве случаев, что говорит об обратимости гидропса. На поздних стадиях БМ при наличии высоких порогов слуха тест считается неинформативным. Противопоказанием к нему является индивидуальная непереносимость препарата [2].

Внутреннее ухо – сложно устроенный орган, который обладает биоэлектрической активностью, для его оценки применяется электрокохлеография. Впервые изменения потенциалов улитки у пациентов с БМ описал W. Gibson в 1977 г. На сегодняшний день широко применяется в клинической практике для уточнения диагноза БМ. При наличии эндолимфатического гидропса отмечается увеличение соотношения значения сумационного потенциала к значению потенциала активности нерва. Однако данное исследование не считается специфичным для БМ, поскольку эндолимфатический гидропс может быть проявлением других состояний. Несмотря на это, исследование простое, используется повсеместно, очень ценно в научных изысканиях [2, 3].

В последнее время для диа-

гностики эндолимфатического гидропса широкую популярность набирает магнитно-резонансная томография (МРТ) височных костей с контрастным усилением. Преимуществом МРТ височных костей с контрастным усилением является прижизненная визуализация эндолимфатического гидропса. Использование контрастного усиления позволяет визуализировать отдельно перилимфатическое и эндолимфатическое пространства. Контрастное вещество, попадая в перилимфу, окрашивает ее в белый цвет. Сужение просвета перилимфатического пространства свидетельствует о наличии эндолимфатического гидропса [4]. Контрастное вещество может быть введено интратимпанально или внутривенно. При интратимпанальном введении контрастного вещества преддверие возможно увидеть через 1 ч, основной завиток улитки – через 7 ч, весь лабиринт, в зависимости от проницаемости круглого окна, – спустя 24 ч, таким образом, наиболее оптимальный период ожидания для проведения самого исследования – 24 ч. Предпочтительным является интратимпанальный путь введения, так как визуализация внутреннего уха становится более четкой. Для выполнения данного исследования МРТ-аппарат должен иметь следующие характеристики: сила магнитного поля 3 Тесла, многоканальная катушка (8–32 канала) [5].

T. Nakashima и соавт. в 2009 г. предложили классификацию эндолимфатического гидропса, основываясь на 3-балльной шкале Нагоя (см. таблицу) [6].

Степень эндолимфатического гидропса по данным МРТ по классификации T. Nakashima

	Преддверие	Улитка
Отсутствует	Отношение объема эндолимфы к объему перилимфы $\leq 1:3$	Нет смещения мембраны Рейсснера
Умеренный гидропс	Отношение объема эндолимфы к объему перилимфы $> 1:3, \leq 1:2$	Объем эндолимфы не превосходит объема перилимфы
Значительный гидропс	Отношение объема эндолимфы к объему перилимфы $> 1:2$	Объем эндолимфы превосходит объем перилимфы

В 1964 г. Schuknecht при исследовании секционного материала у лиц, при жизни страдавших БМ, описал рубцовые изменения перепончатого лабиринта. Разрывы и растяжения мембран в основном встречаются в области геликотермы, базального завитка улитки, маточки, саккулюса и эндолимфатического мешка. В более поздних исследованиях секционного материала гидропс лабиринта выявлялся у лиц, при жизни не страдавших вестибулярной дисфункцией [7]. Rauch и соавт. в 1989 г. описывали изменения саккулюса во всех материалах, где выявлен эндолимфатический гидропс. Таким образом, появилась теория о саккулярной дисфункции в развитии БМ. В исследовании А. Venkatasamy и соавт. (2017 г.) обнаружено, что в большинстве случаев у пациентов с БМ по данным МРТ отмечается удлинение или расширение саккулюса [8]. Исходя из саккулярной теории А. Attyé и соавт. (2016 г.) предложили методику оценки морфологии саккулюса, характерной для БМ по данным МРТ височных костей, авторы определяли SURI – отношение объема саккулюса и объема утрикулюса в сагиттальной проекции. Пациентов разделяли на 3 группы:

- степень 0 – нет аномалии;
- степень 1 – SURI <1;
- степень 2 – саккулюс не виден.

Степень 1 выявлена у 15 пациентов из 30 с БМ, у 30 здоровых лиц не выявлено аномалии. Специфичность SURI – 100 %, чувствительность – 50 %. Использование полуколичественного метода оценки эндолимфатического гидропса и оценки морфологии саккулюса повышает точность диагностики БМ [9].

МРТ височных костей с контрастным усилением применяли для оценки эффективности лечения. А. Sepahdari и соавт. (2015 г.) исследовали 7 пациентов с БМ, у которых выявлен эндолимфатический гидропс по данным МРТ

височных костей с внутривенным контрастным усилением. Пациенты получали ацетазоламид в дозировке 250 мг ежедневно, средняя продолжительность лечения – 4,5 мес. После проведенного курса, в среднем через 7 мес, выявлено уменьшение гидропса лабиринта. Клинически на фоне длительного приема ацетазоламида у пациентов приступов головокружения не отмечалось. Авторы делают вывод, что применение МРТ височных костей с контрастным усилением служит «биомаркером» заболевания, а также метод дает возможность количественной оценки эффективности лечения [10]. А. Упо и соавт. (2013 г.) проводили МРТ височных костей с контрастным усилением пациентам с БМ до и через 6 мес после хирургического вмешательства – дренирование эндолимфатического мешка. В исследование были включены 7 пациентов с односторонней БМ. До операции у них отмечался кохлеарный и преддверный гидропс. После операции у 2 пациентов зафиксировано отсутствие гидропса. У одного больного отмечены отсутствие гидропса в улитке и незначительное уменьшение преддверного гидропса. У одного пациента зафиксировано незначительное уменьшение кохлеарного и преддверного гидропса на 10–15 %. У оставшихся 3 лиц гидропс сохранился. Во всех случаях в период наблюдения приступов головокружения не наблюдалось. По заключению авторов, применение МРТ височных костей позволило выявить уменьшение степени гидропса лабиринта после дренирования эндолимфатического мешка [11]. F. Liu и соавт. (2014 г.) описали 5 пациентов с БМ, которым выполнена декомпрессия эндолимфатического мешка. У всех пациентов по данным МРТ височных костей с транстимпанальным контрастным усилением отмечено уменьшение объема эндолимфатического пространства через 3 мес после операции [12]. R. Gürkov

и соавт. (2013 г.) проводили МРТ височных костей с интратимпанальным контрастным усилением до и после использования бетагистина 48 мг/сут пациентам с БМ и не выявили уменьшение гидропса. Авторы сделали вывод, что стандартная дозировка бетагистина не оказывает влияние на степень эндолимфатического гидропса, и рекомендуют увеличить дозировку препарата до 144 или 148 мг ежедневно [13]. Y. Zhang и соавт. (2016 г.) также опубликовали результаты изменения степени эндолимфатического гидропса у пациентов с БМ, перенесших дренирование эндолимфатического мешка. В исследование были включены 13 пациентов. Всем участникам проводилась МРТ височных костей с интратимпанальным контрастным усилением. В послеоперационном периоде при проведении МРТ у 13 пациентов преддверный гидропс не изменился, у 2 отмечено отсутствие кохлеарного гидропса [14].

Лечение пациентов с БМ является сложной задачей и направлено на купирование приступов головокружения и их профилактику, которая включает в себя изменение образа жизни, соблюдение низкосолевой диеты, длительный прием бетагистина (суточная дозировка 48 мг), курсовое применение диуретиков. Купирование приступа головокружения достигается путем применения вестибулолитических препаратов на короткие сроки. Важным компонентом лечения БМ является вестибулярная адаптация [1, 2, 7].

При неэффективности курса консервативного лечения на протяжении 6 мес проводится хирургическое лечение, наиболее распространенным и щадящим методом которого является дренирование эндолимфатического мешка. Эффективность операции составляет 70–90 %, по данным разных авторов [1, 2].

Приводим клинический пример лечения пациента с БМ.

Клинический случай

Пациент А. 56 лет, обратился в Клинику болезней уха, горла и носа УКБ № 1 ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» в марте 2018 г. с жалобами на снижение слуха на левое ухо, шум в левом ухе, эпизоды головокружения вращательного характера.

Из анамнеза известно, что снижение слуха на левое ухо пациент отмечал около 6 лет. С 2016 г. присоединились жалобы на приступы головокружения длительностью 4–5 ч вращательного характера с частотой 1 раз в месяц. Лечился у невролога по месту жительства с кратковременным эффектом. В 2017 г. впервые консультирован отоневрологом, установлен диагноз «достоверная БМ». На фоне проводимой стандартной терапии у пациента сохранялись приступы головокружения.

При поступлении: состояние удовлетворительное. Сознание ясное. Кожные покровы и видимые слизистые обычной окраски. Тоны сердца ясные, ритмичные. Артериальное давление – 120/80 мм рт. ст. Пульс ритмичный с частотой 72 в минуту. Дыхание везикулярное, прослушивается по всем полям. Частота дыхательных движений – 16 в минуту. Живот мягкий, безболезненный. Диурез адекватный.

Локальный статус: AS = AD – околоушная, заушная область не изменена, при пальпации безболезненна. При отоскопии – наружный слуховой проход широкий, свободный, кожа его не изменена. Барабанная перепонка серая, опознавательные знаки контурируются. Слуховые трубы проходимы при пробе Вальсальва. Шепотная речь – 6/0,5 м, разговорная – более 6/3 м. Проба Вебера – латерализация вправо. Проба Ринне положительная с двух сторон. Остальные ЛОР-органы без особенностей.

Вестибулярный статус: спонтанный нистагм горизонтальный 1-й степени влево, мелкоамашистый (в период обострения).

Пальценосовая проба в норме. В позе Ромберга устойчив. Адиодохокинез отсутствует. Прессорная проба отрицательная.

Неврологический статус: пациент в сознании, контактен, в пространстве и времени ориентирован правильно. Менингеальных знаков нет. Лицо симметричное. Девиации языка нет. Глазные щели симметричные. Зрачки симметричные. Сухожильные рефлексы живые. Травмы головы и шеи отрицает.

При проведении тональной пороговой аудиометрии выявлено снижение слуха на левое ухо по нейросенсорному типу (тугоухость 2-й степени) на низких и средних частотах.

По данным мультиспиральной компьютерной томографии: сосцевидные отростки пневматического строения, полости среднего уха воздушны. Структуры внутреннего уха не изменены.

На МРТ головного мозга выявлены единичные очаговые изменения вещества мозга дисциркуляторно-дистрофического характера. Вариант развития Виллизиева круга в виде левосторонней задней трифуркации.

По данным экстратимпанальной электрокохлеографии выявлены признаки гидропса левого лабиринта (отмечено увеличение SP/AP до 0,49).

Пациенту выполнено МРТ височных костей. Исследование проводилось на высокопольном магнитно-резонансном аппарате с силой магнитного поля 3 Тесла в режимах T1, T2, 3D FLAIR после интратимпанального введения 8-кратно разведенного контрастного вещества (гадолиамид) за 24 ч до исследования. В ходе исследования выявлен умеренный гидропс преддверия.

Учитывая сохранение приступов головокружения на фоне проводимой консервативной терапии, пациенту выполнено хирургическое лечение – дренирование эндолимфатического мешка слева. Первым этапом

осуществлена расширенная антростагмодотомия, выделен синодуральный угол, максимально широко выделен сигмовидный синус. Идентифицирован горизонтальный полукружный канал, короткий отросток наковальни, затем задний полукружный канал. После идентификации анатомических ориентиров обнажена твердая мозговая оболочка в проекции задней черепной ямки в пределах треугольника Траутманна. Далее обнаружен эндолимфатический мешок, освобожден от костной стенки. Выделен эндолимфатический проток, в его просвет установлена силиконовая пластина. Рана послойно ушита. Пациент операцию перенес удовлетворительно.

В послеоперационном периоде спонтанной вестибулярной симптоматики не выявлено. Пареза мимической мускулатуры лица не зафиксировано. На 7-е сутки сняты швы, послеоперационная рана зажила первичным натяжением. При проведении контрольной аудиометрии на 10-е сутки слух на левое ухо остался без изменений.

За период наблюдения приступов головокружения у пациента не отмечалось, слух не изменился, шум остался прежним, как на дооперационном этапе.

Спустя 6 мес после хирургического вмешательства пациенту повторно выполнена МРТ височных костей с интратимпанальным контрастным усилением – выявлено четкое контрастирование всех отделов преддверия, улитки, что свидетельствует об отсутствии гидропса лабиринта.

Заключение

Полученные результаты МРТ височных костей с интратимпанальным контрастным усилением коррелируют с данными клинической картины. МРТ височных костей с интратимпанальным контрастным усилением возможно использовать для подтверждения диагноза и оценки эффективности лечения.

Список литературы:

1. Крюков А.И., Кунельская Н.Л., Гаров Е.В. и др. Клинические рекомендации. Болезнь Меньера. М. – СПб., 2016. [Kriukov A.I., Kunel'skaia N.L., Garov E.V. et al. Clinical recommendations. Meniere's disease. Moscow – Saint Petersburg, 2016 (in Russian).]
2. Замерград М.В., Мельников О.А. Болезнь Меньера. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2011; 1: 5–8. [Zamergrad M.V., Mel'nikov O.A. Bolezn' Men'era. Nevrologiia, neiropsikhiatriia, psikhosomatika. 2011; 1: 5–8 (in Russian).]
3. Gibson WP. The Clinical Uses of Electrocochleography. Front Neurosci 2017; 11.
4. Nakashima T, Naganawa S, Sugiura M et al. Visualization of Endolymphatic Hydrops in Patients With Meniere's Disease. Laryngoscope 2007; 117 (3): 415–20.
5. Naganawa S, Nakashima T. Visualization of endolymphatic hydrops with MR imaging in patients with Ménière's disease and related pathologies: current status of its methods and clinical significance. Japan J Radiol 2014; 32 (4): 191–204.
6. Nakashima T et al. Grading of endolymphatic hydrops using magnetic resonance imaging. Acta Otolaryngol (Suppl.) 2009; 129: 5–8.
7. Бойко Н.В., Кунельская Н.Л. Современные проблемы болезни Меньера. Вестн. оториноларингологии. 2016; 81 (5): 89–93. [Boiko N.V., Kunel'skaia N.L. Sovremennye problemy bolezni Men'era. Vestn. otorinolaringologii. 2016; 81 (5): 89–93 (in Russian).]
8. Venkatasamy A, Veillon F, Fleury A et al. Imaging of the saccule for the diagnosis of endolymphatic hydrops in Meniere disease, using a three-dimensional T2-weighted steady state free precession sequence: Accurate, fast, and without contrast material intravenous injection. Eur Radiol Exp 2017; 1: 14.
9. Attyé A, Eliezer M, Boudiaf N et al. MRI of endolymphatic hydrops in patients with Meniere's disease: a case-controlled study with a simplified classification based on saccular morphology. Eur Radiol 2016; 27 (8): 3138–46.
10. Sepahdari AR, Vorasubin N, Ishiyama G, Ishiyama A. Endolymphatic Hydrops Reversal following Acetazolamide Therapy: Demonstration with Delayed Intravenous Contrast-Enhanced 3D-FLAIR MRI. Am J Neuroradiol 2015; 37 (1): 151–4.
11. Uno A, Imai T, Watanabe Y et al. Changes in endolymphatic hydrops after sac surgery examined by Gd-enhanced MRI. Acta Oto-Laryngologica 2013; 133 (9): 924–9.
12. Liu F, Huang W, Chen Q et al. Noninvasive evaluation of the effect of endolymphatic sac decompression in Ménière's disease using magnetic resonance imaging. Acta Oto-Laryngol 2014; 134 (7): 666–71.
13. Gürkov R, Flatz W, Keeser D et al. Effect of standard-dose Betahistine on endolymphatic hydrops: an MRI pilot study. Eur Arch Oto-Rhino-Laryngol 2013; 270 (4): 1231–5.
14. Zhang Y, Cui Y, Hu Y et al. Changes in endolymphatic hydrops visualized by magnetic resonance imaging after sac surgery. J Huazhong Univers Sci Technol [Med Sci] 2016; 36 (5): 736–40.

Ведение пациентов с хронической неспецифической поясничной болью



СЕЧЕНОВСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ
НАУК О ЖИЗНИ

В.А. Парфенов, д.м.н., профессор, зав. кафедрой нервных болезней и нейрохирургии ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» МЗ РФ (Сеченовский университет), директор Клиники нервных болезней им. А.Я. Кожевникова Первого МГМУ имени И.М. Сеченова

Хронические поясничные боли (ПБ) представляют одну из наиболее частых причин временной нетрудоспособности населения. При обследовании пациентов большое значение имеет как исключение специфических причин боли, так и оценка социальных и психологических факторов поддержания боли. При ведении пациентов с хронической неспецифической ПБ эффективен комплексный мультидисциплинарный подход, который включает рационализацию лекарственной терапии, лечебную гимнастику, коррекцию (при необходимости) рабочего места и двигательной активности, психологические методы и образовательную программу. Из лекарственных средств в период комплексного лечения наиболее часто используются нестероидные противовоспалительные средства (НПВС). обсуждается применение в качестве НПВС ибупрофена медленного высвобождения при хронической неспецифической ПБ.

Ключевые слова: хроническая неспецифическая поясничная боль, нестероидные противовоспалительные средства, ибупрофен.

Management of patients with chronic nonspecific lumbar pain

Vladimir A. Parfenov, Dr. of Sci. (Med), Professor, Head of the Department of Nervous Diseases and Neurosurgery of the Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education «First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov» of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University), Director of the Clinic of Nervous Diseases named after A.Y. Kozhevnikov of the First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov

Chronic lumbar pain (CLP) is one of the most common causes of temporary disability. Both the elimination of specific causes of pain and the assessment of social and psychological factors of pain management are of great importance in the examination of patients. A comprehensive multidisciplinary approach is effective in managing patients with chronic nonspecific LP, which includes rationalization of drug therapy, therapeutic gymnastics, correction (if necessary) of the workplace and motor activity, psychological methods and educational program. Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) are the drugs most commonly used during the integrated treatment period. The use of slow release ibuprofen as a NSAID in chronic non-specific LP is discussed.

Keywords: chronic non-specific lumbar pain, non-steroidal anti-inflammatory agents, ibuprofen

Боль в спине занимает первое место среди всех неинфекционных заболеваний по показателю, отражающему количество лет жизни, потерянных вследствие стойкого ухудшения здоровья [1].

Определение, причины и факторы риска

Поясничная (пояснично-крестцовая) боль (ПБ), боль в нижней части спины – одна из наиболее частых причин обращения к врачу, примерно 6–9 % людей взрослого возраста в течение года консульти-

руются по поводу этой жалобы [2]. Повторные обострения развиваются в 24–80 % случаев, пик заболеваемости приходится на средний возраст, частота случаев остается высокой до 60–65 лет, затем постепенно снижается [3]. ПБ – одна из наиболее частых причин инвалидизации населения, на ее долю приходится 10% в структуре инвалидизации, вызванной различными заболеваниями [4].

ПБ длительностью 12 недель и более расцениваются как хронические и как неспецифические (скелет-

но-мышечные), если не обнаруживается компрессия спинномозгового корешка (радикулопатия), спинного мозга, корешков конского хвоста, а также нет специфических причин боли: перелома позвонков, опухоли, инфекционного поражения, спондилоартрита или других заболеваний, которые могут приводить к ее развитию [5]. В МКБ-10 неспецифическая боль в спине соответствует рубрикам М.54.5 «Боль внизу спины (люмбагия)».

В нашей стране многие врачи связывают хронические боли в спи-

не с остеохондрозом, что не соответствует современным представлениям [6]. Остеохондроз представляет собой естественный процесс дегенерации (старения) структур позвоночника, он наблюдается в разной степени у всех людей и существенно нарастает с возрастом. Не установлено существенных корреляций между выраженностью остеохондроза и появлением, течением и прогнозом боли в спине. Патоморфологические изменения позвоночника, которые могут быть причиной боли в спине (грыжа диска, спондилолистез, стеноз позвоночного канала и др.), рассматриваются отдельно от «остеохондроза позвоночника» [6].

В качестве наиболее частых анатомических источников неспецифической боли в спине выделяют межпозвоночный диск (нервные окончания обнаружены в наружной трети фиброзного кольца), фасеточные суставы, крестцово-подвздошные суставы и мышцы спины [7].

В реальной практике во многих случаях анатомические причины боли в спине не могут быть точно идентифицированы и часто наблюдаются в различных комбинациях, поэтому полностью оправдан термин «неспецифическая ПБ», особенно в амбулаторной практике. В целом использование термина «неспецифическая ПБ» имеет несколько веских обоснований: во-первых, во многих случаях не удается точно установить одну или несколько причин боли, во-вторых, не доказано, что точное определение источника боли улучшит течение и исход заболевания [7].

К факторам риска развития неспецифической боли в спине относят тяжелый физический труд, частые сгибания и наклоны туловища, подъем тяжестей, а также сидячий образ жизни, вибрационные воздействия [3]. В группе риска ПБ находятся лица, чей труд связан с подъемом тяжестей или неадекватными для позвоночника «скручивающими» нагрузками (грузчики, гимнасты, теннисисты, горнолыжники, слесари и др.), при этом боль-

Таблица 1. Факторы риска развития хронической боли в спине, длительной нетрудоспособности, или «желтые флажки» [8]

Общие факторы	Отдельные факторы
Неправильные представления о боли	«наличие боли крайне опасно для организма и вызывает необратимые изменения; возвращение к обычному образу жизни, работе будет способствовать утяжелению заболевания; движения и активный образ жизни провоцируют усиление боли»
Неправильное поведение при боли	избегание активного образа жизни, физической активности, негативное отношение к физической активности, катастрофизация боли
Проблемы на работе или рентабельное отношение к болезни	неудовлетворенность работой, желание получить выгоду, льготы (вплоть до инвалидности) в связи с болью
Эмоциональные расстройства	депрессия, повышенная тревожность, стрессовое состояние, избегание активного социального общения

Таблица 2. Рекомендации по обследованию пациентов с хронической неспецифической болью в спине

Обследование	Содержание обследования
Цель обследования	Исключить специфическое заболевание, компрессию спинномозгового корешка или спинного мозга
Инструментальные методы обследования (рентгенография, КТ, МРТ и др.)	Не используются в типичных случаях неспецифической боли; при подозрении на компрессию спинномозгового корешка или спинного мозга рекомендуется МРТ, при подозрении на структурные изменения позвоночника – рентгенография позвоночника
Психосоциальные факторы развития боли	Необходима оценка во всех случаях
Определение прогноза и врачебной тактики	Целесообразен анализ проблем на работе, стрессовых воздействий, интенсивности боли и функциональных возможностей, предшествующих эпизодов острой боли в спине, сопутствующих заболеваний, мнения пациента об исходе заболевания

шое значение имеет фактор постоянной и часто незначительной травмы суставно-связочного аппарата и мышц при неловких движениях, подъеме тяжестей. В группу риска входят люди, которые вынуждены длительно находиться в статическом напряжении, длительном сидячем положении: профессиональные водители, офисные работники.

Развитие и поддержание ПБ связано не только с поражением диска, фасеточных суставов,

крестцово-подвздошного сустава, мышц, связок и других структур, но и с психологическими и социальными факторами. Они определяются как «желтые флажки тревоги» и включают тревожно-депрессивные расстройства, неудовлетворенность работой, проблемы в семейной жизни, неправильное представление пациента о боли и утяжеление реальной опасности (катастрофизация), ипохондрический тип личности, снижение активности (профессиональной, со-

циальной, бытовой, физической), поиск и доступность материальной компенсации (рентное отношение к болезни) (табл. 1) [8, 9].

Обследование пациентов

В настоящее время опубликовано несколько национальных и международных рекомендаций по ведению пациентов с ПБ, основанных на результатах большого числа рандомизированных исследований (к апрелю 2009 г. таких исследований было 958) [5]. В 2010 г. опубликован сравнительный анализ нескольких национальных и международных рекомендаций, вышедших с 2000 по 2008 г. и совпадающих по основным позициям методов обследования и лечения пациентов [5]. Недавно опубликованы рекомендации экспертов из Канады [10], Великобритании [11], Дании [12] и США [13], которые также совпадают по основным направлениям ведения пациентов с ПБ (табл. 2).

Для хронической неспецифической ПБ характерно появление и усиление после физической нагрузки, неловкого движения или длительного пребывания в неудобном положении. Боль обычно носит ноющий характер, усиливается при движении в поясничном отделе позвоночника, определенных позах, ходьбе. При неврологическом обследовании отсутствуют признаки радикулопатии и других неврологических заболеваний (парезы, расстройства чувствительности, утрата рефлексов, тазовые нарушения и др.).

В специализированных центрах на основе мануального обследования стараются установить конкретную причину боли (грыжа диска, патология фасеточных или крестцово-подвздошного суставов, синдром грушевидной мышцы) и подтверждают диагноз существенным (на 70 % и более) уменьшением боли после проведения диагностической блокады с анестетиком [14]. При их выявлении могут быть использованы лечебные блокады фасеточных суставов и крестцово-подвздошного сочленения, радиочастотная денервация [15].

Оценка психологических и социальных факторов боли в дополнение к обычному соматическому, ортопедическому и неврологическому обследованию позволяет существенно уточнить прогноз заболевания и оптимизировать врачебную тактику [16]. Большинство пациентов с ПБ имеют ошибочные представления о причинах, прогнозе и развитии заболевания, что негативно влияет на его течение, повышает степень инвалидизации пациентов.

Лечение

Наиболее эффективен комплексный (мультидисциплинарный) подход, который направлен как на уменьшение интенсивности боли, так и на улучшение качества жизни пациента: повышение физической активности, работоспособности, улучшение настроения, выработку эффективных для преодоления боли стереотипов поведения [13, 17, 18]. Обычно комплексное лечение осуществляется в специализированном центре (госпитализация пациента или посещение дневного стационара) и включает рационализацию лекарственной терапии, лечебную гимнастику, коррекцию (при необходимости) рабочего места и двигательной активности, психологические методы и образовательную программу («школа») при боли в спине (табл. 3).

Большое значение имеет акцент на возвращение пациента к работе, сохранение профессиональной, социальной и бытовой активности [11].

Лечебная гимнастика (регулярные физические упражнения, которые проводятся по рекомендации и под контролем специалиста) – наиболее эффективное направление лечения хронической ПБ (метод первого выбора) [5, 13].

Нет убедительных данных о преимуществе какого-либо метода лечебной гимнастики или комплекса упражнений, ведущее значение имеют регулярность физических упражнений, исключение резких и чрезмерных упражнений,

способных вызвать обострение боли [19]. Пешие прогулки, ходьба – высокоэффективный метод лечения и профилактики хронической неспецифической ПБ [20]. Регулярные пешие прогулки на свежем воздухе (не менее 3–4 раз в неделю по 30 мин) могут способствовать уменьшению интенсивности хронической боли в спине и улучшению функционального состояния, но не заменяют лечебную гимнастику под руководством специалиста и должны сочетаться с ней [21].

Когнитивно-поведенческая терапия (КПТ) – наиболее эффективное психологическое направление при ведении пациентов с хронической неспецифической ПБ [7]. Она наиболее обоснована, когда пациент имеет неправильные представления о заболевании и двигательной активности [11].

КПТ направлена на изменение представлений пациента о заболевании, хронической боли, ее течении и прогнозе (когнитивная часть), а также его поведения. Когнитивная терапия включает анализ представлений пациента о боли, возможности ее контроля и модификацию мыслей, ощущений и убеждений. Во многих случаях важно объяснить пациенту, что усиление боли – это нормальная реакция на увеличение активности, которая не вызовет прогрессирования заболевания, а будет способствовать тренировке мышц и в дальнейшем уменьшению боли. Целесообразно разъяснить, что постепенное увеличение физической активности очень полезно и не приведет к дополнительному повреждению. Поведенческая терапия направлена на изменение «болевого» образа жизни, увеличение физической и социальной активности, в этом процессе должны участвовать близкие люди и родственники пациента. Используются методики на расслабление мышц, возможно применение методики мышечного расслабления по типу биологической обратной связи. Рекомендуется постепенное увеличение физической нагрузки под наблюдением врача, что позволяет убедить пациента в том, что

Таблица 3. Основные рекомендации по лечению пациентов с хронической неспецифической болью в спине

Рекомендации	Содержание
Комплексное (мультидисциплинарное) лечение	Лечебная гимнастика, образовательная программа, когнитивно-поведенческая терапия, включая терапию осознанности
Оптимизация лекарственной терапии	Применение НПВС или анальгетиков, при необходимости – антидепрессантов и миорелаксантов
Дополнительное лечение	Мануальная терапия, иглорефлексотерапия
Другие возможные методы лечения	Блокады с анестетиками и кортикостероидами в проекцию фасеточных суставов, крестцово-подвздошного сочленения; радиочастотная денервация; инъекции ботулинического токсина; массаж мышц спины

боль неопасна и даже уменьшается при повторных упражнениях, постепенном повышении нагрузок.

Особо выделяются упражнения по технике осознанности (майндфулнесс) [13]. Упражнения повышают активность пациентов, переключают фокус внимания с физических ощущений и эмоциональных переживаний на действия. Они позволяют пациенту научиться контролировать свои психологические и физиологические реакции, которые возникают в ответ на стрессовые ситуации (в частности, на ощущение боли). Благодаря практике осознанности (майндфулнесс) пациент обучается фокусировать внимание на настоящем моменте, наслаждаясь тем, что происходит здесь и сейчас, без отвлечений на беспокоящие мысли.

Мануальная терапия рассценивается как один из возможных методов терапии хронической неспецифической ПБ, при этом отмечается отсутствие конкретных методик (манипуляций, мобилизационных техник), разработанных для использования в клинической практике [22]. Мануальная терапия только незначительно облегчает боль и улучшает функциональное состояние при хронической неспецифической ПБ [23]. К назначению мануальной терапии следует подходить индивидуально, учитывая, что многие пациенты, которые ранее ее получали, связывают с ней улучшение состояния. Поэтому у пациентов с положительным отношением к мануальной терапии ее включение в мультидисциплинарное воздействие может привести к

существенному положительному эффекту.

Ношение фиксирующего пояса не рекомендуется, если нет специальных ортопедических показаний для его использования [5].

Иглорефлексотерапия (акупунктура) широко используется во многих странах при хронической неспецифической ПБ, но ее эффективность остается дискуссионной [22, 24]. Отсутствует стандартная методика проведения иглорефлексотерапии при ПБ, что затрудняет оценку ее эффективности.

В нескольких исследованиях, в которых у пациентов с ПБ сравнивались результаты иглорефлексотерапии с отсутствием лечения или стандартным консервативным лечением, показана ее эффективность [25]. Однако в большинстве исследований, в которых у пациентов с ПБ сравнивалась иглорефлексотерапия с ее имитацией, не получено данных о преимуществе (уменьшении боли, двигательных расстройств, улучшении функционального состояния) иглорефлексотерапии [25].

Массаж мышц спины и конечностей, различные методы физиотерапии (ультразвук, электролечение, тепловые процедуры, бальнеотерапия) продолжают широко использоваться в нашей стране в поликлиниках, больницах, на различных курортах. Многие пациенты отмечают улучшение после тех или иных методов физиотерапевтического лечения, массажа, однако в настоящее время нет убедительных доказательств их эффективности [5].

В Кохрановском анализе, посвященном оценке эффективности массажа, отмечается, что его применение при хронической боли в спине приводит к кратковременному уменьшению боли и улучшению функционального состояния, не сопровождается побочными эффектами, однако не влияет на отдаленные результаты в отношении как боли, так и функционального состояния [26]. К назначению массажа и иглорефлексотерапии следует подходить индивидуально, учитывая, что многие пациенты, которые ранее их получали, связывают с ними улучшение состояния. Поэтому у пациентов с положительным отношением к массажу или иглорефлексотерапии их включение в мультидисциплинарное воздействие может привести к положительному эффекту.

Нестероидные противовоспалительные средства (НПВС) используются чаще, чем другие лекарственные средства, представляя препараты первого выбора при хронической неспецифической ПБ [27, 28]. Доказана эффективность НПВС в сравнении с плацебо, но менее изучены отдаленные (более 3 месяцев) результаты их применения [28].

Применение НПВС при хронической неспецифической боли в спине должно быть по возможности коротким (не более месяца); при выборе конкретного НПВС следует учитывать риск возможных побочных эффектов [28]. В период применения НПВС целесообразно использовать и другие

методы лечения, в идеале воздействие должно быть мультидисциплинарным, чтобы получить максимально возможный эффект.

Один из последних систематических анализов применения НПВС при хронической ПБ показал, что применение НПВС позволяет уменьшить боль и незначительно улучшить функциональную активность пациентов, при этом нет достоверных различий по эффективности между селективными и неселективными ингибиторами циклооксигеназы [29].

В настоящее время нет убедительных доказательств того, что парентеральное (внутримышечное, внутривенное) введение НПВС имеет какие-либо преимущества перед приемом препаратов внутрь, однако врачи общей практики часто предпочитают парентеральное назначение НПВС [30].

Ибупрофен относится к одним из наиболее часто назначаемых НПВС при острой и хронической неонкологической боли различного происхождения. В последние годы на основании функциональной магнитно-резонансной томографии получены данные о том, что противовоспалительное действие ибупрофена вызвано непосредственным воздействием на головной мозг [31].

Сравнение ибупрофена с другим часто применяемым анальгетиком ацетаминофеном (парацетамол) показывает преимущество ибупрофена по данным систематического анализа [32]. В Канаде анализ типичной практики назначения лекарственных средств показал, что ибупрофен относится к наиболее часто назначаемым лекарственным средствам при болях в спине [33]. В настоящее время в различных странах широко используется ибупрофен медленного высвобождения в дозе 1600 мг/сут; проведенный в Египте анализ ведения 519 пациентов с остеоартритом показал, что его ежедневный прием в течение 4 недель приводит к существенному снижению боли у большинства (99,4 %) пациентов,

при этом отмечается хорошая переносимость лечения, отсутствие серьезных осложнений [34].

В двойном слепом сравнительном исследовании у пациентов, страдавших хронической болью в спине, ибупрофен медленного высвобождения 1600 мг/сут имел тенденцию к более выраженному противоболевому эффекту, а также обладал более низкой частотой побочных эффектов, чем диклофенак 100 мг/сут, через 14 дней лечения [35].

При лечении скелетно-мышечной боли, вызванной остеоартритом коленных или тазобедренных суставов, ибупрофен медленного высвобождения 1600 мг/сут имел достоверное преимущество над диклофенаком 100 мг/сут как по выраженности противоболевого эффекта, так и по более низкой частоте побочных эффектов в период 7 и 21 дня лечения [36].

Миорелаксанты часто используются при хронической неспецифической ПБ. В нескольких плацебо-контролируемых исследованиях доказана эффективность различных миорелаксантов в отношении уменьшения хронической неспецифической боли [22]. Следует учитывать возможные побочные эффекты (сонливость, седативное действие, привыкание) при использовании бензодиазепинов. Они уменьшают боль и – в меньшей степени – мышечный спазм, небензодиазепиновые миорелаксанты незначительно уменьшают боль, не снимая мышечный спазм [22]. В целом миорелаксанты целесообразно использовать при ведении пациентов с хронической неспецифической ПБ с целью усиления эффекта мультидисциплинарного лечения [5].

Антидепрессанты часто используются при ведении пациентов с хронической болью в спине, что обосновано их противовоспалительным действием, а также тем, что у многих таких пациентов имеется сопутствующее депрессивное расстройство [6, 9].

Проведенный в 2011 г. систематический анализ имеющихся исследований не показал досто-

верного снижения уровня боли, улучшения функционального состояния, уменьшения симптомов депрессии при использовании антидепрессантов у пациентов с хронической неспецифической болью в спине, поэтому вопрос об их эффективности остается дискуссионным [27]. В рекомендациях экспертов из разных стран (Австрия, Финляндия, Франция, Норвегия, США) отмечается целесообразность использования антидепрессантов, особенно при признаках депрессии [5]. В последних рекомендациях экспертов из Великобритании антидепрессанты не рекомендуются [11], эксперты из США рекомендуют только дулоксетин [11, 13]. Пластырь с капсаицином может быть использован для ослабления хронической неспецифической боли в спине. Как и другие лекарственные средства, капсаицин целесообразно использовать коротким курсом в период применения других нелекарственных методов терапии. Введение лекарственных средств (блокады) в фасеточные суставы, крестцово-подвздошное сочленение широко используется при острой и хронической неспецифической ПБ [6]. После проведения блокад многие пациенты отмечают существенное улучшение, поэтому считают их наиболее эффективным методом лечения боли. За последние годы существенно возросло число проведенных блокад и других малоинвазивных методов терапии, однако при этом не отмечено ожидаемого заметного снижения частоты хирургических методов лечения пациентов с болью в спине [37]. Американское общество специалистов по интервенционному лечению боли (American Society of Interventional Pain Physicians) опубликовало несколько систематических обзоров, мета-анализов и клинические рекомендации, в которых отмечается целесообразность применения этих методов лечения [37].

Высокочастотная денервация используется в некоторых клинических центрах при хронической

неспецифической ПБ. В тех случаях, когда после блокад с анестетиками отмечается значительное, но кратковременное уменьшение боли, целесообразна денервация – радиочастотная абляция нижнепоясничных дорзальных и латеральных ветвей 1–3-го крестцовых корешков, которая может обеспечить положительный эффект продолжительностью до 1 года [15]. В последних рекомендациях экспертов из Вели-

кобритании высокочастотная денервация расценивается как один из возможных методов терапии в тех случаях, когда имеется существенная (5 баллов и более по ВАШ) локальная боль, отмечен положительный эффект от блокады [11].

Таким образом, при обследовании пациентов с хронической ПБ большое значение имеет как исключение специфических причин боли, так и оценка соци-

альных и психологических факторов поддержания боли. При ведении пациентов с хронической неспецифической ПБ эффективен комплексный подход, который включает рационализацию лекарственной терапии, лечебную гимнастику, коррекцию (при необходимости) рабочего места и двигательной активности, психологические методы и образовательную программу.

Список литературы:

1. Global Burden of Disease Study 2013 Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 301 acute and chronic diseases and injuries in 188 countries, 1990–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet*. 2015;386:743–800.
2. Jordan K.P., Kadam U.T., Hayward R., et al. Annual consultation prevalence of regional musculoskeletal problems in primary care: an observational study. *BMC Musculoskelet Disord*. 2010;11:144.
3. Hoy D., Brooks P., Blyth F., Buchbinder R. The Epidemiology of low back pain. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2010;24(6):769–871.
4. Vos T., Flaxman A.D., Naghavi M., et al. Years lived with disability (YLDs) for 1160 sequelae of 289 diseases and injuries 1990–2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*. 2012;380(9859):2163–2196.
5. Koes B.W., van Tulder M., Lin C.W., et al. An updated overview of clinical guidelines for the management of non-specific low back pain in primary care. *Eur Spine J*. 2010;19(12):2075–2094.
6. Парфенов В.А., Исайкин А.И. Поясничные боли. М., 2018. 195 с. [Parfenov V.A., Isaikin A.I. Lumbar pains. M., 2018. 195 p.] (In Russ).
7. Chou R., Qaseem A., Snow V., et al. Diagnosis and treatment of low back pain: a joint clinical practice guideline from the American College of Physicians and the American Pain Society. *Ann Intern Med*. 2007;147:478–491.
8. Kendall N.A., Linton S.J., Main C.J. Guide to assessing psychosocial yellow flags in acute low back pain: risk factors for long-term disability and work loss. Accident Rehabilitation. Compensation Insurance Corporation of New Zealand and the National Health Committee. Wellington, New Zealand, 1997.
9. Подчуфарова Е.В., Яхно Н.Н. Боль в спине. М., 2010. 368 с. [Podchufarova E.V., Yakhno N.N. Back pain. M., 2010. 368 p.] (In Russ).
10. Wong J., Côté P., Sutton D.A., et al. Clinical practice guidelines for the noninvasive management of low back pain: A systematic review by the Ontario Protocol for Traffic Injury Management (OPTIMA) Collaboration. *Eur J Pain*. 2017;21(2):201–216.
11. Low Back Pain and Sciatica in Over 16s: Assessment and Management. Clinical Guidelines. London: National Institute for Health and Care Excellence (UK); 2016. www.nice.org.uk/guidance/ng5.
12. Stochkendahl M.J., Kjaer P., Hartvigsen J., et al. National Clinical Guidelines for non-surgical treatment of patients with recent onset low back pain or lumbar radiculopathy. *Eur Spine J*. 2018;27(1):60–75.
13. Qaseem A., Wilt T.J., McLean R.M., Forciea M.A. Noninvasive Treatments for Acute, Subacute, and Chronic Low Back Pain: A Clinical Practice Guideline from the American College of Physicians. *Ann Intern Med*. 2017;166(7):514–530.
14. Hooten W.M., Cohen S.P. Evaluation and Treatment of Low Back Pain: A Clinically Focused Review for Primary Care Specialists. *Mayo Clin Proc*. 2015;90(12):1699–1718.
15. Itz C.J., Willems P.C., Zeilstra D.J., Huygen F.J. Dutch Multidisciplinary Guideline for Invasive Treatment of Pain Syndromes of the Lumbosacral Spine. *Pain Pract*. 2016;16:90–110.
16. Hartvigsen L., Kongsted A., Hestbaek L. Clinical examination findings as prognostic factors in low back pain: a systematic review of the Literature. *Manual Therapies*. 2015;23:13.
17. Kamper S.J., Apeldoorn A.T., Chiarotto A., et al. Multidisciplinary biopsychosocial rehabilitation for chronic low back pain: Cochrane systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2015;350:h444.
18. Hong J.-Y., Son K.-S., Cho J.H., Lee J.H. An Updated Overview of Low Back Pain Management in Primary Care. *Asian Spine J*. 2017;11(4):653–660.
19. Pillastrini P., Ferrar S., Rattin S., et al. Exercise and tropism of the multifidus muscle in low back pain: a short review. *J. Phys. Ther. Sci*. 2015;27:943–945.
20. O'Connor S.R., Tully M.A., Ryan B., et al. Walking exercise for chronic musculoskeletal pain: systematic review and meta-analysis. *Arch Phys Med Rehabil*. 2015;96(4):724–734.
21. Hendrick P., Te Wake A.M., Tikkietty A.S., et al. The effectiveness of walking as an intervention for low back pain: a systematic review. *Eur Spine J*. 2010;19:1613–1620.
22. Airaksinen O., Brox J.I., Cedraschi C., et al. European guidelines for the management of chronic nonspecific low back pain. *Eur Spine J*. 2006;15(Suppl. 2):S192–S300.

23. Rubinstein S.M., van Middelkoop M., Assendelft W.J., et al. Spinal manipulative therapy for chronic low-back pain: an update of a Cochrane review. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2011;13: E825-E846.
24. Liu L., Skinner M., McDonough S., et al. Acupuncture for Low Back Pain: An Overview of Systematic Reviews. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*. 2015;ID328196. 18 p.
25. Hutchinson A., Ball S., Andrews J., Jones G.G. The effectiveness of acupuncture in treating chronic non-specific low back pain: a systematic review of the literature. *Journal of Orthopaedic Surgery and Research*. 2012;7:36-44.
26. Furlan A.D., Giraldo M., Baskwill A., et al. Massage for low-back pain. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;CD001929.
27. Kuijpers T., van Middelkoop M., Rubinstein S.M., et al. A systematic review on the effectiveness of pharmacological interventions for chronic non-specific low-back pain. *Eur Spine J*. 2011;20:40–50.
28. Kuritzky L., Samraj G.P. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs in the treatment of low back pain. *Journal of Pain Research*. 2012;5:579– 590.
29. Enthoven W.T., Roelofs P.D., Deyo R.A., van Tulder M.W., Koes B.W. Non-steroidal anti-inflammatory drugs for chronic low back pain. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016 Feb 10;2:CD012087.
30. Piccoliori G., Engl A., Gatterer D., et al. Management of low back pain in general practice – is it of acceptable quality: an observational study among 25 general practices in South Tyrol (Italy). *BMC Family Practice*. 2013;14:148-156.
31. Hodkinson D.J., Khawaja N., O'Daly O. et al. Cerebral analgesic effect to nonsteroidal anti-inflammatory agent ibuprofen. *Pain*. 2015;156:1301-1310.
32. Moore R.A., Derry S., Wiffen P.J., Straube S., Aldington D.J. Overview review: Comparative efficacy of oral ibuprofen and paracetamol (acetaminophen) across acute and chronic pain conditions. *Eur J Pain*. 2015;19(9):1213-1223.
33. Nunn M.L., Hayden J.A., Magee K. Current management practices for patients presenting with low back pain to a large emergency department in Canada. *BMC Musculoskelet Disord*. 2017;18:92.
34. Khalifa N., El-Husseini T., Morrah A. et al. Use of ibuprofen sustained release for treating osteoarthritis pain: findings from 15 medical general practices Egypt. *Open access rheumatology: research and reviews*. 2014;6:49-56.
35. Driessens M., Famaei J-P, Orloff S. et al. Efficacy and tolerability of sustained release ibuprofen in the treatment patients with chronic back pain. *Current therapeutic research*. 1994;55:1283-1292.
36. Baumgartner H., Schwartz H.A., Blum W. Et al. Ibuprofen and diclofenac sodium in the treatment osteoarthritis: a comparative study of two once-daily sustained-released NSAID formulation. *Current Medical Research and Opinion*. 1996;13:435-444.
37. Manchikanti L., Abdi S., Atluri S., et al. An update of comprehensive evidence-based guidelines for interventional techniques in chronic spinal pain. Part II: guidance and recommendations. *Pain Physician*. 2013;16(2 Suppl):S49-S283.

Впервые опубликовано в журнале «Медицинский Совет», № 1, 2019

Бруфен® Ретард

800 мг Ибупрофен/Ибупрофен

Инструкция по медицинскому применению лекарственного средства (Листок-вкладыш)

Торговое наименование

Бруфен® Ретард

Международное непатентованное название

Ибупрофен

Лекарственная форма, дозировка

Таблетки, покрытые оболочкой с пролонгированным высвобождением, 800 мг

Фармакотерапевтическая группа

Костно-мышечная система. Противовоспалительные и противоревматические препараты. Противовоспалительные и противоревматические препараты, нестероидные. Пропионовой кислоты производные. Ибупрофен.

Код АТХ M01A E01

Показания к применению

- в качестве обезболивающего и противовоспалительного средства при лечении ревматоидного артрита (включая ювенильный ревматоидный артрит или болезнь Стилла), анкилозирующего спондилоартрита, остеоартрита и других неревматоидных (серонегативных) заболеваний суставов.

- при лечении несуставных ревматических заболеваний при перисуставных поражениях, таких как плечелопаточный периартрит (капсулит), бурсит, тендинит, тендовагинит и боли в пояснице; Бруфен® Ретард также можно применять при травмах мягких тканей, таких как растяжения и вывихи.

- для облегчения боли, от легкой до умеренной, такой как дисменорея, зубная и послеоперационная боль, и для симптоматического лечения головной боли, включая мигрень.

Перечень сведений, необходимых до начала применения

Противопоказания

- повышенная чувствительность к активному веществу или другим компонентам препарата
- реакции гиперчувствительности (приступ бронхиальной астмы, крапивница, ангионевротический отек или ринит) после приема ибупрофена, аспирина или других НПВП.
- желудочно-кишечное кровотечение или перфорация, ассоциированные с приемом НПВП, в анамнезе. Препарат Бруфен® Ретард не следует применять для лечения пациентов с имеющейся или перенесенной ранее рецидивирующей пептической язвой или желудочно-кишечным кровотечением (два или более отдельных эпизодов доказанного изъязвления или кровотечения).
- состояния, сопровождающиеся повышенным риском развития кровотечений или активное кровотечение
- тяжелая сердечная недостаточность (IV функциональный класс по критериям Нью-Йоркской Ассоциации сердца (NYHA))
- тяжелая печеночная недостаточность
- тяжелая почечная недостаточность (скорость клубочковой фильтрации < 30 мл/мин)
- последний триместр беременности
- период лактации
- детский и подростковый возраст до 18 лет

Необходимые меры предосторожности при применении

Поговорите со своим фармацевтом или врачом, если у Вас инфекция.

Общие меры предосторожности

Как и другие НПВП препарат Бруфен® Ретард может скрывать признаки инфекций, таких как жар и боль. Поэтому возможно, что препарат Бруфен® Ретард может отложить соответствующее лечение инфекции, что может привести к увеличению риска осложнения. Это наблюдалось при пневмонии, вызванной бактериями, и бактериальных кожных инфекциях, связанных с ветряной оспой. Если вы принимаете это лекарство во время инфекции, а симптомы инфекции сохраняются или ухудшаются, немедленно обратитесь к врачу.

Пациенты пожилого возраста. У пожилых людей чаще наблюдаются нежелательные реакции на НПВП, особенно желудочно-кишечные кровотечения и перфорации, которые могут быть летальными.

Пациенты детского возраста. Существует риск нарушения функции почек у детей и подростков с обезвоживанием.

Желудочно-кишечное кровотечение, образование язвы и перфорация. Ибупрофен следует назначать с осторожностью пациентам, имеющим пептическую язву и другие заболевания желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) в анамнезе, так как эти состояния могут обостриться. Следует избегать одновременного назначения ибупрофена и других НПВП, включая селективные ингибиторы циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2), из-за повышенного риска образования язв или кровотечений. Пациенты, особенно пожилого возраста, с заболеваниями ЖКТ в анамнезе должны

УТВЕРЖДЕНА

Приказом Председателя

РГУ «Комитет медицинского и фармацевтического контроля

Министерства здравоохранения Республики Казахстан»

от «01» марта 2021 г. № N037065

сообщать о любых необычных абдоминальных симптомах (особенно о желудочно-кишечном кровотечении) на начальных этапах лечения.

С осторожностью следует назначать ибупрофен пациентам, получающим сопутствующее лечение препаратами, которые могут увеличивать риск развития язвы или кровотечения, как, например, пероральные кортикостероиды, антикоагулянты, такие как варфарин, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина или антитромбоцитарные препараты, как, например, ацетилсалициловая кислота/аспирин. В случае развития желудочно-кишечного кровотечения или язвы у пациента, получающего ибупрофен, препарат следует отменить.

Респираторные расстройства. С осторожностью следует назначать ибупрофен пациентам, страдающим бронхиальной астмой, хроническим ринитом или аллергическими заболеваниями, а также пациентам, имеющим данные заболевания в анамнезе, поскольку сообщалось, что ибупрофен может вызывать бронхоспазм, крапивницу, ангионевротический отек у таких пациентов.

Нарушение функции сердца, почек и печени. С осторожностью следует назначать ибупрофен пациентам, имеющим нарушение функции сердца, почек и печени, поскольку применение НПВП может привести к ухудшению функции почек.

Сердечно-сосудистые и цереброваскулярные заболевания. Ибупрофен следует назначать с осторожностью пациентам с сердечной недостаточностью или артериальной гипертензией в анамнезе. Пациентам с неконтролируемой артериальной гипертензией, застойной сердечной недостаточностью (II-III функциональный класс по критериям NYHA), диагностированной ишемической болезнью сердца, заболеванием периферических артерий и/или цереброваскулярными заболеваниями назначать ибупрофен следует после тщательного анализа ситуации, а также следует избегать применения высоких доз ибупрофена (2400 мг в сутки).

Тщательный анализ ситуации также необходим перед началом длительной терапии ибупрофеном пациентов с факторами риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (такими как артериальная гипертензия, гиперлипидемия, сахарный диабет, курение), особенно в случае необходимости приема высоких доз ибупрофена (2400 мг в сутки).

Нарушения со стороны почек С осторожностью следует начинать лечение ибупрофеном у пациентов со значительной дегидратацией. Существует риск развития почечной недостаточности, особенно у детей и подростков с дегидратацией и у лиц пожилого возраста.

Асептический менингит. В редких случаях у пациентов, получавших ибупрофен, наблюдался асептический менингит.

Дерматологические эффекты. Очень редко при применении НПВП сообщалось о развитии серьезных кожных реакций включая эксфолиативный дерматит, синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз. Был зарегистрирован острый генерализованный экзентематозный пустулез (AGEP) при применении ибупрофен содержащих продуктов. Прием ибупрофена следует прекратить при первом появлении сыпи на коже, повреждении слизистой оболочки или любых других признаков гиперчувствительности.

В исключительных случаях, ветряная оспа может быть причиной серьезных инфекционных осложнений со стороны кожи и мягких тканей.

Гематологические эффекты. Ибупрофен, подобно другим НПВП, может угнетать агрегацию тромбоцитов и удлинять время кровотечения у здоровых людей.

Маскировка симптомов, скрытых инфекций. Как и другие НПВП, Бруфен® Ретард может маскировать симптомы инфекционного заболевания, которое может привести к задержке начала соответствующего лечения и тем самым осложнить течение заболевания. Это наблюдалось при бактериальной внегоспитальной пневмонии и бактериальных осложнениях ветряной оспы. Когда Бруфен® Ретард применяют при повышении температуры тела или для облегчения боли при инфекции, рекомендуется проводить мониторинг инфекционного заболевания. В условиях лечения вне медицинским учреждением пациент должен обратиться к врачу, если симптомы сохраняются или усиливаются.

Взаимодействия с лекарственными препаратами. Следует быть осторожным при одновременном назначении со следующими препаратами из-за возможного лекарственного взаимодействия у некоторых пациентов:

- гипотензивные средства, бета-блокаторы и диуретики
- сердечные гликозиды
- холестирамин
- литий
- метотрексат
- циклоспорин
- мифепристон
- другие анальгетики и селективные ингибиторы циклооксигеназы-2
- аспирин (ацетилсалициловая кислота)
- кортикостероиды
- антикоагулянты
- хинолоновые антибиотики
- сульфонилмочевины
- антитромбоцитарные средства и селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС)
- такролимус
- зидовудин
- аминогликозиды
- экстракты лекарственных трав
- ингибиторы CYP2C9

Специальные предупреждения

Во время беременности или лактации

Следует избегать применение препарата Бруфен® Ретард во время беременности или в период кормления грудью. Препарат Бруфен® Ретард не следует применять в конце (последние три месяца) беременности и должны приниматься только в первые шесть месяцев беременности по рекомендации вашего врача.

Особенности влияния препарата на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами

Препарат Бруфен® Ретард могут вызвать головокружение или сонливость. Если препарат Бруфен® Ретард влияют на вас таким образом, вам необходимо отказаться от вождения транспортным средством и управление потенциально опасными механизмами.

Рекомендации по применению

Наименьшая эффективная доза должна использоваться в течение кратчайшего периода времени, необходимого для облегчения симптомов. Если у вас есть инфекция, немедленно обратитесь к врачу, если симптомы (такие как лихорадка и боль) сохраняются или ухудшаются.

Взрослые и дети старше 18 лет: две таблетки принимают в виде разовой суточной дозы, желательно ранним вечером, задолго до отхода ко сну. Таблетки следует проглатывать целиком, запивая большим количеством жидкости, не разжевывая, не разламывая, не разгрызая и не рассасывая, чтобы избежать возникновения чувства дискомфорта в ротовой полости и раздражения в горле. При тяжелых или острых состояниях общая суточная доза может быть увеличена до трех таблеток, разделенных на два приема.

Дети: не рекомендуется для детей младше 18 лет.

Пациенты пожилого возраста: пожилые люди подвержены повышенному риску серьезных последствий развития нежелательных реакций. Если назначение НПВП необходимо, следует использовать самую низкую эффективную дозу и в течение как можно более короткого периода времени. Во время терапии НПВП необходим постоянный мониторинг для исключения развития желудочно-кишечного кровотечения. Если нарушена почечная или печеночная функция, дозировку необходимо определять индивидуально.

Способ применения

Для приема внутрь. Пациентам с чувствительным желудком рекомендуется принимать Бруфен® Ретард с пищей. При приеме сразу после еды, начало действия препарата Бруфен® Ретард может быть замедленно. Препарат предпочтительно принимать с пищей или после еды.

Меры, которые необходимо принять в случае передозировки

Симптомы

У большинства пациентов при превышении дозы ибупрофена симптомы проявлялись в течение 4–6 часов.

Наиболее часто сообщаемые симптомы передозировки включают тошноту, рвоту, боль в животе, вялость и сонливость, головную боль, шум в ушах, головокружение, судороги и потерю сознания. Значительная передозировка обычно переносится хорошо, если одновременно не применяются другие лекарственные препараты.

Лечение

Показано симптоматическое лечение.

Описание нежелательных реакций, которые проявляются при стандартном применении ЛП и меры, которые следует принять в этом случае

Класс системы органов	Частота	Нежелательные реакции
Инфекционные и паразитарные заболевания	Нечасто	Ринит
	Редко	Асептический менингит
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	Редко	Лейкопения, тромбоцитопения, нейтропения, агранулоцитоз, апластическая анемия, гемолитическая анемия
	Редко	Анафилактическая реакция
Нарушения со стороны иммунной системы	Нечасто	Бессонница, тревога
	Редко	Депрессия, спутанное сознание
Нарушения со стороны нервной системы	Часто	Головная боль, головокружение
	Нечасто	Парестезия, сонливость
	Редко	Неврит зрительного нерва
Нарушения со стороны органа зрения	Нечасто	Нарушение зрения
	Редко	Токсическая невропатия зрительного нерва
Нарушения со стороны органа слуха и равновесия	Нечасто	Нарушение слуха, шум в ушах, головокружение
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	Нечасто	Бронхиальная астма, бронхоспазм, одышка
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	Часто	Диспепсия, диарея, тошнота, рвота, боли в животе, метеоризм, запор, мелена, рвота кровью, желудочно-кишечное кровотечение
	Нечасто	Гастрит, язва двенадцатиперстной кишки, язва желудка, язвенный стоматит, желудочно-кишечная перфорация
	Очень редко	Панкреатит
	Неизвестно	Обострение колита и болезни Крона

Гепатобилиарные нарушения	Нечасто	Гепатит, желтуха, нарушение функции печени
	Очень редко	Печеночная недостаточность
Нарушения со стороны кожи и подкожной клетчатки	Часто	Сыпь
	Нечасто	Крапивница, зуд, пурпура, ангионевротический отек
	Очень редко	Тяжелые формы кожных реакций (например, мультиформная эритема, буллезные реакции, включая синдром Стивенса – Джонсона и токсический эпидермальный некролиз)
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей	Неизвестно	Лекарственная сыпь с эозинофилией и системными проявлениями (DRESS синдром)
	Нечасто	Острый генерализованный экзентематозный пустулез (AGEP) Реакция фоточувствительности
Общие нарушения и реакции в месте введения	Часто	Утомляемость
	Редко	Отек
Нарушения со стороны сердца	Очень редко	Сердечная недостаточность, инфаркт миокарда
Нарушения со стороны сосудов	Очень редко	Артериальная гипертензия

При возникновении нежелательных лекарственных реакций обращаться к медицинскому работнику, фармацевтическому работнику или напрямую в информационную базу данных по нежелательным реакциям (действиям) на лекарственные препараты, включая сообщения о неэффективности лекарственных препаратов

РГП на ПХВ «Национальный Центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан <http://www.ndda.kz>

Дополнительные сведения

Состав лекарственного препарата

1 таблетка содержит

активное вещество – ибупрофен 800 мг,

вспомогательные вещества: ксантановая смола, повидон, кислота стеариновая, кремния диоксид коллоидный безводный, гипромеллоза 6 мПас, гипромеллоза 5 мПас, тальк, титана диоксид (Е 171), оболочка Opaspray White M-1-7111B (гипромеллоза 2910, титана диоксид (Е 171))

Описание внешнего вида, запаха, вкуса

Таблетки в форме подушки, покрытые пленочной оболочкой белого цвета.

Форма выпуска и упаковка

По 10 таблеток помещают в контурную ячейковую упаковку из непрозрачной пленки поливинилхлоридной, ламинированной поливинилиденхлоридом и фольги алюминиевой.

По 2 контурных упаковок вместе с инструкцией по медицинскому применению на казахском и русском языках помещают в пачку из картона.

Срок хранения

3 года. Не применять по истечении срока годности.

Условия хранения

При температуре не выше 25 °С. Хранить в недоступном для детей месте!

Условия отпуска из аптек

По рецепту

Сведения о производителе

Производитель/упаковщик:

ФАМАР А.В.Е 7 Anthoussa Avenue, Anthoussa Attiki, 153 49, Греция

Держатель регистрационного удостоверения

Абботт Лабораториз ГмбХ, Фройндалье 9А, 30173 Ганновер, Германия

тел. +49 (0) 511 6750 3366, факс +49 (0) 511 6750 3566,

электронный адрес: pv.pppv@abbott.com.

Наименование, адрес и контактные данные (телефон, факс, электронная почта) организации на территории Республики Казахстан, принимающей претензии (предложения) по качеству лекарственных средств от потребителей и ответственной за пострегистрационное наблюдение за безопасностью лекарственного средства

ТОО «Абботт Казахстан» 050060 Республика Казахстан, г. Алматы,

ул. Ходжанова 92, офис 90, тел.: +7 7272447544, +7 7272447644,

e-mail: pv.kazakhstan@abbott.com

<https://doi.org/10.26442/20751753.2020.2.190714>

Патогенез сосудистых когнитивных нарушений. Программа нейрореабилитации



М.М. Щербакова, к.м.н., логопед-афазиолог, специальный психолог,
Клиника неврологии ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский
клинический институт им. М.Ф. Владимирского», Москва, Россия

Аннотация. Когнитивные нарушения присущи значительной части пациентов, перенесших мозговую инсульт (до 76 %). Без направленной реабилитации они имеют склонность к прогрессированию, что способствует повышению инвалидности среди взрослого, в том числе трудоспособного населения. Изучение патогенеза когнитивных нарушений сосудистой этиологии должно способствовать продумыванию эффективной методики реабилитации данной группы неврологических больных. В настоящее время представляется актуальным применение комплексного подхода в нейрореабилитационной программе, так как опытным путем (М.М. Щербакова, С.В. Котов, Клиника неврологии ГБУЗ МО «МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского») было доказано, что это позволяет повысить процент обратимости когнитивных нарушений.

Ключевые слова: *сосудистые когнитивные нарушения, патогенез, программа нейрореабилитации.*

Pathogenesis of vascular cognitive impairment. neurorehabilitation program

Maria M. Scherbakova, Cand. Sci. (Med.), Vladimirskiy Moscow Regional Clinical Institute,
Vladimirsky Moscow Regional Research Clinical Institute, Moscow, Russia

Abstract. Cognitive impairment is a significant percentage of patients who have had a stroke (up to 76 %). Without directed rehabilitation, they tend to progress, which increases disability among adults, including the working-age population. The study of the pathogenesis of cognitive impairment of vascular etiology should help thinking through an effective method of rehabilitation of this group of neurological patients. At present, it seems relevant to use an integrated approach in a neurorehabilitation program, since it was experimentally (M.M. Shcherbakova, S.V. Kotov, Neurology department of Vladimirsky Moscow Regional Research Clinical Institute, Moscow, Russia) that this allows increasing the percentage of reversibility of cognitive impairment.

Key words: *vascular cognitive impairment, pathogenesis, neurorehabilitation program.*

Материалы и методы

Краткая шкала оценки психического статуса (Mini Mental State Examination – MMSE), Монреальская шкала оценки когнитивных функций (Montreal Cognitive Assessment – MoCA; перевод О.В. Посохина и А.Ю. Смирнова), Нейропсихологическая диагностика (Е.Д. Хомская, 1994); Нейропсихологическая диагностика. Классические стимульные материалы (Е.Ю. Балашова, 2009) [1–4].

Цели и задачи – описать патогенез когнитивной дисфункции у пациентов с последствиями локального нарушения мозгового кровообращения. Разработать реабилитационную программу и оценить ее валидность в клинике.

Литературный обзор

Когнитивные нарушения приводят к непродуктивным импульсивным действиям. Это отражается на ухудшении удержания вопроса какой-либо психической задачи, отсутствии понимания смысла и, как

следствие, приводит к нарушению целенаправленной ориентировки в условиях задачи и плане решения, необходимых для реализации мыслительных операций. При этом у данных пациентов отсутствует мотивация сличения полученного результата с исходными условиями задачи, и вследствие этого нарушается критичность мышления [5].

Распространенность когнитивных нарушений очень высока. В зависимости от используемых критериев оценки частота глобальных когнитивных постинсультных нарушений колеблется от 12 до 57 % [6, 7] либо варьирует в диапазоне от 17 до 76 % [8].

О когнитивных расстройствах можно говорить только в тех случаях, когда заболевание приводит к снижению когнитивных способностей по сравнению с исходным уровнем [9]. Субъективное и/или объективно выявляемое ухудшение когнитивных функций влияет на эффективность обучения, профессиональной, социальной и бытовой деятельности [10]. Основ-

ным поводом для обращения к неврологу или психологу являются неспецифические жалобы пациентов на головную боль (60,3 %), головокружение (36,6 %), снижение концентрации внимания (32,9 %), быструю утомляемость (42,5 %), нарушения сна (54,1 %), снижение работоспособности (64,7 %), тревожность (33,5%). При активном расспросе более 2/3 (77,4 %) пациентов указывают на снижение памяти [11].

Когнитивные, эмоциональные и поведенческие расстройства тесно взаимосвязаны. Нарушения когнитивных функций отражаются на эмоциональной сфере и поведении пациента [12]. Данное патологическое состояние проходит через ряд закономерных стадий и постепенно прогрессирует [13]. На ранних стадиях эмоциональные нарушения проявляются невротоподобным и астенодепрессивным синдромами. Наиболее часто наблюдаются маскированная (ларвированная) депрессия, проявляющаяся массой соматических жалоб [14]. Начальными проявлениями расстройств познавательной деятельности у пациентов с когнитивными нарушениями являются нарушения памяти, интеллектуальной деятельности и концентрации внимания. Нарушения памяти носят модально-неспецифический характер. Недостаточность концентрации внимания и снижение активности сочетаются с быстрой психической истощаемостью [15]. В более поздних стадиях на первый план выступают эмоциональное оскудение, сужение круга интересов, а спонтанность и апатия [14].

Когнитивные нарушения, спровоцированные сосудистой этиологией

Клинические группы пациентов с когнитивными нарушениями, спровоцированными сосудистой этиологией	
1-я группа	2-я группа
Когнитивная дисфункция проявляется в нарушении подвижности психических процессов, снижении мнестической функции, произвольном внимании. Наблюдается нарушение концентрации внимания и трудности поддержания психической активности в течение 20–30 мин (истощение наступает через 5–10 мин). Этой группе больных характерна ригидность протекания психических процессов	Когнитивные нарушения проявляются в снижении критики, затруднениях формулирования мыслей и правильном изложении последовательности событий. У данной группы больных на фоне нарушения логического мышления, снижения работоспособности, колебания внимания, слабости мнестической функции отмечается изменение поведения. Нарушение поведения проявляется в снижении дистанции при общении с другими лицами, апатии, тревожно-фобических реакциях, агрессии

Важно отметить, что нарушение мозгового кровообращения (мозговой инсульт) зачастую наблюдается у пациентов старше 60 лет, поэтому у данной группы больных чрезвычайно трудно провести грань между

«нормальным старением» и ассоциированной с возрастом дегенеративной и цереброваскулярной патологией. Еще труднее практически исследовать «здоровых пожилых», так как нет ни одного метода, который позволял бы прижизненно исключить все возможные структурные и функциональные патологические изменения головного мозга. Жалобы когнитивного характера обычно связаны не с «нормальными» возрастными изменениями, а с началом нейродегенеративного процесса или ранними стадиями цереброваскулярного заболевания. Допускается возможность формирования легких когнитивных нарушений при «нормальном» старении, что требует дальнейших исследований [13].

Патогенез сосудистых когнитивных нарушений определяется двумя основными механизмами: 1) острыми нарушениями мозгового кровообращения; 2) хронической недостаточностью мозгового кровообращения [16]. Наряду с обозначенными причинами сосудистые когнитивные расстройства обусловлены дисциркуляторной энцефалопатией. Даже единичный лакунарный инфаркт может сыграть роль триггера, который переводит асимптомный дегенеративный процесс в симптомный [17]. Диагноз сосудистых когнитивных нарушений основывается на клинических, неврологических и нейропсихологических данных, результатах магнитно-резонансной или компьютерной томографии головного мозга [18]. Таким образом, причиной снижения когнитивных способностей является поражение головного мозга сосудистого, нейродегенеративного или смешанного генеза [19].

Клиническое течение сосудистых когнитивных нарушений вариабельно и может характеризоваться как продолжительными периодами прогрессирования когнитивного дефицита, так и длительными периодами стабилизации и даже обратного развития когнитивных нарушений [9].

В одних случаях клиническая картина сосудистых когнитивных нарушений характеризуется преобладанием в нейропсихологическом статусе нарушения управляющих лобных функций (планирование, контроль, внимание) в сочетании с очаговой неврологической симптоматикой [16, 20, 21].

В других случаях у больных с выраженными стойкими неврологическими симптомами (гипертензивным синдромом, вегетососудистыми нарушениями, стойким неврологическим симптомокомплексом) определяются преимущественное нарушение верхнестволовых структур и признаки вовлечения лимбико-диэнцефальных структур, заинтересованности передних медиобазальных отделов мозга. В данном случае отмечаются выраженные нарушения энергетического обеспечения высших психических функций и нарушения их регуляции [22].

В третьих случаях у больных с сочетанными окклюзирующими поражениями магистральных артерий головы нейропсихологический синдром представляет собой сочетание дисфункции разных областей полу-

шарий головного мозга, чаще заднелобной, теменной и височной в разной степени выраженности. Синдромы имеют черты поражения обоих полушарий головного мозга [23].

Еще одна форма сосудистой мозговой недостаточности – дисциркуляторная энцефалопатия. Она возникает в результате поражения сосудов головного мозга атеросклеротическим процессом. Это приводит к диспропорции между потребностями и возможностями обеспечения ткани мозга полноценным кровоснабжением. У данной группы больных отмечается дефицитарность зрительно-конструктивной деятельности и зрительно-пространственного гнозиса. Кроме того, наблюдается недостаточность динамической организации движений и действий (брадикинезия), инертность в интеллектуальных процессах, снижение объема памяти [24].

В целом, общими принципами ведения пациентов с когнитивными нарушениями являются определение этиопатогенетической причины, характера и выраженности имеющихся расстройств, уменьшение степени и предупреждение прогрессирования когнитивного дефицита, воздействие на сосудистые факторы риска и, таким образом, улучшение качества жизни этой категории больных [25].

Клинические наблюдения

В течение длительного промежутка времени (с 2013 по 2019 г.) в неврологической клинике ГБУЗ «МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского» проводилось динамическое наблюдение больных с когнитивными нарушениями сосудистой этиологии [26]. Исследуемой группе больных оказывалась направленная психолого-педагогическая помощь. В результате динамического наблюдения мы смогли обнаружить, что вследствие системности и комплексности строения высших психических функций, а также сложности механизмов их регулирования у пациентов наблюдается множественная вариативность клинического проявления когнитивного дефицита. Пациенты лишь условно дифференцировались на две клинические группы:

- 1-я группа – больные с нарушением общего тонуса коры и снижением психической активности в целом;
- 2-я группа – больные с первичным угнетением управляющей лобной функции (см. таблицу).

Динамическое наблюдение показало, что вне зависимости от клинической группы когнитивные нарушения всегда приводили к снижению интеллекта. Важно отметить, что интеллект обобщает все познавательные психические процессы, а, следовательно, не является самостоятельной психической функцией. На основании данного заключения мы пришли к выводу, что реабилитация должна быть направлена на все психические процессы одновременно, т.е. необходим комплексный, системный подход. Рассмотрим программу когнитивной реабилитации, разработанную в ГБУЗ МО «МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского» (М.М. Щербакова, С.В. Котов).

Программа когнитивной реабилитации

I. Подготовительный этап (физическая активность, клиническая диагностика и клиническая беседа).

II. Основной этап.

Память: ситуативная беседа; анкетные данные, запоминание 5 слов; ассоциативное запоминание (по аналогии с пиктограммой А.Р. Лурия); пересказ сатирических историй; пересказ рассказов через 24 ч после их предъявления с опорой на стандартные вопросы; символическая и ассоциативная память; зрительная память: запоминание сюжетных картинок; запоминание предметных картинок; запоминание геометрических фигур (абстрактное запоминание).

Внимание: поиск лишнего предмета; переключение внимания; концентрация и устойчивость внимания по методике Пьерона–Рузера; распределение и концентрация внимания; поиск 10 отличий; поиск слов среди буквенного текста; ассоциативное внимание; логические задачи на внимание.

Волевые реакции: копирование узоров; изменение узоров; заполнение пробелов; поиск заданных символов из ряда предложенных.

Гнозис: восприятие контурных изображений; восприятие стилизованных картинок; восприятие недорисованных картинок; дифференциация наложенных изображений; зрительное восприятие и память; зрительно-пространственное восприятие; зрительный символический гнозис.

Счетные операции: дифференциация цифр (дифференциация арабских цифр и математических знаков, написанных разными шрифтами; дифференциация римских и арабских цифр); счет; решение математических примеров; решение математических задач.

Ориентировка во времени: расстановка времени на часах; определение поясного времени.

Праксис: показ по инструкции стандартных жестов; совершение серии движений по заданному плану; динамический праксис; реципрокная координация; графо-моторные навыки (копирование групп точек; копирование фигур; дорисовка элементов геометрических фигур); составление определенных двигательных схем по заданному плану; планирование и программирование своих действий.

Нейродинамические процессы: установление причинно-следственной связи событий; проговаривание скороговорок за 3 мин; восстановление возможности восприятия многоступенчатой речевой инструкции; выбор правильного значения; выбор правильного ответа из ряда предложенных вариантов; подбор слов с противоположным значением; подбор сложных аналогий; выстраивание семантических связей; формулирование ответов на вопросы, содержащие логико-грамматические обороты.

Интеллектуальная функция: установление причинно-следственной связи (выбор следствия какого-либо действия; установление причины действия); решение логических задач различной степени слож-

ности; логические задачи для развития произвольного внимания; нахождение логических ошибок.

Восстановление логичности и целенаправленности суждений: интерпретация пословиц; составление развернутой фразы; дописывание предложений с целью структурирования речевого высказывания; составление истории по серии сюжетных картинок; толкование стойких речевых конструкций; дифференциация слов-омографов; соотнесение пословиц, метафор и фраз.

Абстрактное мышление: ситуативная абстракция; конкретизация абстрактного понятия; сравнение понятий.

Коммуникация (социальное взаимодействие): отработка жизненных ситуаций; диалоги.

Эмпатия.

Эмоционально-волевая сфера: определение эмоции по выражению лица; выражение чувств в различных жизненных ситуациях.

Преодоление депрессии: разбор юмористических описок и опечаток, выбор подписи к сюжетной картинке сатирического содержания, чтение сатирических отрывков из записных книжек И. Ильфа.

Социальная адаптация.

Когнитивный тренинг (обобщение)

Нейродинамические процессы

Рекомендуется физическая активность больного. Данная работа должна способствовать ускорению протекания психических процессов, так как корковый тонус продуцируется постоянным тонизирующим влиянием со стороны ретикулярной формации ствола мозга.

Все задания должны выполняться в строго ограниченном лимите времени.

Процедура: предлагаем больному задание, ограничиваем его выполнение заданным промежутком времени – 3–4 мин. По истечении данного времени мы сами озвучиваем правильный ответ и предлагаем больному перейти к выполнению следующего задания.

1. Установление причинно-следственной связи событий.

Проводится по стандартной схеме. Темп задаваемых вопросов нормальный либо ускоренный.

В комнате душно / открываем окно / в результате...

Болит голова / принимаете обезболивающее средство / в результате...

Хочется пить / выпиваете воду / в результате...

Хочется есть / принимаете пищу / в результате...

2. Проговаривание скороговорок за 3 мин.

3. Пересказ сатирических историй. Проводится по стандартной схеме.

А. Однажды Вуди Аллена спросили:

– А что бы вы хотели, чтобы люди говорили о вас через 100 лет?

Известный режиссер и актер, которому тогда было 60 лет, ответил:

– Я хотел бы, чтобы они сказали: «А он неплохо выглядит для своего возраста!»

Б. Фаина Георгиевна Раневская в беседе с грузинским народным композитором Вано Ильичем Мурадели заметила:

– А ведь вы, Вано, не композитор!

Мурадели обиделся:

– Это почему же я не композитор?

– Да потому, что у вас фамилия такая. Вместо «ми» – у вас «му», вместо «ре» – «ра», вместо «до» – «де», а вместо «ля» – «ли». Вы же, Вано, в ноты не попадаете!..

4. Выбор правильного ответа из ряда предложенных вариантов.

Процедура: предлагаем больному ответить на поставленный вопрос, выбрав ответ из ряда предложенных вариантов.

Инструкция: «Ответьте на вопросы, выбрав один из предложенных вариантов».

Две	Четыре	Шесть
-----	--------	-------

Сколько лап у двуглавого орла?

Ноль	Одна	Три
------	------	-----

Сколько звезд на российском флаге?

Двое	Пятеро	Семеро
------	--------	--------

Сколько одного не ждут?

5. Посмотреть на слоги, перевернуть лист бумаги, написать полноценные слова.

Инструкция: «Ваша задача – посмотреть на слоги, мысленно составить из них слова, перевернуть лист бумаги и написать те слова, которые вы запомнили».

Пре (тель, да, ва, по) Пол (ник, ков)

Нас (ник, лед) Де (тат, пу)

Про (мист, грам) Ин (нер, же)

Про (дист, па, ган) Жур (лист, на)

Логическое мышление

1. Формулирование ответов на вопросы, сохраняющие логико-грамматические обороты.

Процедура проведения стандартная.

■ Мальчик уступил место бабушке. Кто уступил? Кому уступили?

■ Магазин находится на соседней улице от нашего дома. Где находится магазин?

■ Кошка больше собаки. Кто меньше?

2. Решение логических задач.

Процедура проведения стандартная.

А. Благоустройство города. На улицах города проводился опрос населения. Спрашивали, как лучше благоустроить данный город. Профессор Крюков глубоко задумался над смыслом заданного ему вопроса, после чего дал развернутый ответ. Студент Иванов только что сдавал экзамен по математическому анализу, поэтому данный вопрос поставил его в тупик. Безработный Сундуков отреагировал на вопрос с присущим ему безразличием.

Подпишите фамилию каждого из героев на представленных ниже картинках.



Б. Образование. Все сотрудники ООО «РОСКОН-САЛДИНГ» имеют высшее юридическое образование. В.В. Петров – сотрудник этого учреждения. Вопрос: какое образование у В.В. Петрова?

В. Бутерброды. Сколько бутербродов можно съесть натошак? Варианты: ни одного, один, три?

Г. Остановки автобуса. На конечной остановке в автобус сели четырнадцать мужчин и две женщины. На первой остановке сошли двое мужчин и вошли две женщины. На следующей остановке вышли все мужчины, а на следующей вошли пять женщин. Проехав около половины километра, автобус остановился, и в него вошел мужчина. Сколько было остановок на пути следования автобуса?

Шесть остановок	Пять остановок	Четыре остановки
-----------------	----------------	------------------

3. Дописывание предложений с целью структурирования речевого высказывания.

Процедура: больному предлагаются незавершенные сложноподчиненные предложения. Задача – закончить каждое предложение, соблюдая причинно-следственную связь событий.

Инструкция: «Закончите фразы».

- Не стал отвечать на вопрос, потому что.....
- Вышел на прогулку, несмотря на то что.....
- Если мне все-таки сделают замечание, то.....
- Муж и жена продолжали ссориться, несмотря на то что.....

4. Сравнение понятий.

Процедура: больному предлагаются пары слов, объединенные каким-либо общим смыслом. Задача – выявить между ними отличия.

Инструкция: «Сравните между собой данные пары слов. Найдите их отличия».

Дождь – снег; поезд – самолет; обман – ошибка; волк – заяц; очки – лупа.

Праксис

1. Показ по инструкции стандартных жестов.

Процедура проведения стандартная. Дополнительной инструкции не требуется.

Покажите кулак. Погрозите указательным пальцем. Покажите жестом, что у вас все здорово! Покажите жестом, что вы куда-то опаздываете. Покажите жестом, что вы устали. Покажите, что вы с чем-то согласны.

Покажите, что вы с чем-то не согласны. Покажите, что хотите спать. Покажите жестом, что вы хотите кого-то обнять.

2. Совершение серии движений по заданному плану.

План выстраивается больным самостоятельно, либо его предлагает специалист.

Например: пойти на кухню – взять стакан – налить минеральной воды – принести стакан в комнату – поставить на письменный стол справа от книги.

3. Динамический праксис.

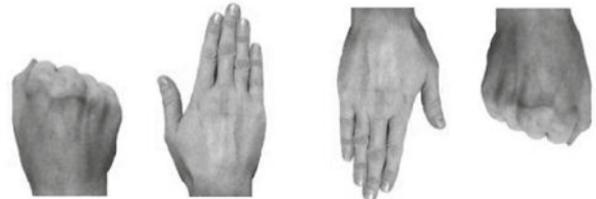
Инструкция: «Воспроизведите движения по заданной схеме. Повторите серию 5 раз».



Кулак–ребро–ладонь

4. Реципрокная координация.

Проводится по стандартной схеме. Инструкция: «Воспроизведите движения по заданной схеме: 1-2. Повторите движения 3 раза».



Кулак–ладонь 2. Ладонь–кулак

Оперативная память

1. Запоминание 5 слов.

Процедура: зачитываем больному серию из 5 слов, просим их запомнить и повторить. При этом мы специально делаем перерыв (задаем ситуативные вопросы и т.п.), прежде чем больному воспроизведет данные слова.

Инструкция: «Послушайте слова и повторите их». Слова:

- машина, дорога, дождь, зонт, капюшон;
- телефон, звонок, сосед, встреча, выходной;
- солнце, погода, ветер, новости, прогноз;
- гости, прогулка, вечер, встреча, дорога.

2. Ассоциативное запоминание (по аналогии с пиктограммой А.Р. Лурия).

Инструкция: «Я вам даю лист бумаги. На этой бумаге нельзя писать слов и букв. Я буду называть слова и целые выражения, которые вы должны будете запомнить. Для того чтобы было легче запомнить, вы должны придумать какой-либо знак/символ».

А. Веселый праздник. Проливной дождь. Тяжелая работа. Вкусный ужин. Смелый поступок.

Б. Счастье. Болезнь. Чудесное лекарство. Дружба. Вредный человек.

3. Пересказ сатирических историй.

Процедура: зачитываем больному сатирическую историю. Задача больного – пересказать данный текст.

Инструкция 1: «Сейчас я вам прочитаю рассказ. Слушайте внимательно».

Инструкция 2: «Перескажите рассказ».

А. Английский писатель Честертон предпочитал не расставаться со своим фокстерьером и однажды взял собачку в кино. Одна пожилая леди, желая уязвить писателя, сострила:

– Мне кажется, ваш пес наслаждается фильмом больше, чем вы!

– И это странно, сударыня, – с живостью ответил Честертон, – потому что роман, по которому снят фильм, ему совершенно не понравился, он его порвал!

Б. Французский писатель Анатоль Франс принимал как-то на работу машинистку. Писатель спросил девушку:

– Я слышал, вы неплохо стенографируете?

– Да, сто тридцать слов в минуту...

– Сто тридцать слов в минуту?! Но, дорогая, где я их вам возьму?

4. Зрительная память – запоминание сюжетных и предметных картинок.

Процедура: показываем больному 6 сюжетных/предметных картинок, просим внимательно рассмотреть в течение 3–5 мин, затем закрываем картинки и просим назвать:

1) какие действия выполняли герои;

2) какие предметы были изображены на данных картинках.

Внимание

1. Поиск лишнего предмета.

Процедура: больному предлагаются четыре картинки, три из которых можно объединить по какому-либо параметру, а четвертая отличается от остальных. Задача больного – определить лишний предмет из ряда предложенных картинок.

Инструкция: «Посмотрите на картинки. Найдите лишний предмет».



2. Переключение внимания.

Процедура: больному предъявляется таблица № 1, на которой в свободном порядке расположены цифры, и таблица № 2 с пустыми клетками. Задача – в таблице № 2 расставить в возрастающем порядке числа, расположенные в таблице № 1.

7	12	27	19
25	4	52	67
17	48	83	99
14	33	91	16
5	8	11	2

3. Концентрация и устойчивость внимания по методике Пьерона–Рузера.

Процедура проведения стандартная. Больному предъявляется образец, в котором даны цифры (от 1 до 9) и специальные символы, с помощью которых можно закодировать данные цифры. Задача – закодировать другие таблицы в соответствии с образцом.

Инструкция: «Закодируйте таблицу, расставив в ней знаки по образцу».

Образец

1	2	3	4	5	6	7	8	9
•	∨	≠	⊂	⊥	⊂	⊥	•	⊥
2	1	4	6	3	5	2	1	3
4	2	1	3	4	2	1	3	1
2	3	1	4	2	6	3	1	2
5	1	6	3	1	2	5	1	6

4. Поиск слов среди буквенного текста.

Процедура: больному предъявляется буквенный текст, внутри которого зашифрованы полнзначные слова. Задача – найти эти слова.

Инструкция: «Среди буквенного текста вставлены слова. Вы должны подчеркнуть слова».

БРДОМСВКУХНЯТПРАБОТАЧЛЧСОСЕДБРБ
УЛИЦАПРПМАШИНАКРКРЕСЛОДВДЕНЬ
ЩШПИОНКРПОЛИЦЕЙСКИЙДВЗАКОНШ
ЛТЕАТРЛРМУЗЕЙДЛШМАГАЗИНЛОКИНО

Заключение

Учет комплексного подхода в реабилитационной программе позволил повысить процент обратимости когнитивных нарушений до 76–83 % (при легкой и умеренной степенях тяжести). Следовательно, в результате проведенного исследования нам удалось определить, что интеллектуальная деятельность обеспечивается всеми структурами головного мозга одновременно. Поэтому ключевая задача реабилитации когнитивных нарушений – нормализация согласованной работы всех компонентов интеллектуальной (психической) деятельности. Таким образом, достигается направленное поведение пациента в любой жизненной ситуации, требующей немедленного принятия и правильного реагирования на происходящие изменения за счет имеющегося опыта (знаний) и способности к его дальнейшему приобретению и применению на практике.

Список литературы:

1. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. Mini-mental state. A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatric Research* 1975; 12 (3): 189–98.
2. Nasreddine Z et al. Montreal Cognitive Assessment (MoCA). 2004. www.mocatest.org
3. Хомская Е.Д. Нейропсихологическая диагностика. Часть II. Альбом. М.: Институт общегуманитарных исследований, 2004. [Khomskaia E.D. Neiropsikhologicheskaja diagnostika. Chast' II. Al'bom. Moscow: Institut obshchegumanitarnykh issledovaniy, 2004 (in Russian).]
4. Балашова Е.Ю. Методы нейропсихологической диагностики. Классические стимульные материалы. Хрестоматия. М., 2009. [Balashova E.Yu. Metody neiropsikhologicheskoi diagnostiki. Klassicheskie stimulynye materialy. Khrestomatia. Moscow, 2009 (in Russian).]
5. Лурия А.Р. Высшие корковые функции человека и их нарушения при локальных поражениях мозга. М., 2008. [Lurii A.R. Higher cortical functions of man and their disorders in local brain lesions. Moscow, 2008 (in Russian).]
6. Patel MD, Coshall C, Rudd AG et al. Cognitive impairment after stroke: clinical determinants and its association with long-term stroke outcomes. *J Am Geriatr Soc*, 2002; 50: 700–6.
7. Simmons-Mackie N, Damico JS. Engagement in group therapy for aphasia. *Speech Lang* 2009; 30 (1): 18–26.
8. Brainin M. Cognitive deterioration following stroke: a growing, heavy burden for patients, families, and society. В кн.: Материалы конгресса, посвященного Всемирному дню инсульта. Под ред. Е.И.Гусева. М.: Буки-Веди, 2017. [Brainin M. Cognitive deterioration following stroke: a growing, heavy burden for patients, families, and society. In: World stroke day. Articles. Ed: E.I. Gusev. Moscow: Buki-Vedi, 2017 (in Russian).]
9. Путилина М.В. Когнитивные расстройства при цереброваскулярной патологии. Руководство для врачей. М., 2011; с. 145. [Putilina M.V. Cognitive disorders in cerebrovascular pathology. A guide for physicians. Moscow, 2011; p. 145 (in Russian).]
10. Яхно Н.Н. Когнитивные расстройства в неврологической клинике. *Неврол. журн.* 2006; 11 (Прил. 1): 4–12. [Iakhno N.N. Kognitivnye rasstroistva v nevrologicheskoi klinike. *Nevrol. zhurn.* 2006; 11 (Suppl. 1): 4–12 (in Russian).]
11. Воробьева О.В., Сизова Ж.М., Богатырева Л.М. Сравнительное исследование стратегий фармакологической коррекции умеренных когнитивных нарушений у больных, страдающих артериальной гипертензией. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика.* 2019; 11 (2): 52–9. [Vorob'eva O.V, Sizova Zh.M, Bogatyreva L.M. Sravnitel'noe issledovanie strategii farmakologicheskoi korrektsii umerennykh kognitivnykh narushenii u bol'nykh, stradaiyushchikh arterial'noi gipertenziei. *Nevrologiia, neiropsikhiatriia, psikhosomatika.* 2019; 11 (2): 52–9 (in Russian).]
12. Яхно Н.Н., Захаров В.В., Локшина А.Б и др. Деменции. Руководство для врачей. 3-е изд. М.: МЕДпресс-информ, 2011. [Iakhno N.N., Zakharov V.V., Lokshina A.B. et al. A guide for physicians. Ed. 3rd. Moscow: Medpress-inform, 2011 (in Russian).]
13. Захаров В.В. Эволюция когнитивного дефицита: легкие и умеренные когнитивные нарушения. *Неврология, нейропсихиатрия и психосоматика.* 2012; 2: 16–21. [Zakharov V.V. Evoliutsiia kognitivnogo defitsita: legkie i umerennye kognitivnye narusheniia. *Nevrologiia, neiropsikhiatriia i psikhosomatika.* 2012; 2: 16–21 (in Russian).]
14. Кадыков А.С., Черникова Л.А., Шахпаронова Н.В. Реабилитация неврологических больных. М.: МЕДпресс-информ, 2009. [Kadykov A.S., Chernikova L.A., Shakhparonova N.V. Rehabilitation of neurological patients. Moscow: MEDpress-inform, 2009 (in Russian).]
15. Соловьева Э.Ю. Лечение когнитивных расстройств у больных с хронической ишемией мозга. *Неврология и Ревматология (Прил. к журн. Consilium Medicum).* 2017; 19 (2.2): 7–12. [Soloveva E.Yu. Treatment of cognitive disorders in patients with chronic cerebral ischemia. *Neurology and Rheumatology (Suppl. Consilium Medicum).* 2017; 19 (2.2): 7–12 (in Russian).]
16. Вахнина Н.В. Когнитивные нарушения и их лечение у больных с артериальной гипертензией. 2015. <http://www.remedium.ru/doctor/psychiatry/detail.php?ID=66106> [Vakhnina N.V. Cognitive disorders and their treatment in patients with hypertension. 2015. <http://www.remedium.ru/doctor/psychiatry/detail.php?ID=66106> (in Russian).]
17. Мхитарян Э.А., Преображенская И.С. Болезнь Альцгеймера и цереброваскулярные расстройства. *Неврол. журн. (Приложение).* 2006; 1; 4–12. [Mkhitarian E.A., Preobrazhenskaia I.S. Bolezni' Al'tsgeimera i tserebrovaskuliarnye rasstroistva. *Nevrol. zhurn. (Prilozhenie).* 2006; 1; 4–12 (in Russian).]
18. Вахнина Н.В. Сосудистые когнитивные нарушения. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика.* 2014; 6 (1): 74–9. [Vakhnina N.V. Sosudistye kognitivnye narusheniia. *Nevrologiia, neiropsikhiatriia, psikhosomatika.* 2014; 6 (1): 74–9 (in Russian).]
19. Cordonnier C, Leys D, Dumont F et al. What are the causes of preexisting dementia in patients with intracerebral hemorrhages? *Brain* 2010; 133: 3281–9.
20. Парфенов В.А., Старчина Ю.А. Когнитивные нарушения у пациентов с артериальной гипертензией и их лечение. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика.* 2011; 1: 27–33. [Parfenov V.A., Starchina Yu.A. Kognitivnye narusheniia u patsientov s arterial'noi gipertenziei i ikh lechenie. *Nevrologiia, neiropsikhiatriia, psikhosomatika.* 2011; 1: 27–33 (in Russian).]
21. Старчина Ю.А., Парфенов В.А., Чазова И.Е. и др. Когнитивные расстройства у пациентов с артериальной гипертензией. *Журн. неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова.* 2008; 4: 19–23. [Starchina Yu.A., Parfenov V.A., Chazova I.E. et al. Kognitivnye rasstroistva u patsientov s arterial'noi gipertenziei. *Zhurn. nevrologii i psikhiatrii im. S.S.Korsakova.* 2008; 4: 19–23 (in Russian).]

22. Привалова Н.Н. Структура и динамика нейропсихологических синдромов у больных с сотрясением мозга. В кн.: Нейропсихология сегодня. Под ред. Е.Д. Хомской. М.: МГУ, 1995. [Privalova N.N. Structure and dynamics of neuropsychological syndromes in patients with concussion. In: Neuropsychology today. Ed: E.D. Khomskaia. Moscow: MGU, 1995 (in Russian).]
23. Буклина С.Б. Клинические и нейропсихологические аспекты атеросклеротических поражений магистральных артерий мозга. В кн.: Нейропсихология сегодня. Под ред. Е.Д. Хомской М.: МГУ, 1995; с. 122–33. [Buklina S.B. Clinical and neuropsychological aspects of atherosclerotic lesions of the main arteries of the brain. In: Neuropsychology today. Ed: E.D. Khomskaia. Moscow: MGU, 1995; p. 122–33 (in Russian).]
24. Постнов В.Г. Нейропсихологические синдромы при дисциркуляторной энцефалопатии. В кн.: Нейропсихология сегодня. Под ред. Е.Д.Хомской. М.: МГУ, 1995; с. 149–53. [Postnov V.G. Neuropsychological syndromes in dyscirculatory encephalopathy. In: Neuropsychology today. Ed: E.D. Khomskaia. Moscow: MGU, 1995; p. 149–53 (in Russian).]
25. Екушева Е.В. Когнитивные нарушения – актуальная междисциплинарная проблема. Рус. мед. журн. 2018; 12 (1): 32–7. [Ekusheva E.V. Kognitivnye narusheniia – aktual'naia mezhdistsiplinarnaia problema. Rus. med. zhurn. 2018; 12 (1): 32–7 (in Russian).]
26. Щербакова М.М. Патогенез когнитивных нарушений: психологический анализ специфики проявления когнитивной дисфункции у разных групп неврологических больных. Неврология и Ревматология (Прил. к журн. Consilium Medicum). 2018; 1: 41–6. [Scherbakova M.M. Pathogenesis disorders of cognitive: psychological analysis of the specific manifestation of cognitive dysfunction in different groups of neurological patients. Neurology and Rheumatology (Suppl. Consilium Medicum). 2018; 1: 41–6 (in Russian).]

Впервые опубликовано в журнале «Consilium Medicum», 2020; 22 (2): 29–34

УДК 616-009.7-039.13.

Психоэмоциональные изменения у врачей терапевтического профиля и методы их коррекции



Е.С. Нургужаев, С.Т. Туруспекова, Р.Б. Нуржанова, Б.Н. Раимкулов, Д.А. Митрохин
 Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова,
 Казахстан

Состояние психоэмоциональной сферы человека дает возможность адекватного функционирования человека в окружающем его мире, влияет на его социально-экономическую деятельность, а также воздействуют на качество жизни человека и окружающих его людей. Поэтому коррекция психоэмоционального статуса пациента является важнейшей составляющей нормального качества жизни в окружающей его среде, и стабилизация психоэмоционального статуса является основным фактором нормального функционирования человека.

В последнее время у специалистов, занимающихся психоэмоциональной сферой, обращает на себя особое внимание синдром эмоционального выгорания (СЭВ), который проявляется реакцией человека на возникающие последствия из-за длительного воздействия профессиональных стрессов различной интенсивности. Эта проблема весьма актуальна в последнее время вследствие как имеющихся, так и возникающих стрессовых факторов. Особенно это касается медицинских работников, у которых усилилось воздействие стресса из-за пандемии COVID-19, поскольку они вынуждены постоянно находиться в атмосфере отрицательных воздействий и эмоций, служить то утешением, а то и мишенью для пациента при выплеске раздражения и агрессии. Все это приводит к тому, что часто медицинские работники вынуждены воздвигать своеобразный психологический защитный барьер, становиться эмоционально инертными, дабы избежать эмоционального выгорания. [1]

Синдром эмоционального выгорания был впервые описан в

1974 году американским психологом Фрейденбергером [2] для описания деморализации, разочарования и крайней усталости, которые он наблюдал у работников психиатрических учреждений. Разработанная им модель оказалась удобной для оценки этого состояния у медицинских работников – профессии с наибольшей склонностью к «выгоранию». Ведь их рабочий день – это постоянное теснейшее общение с людьми, к тому же с больными, требующими неусыпной заботы и внимания, сдержанности.

Основными симптомами СЭВ являются: усталость, утомление, истощение после активной профессиональной деятельности; психосоматические проблемы (колебания артериального давления, головные боли, заболевания пищеварительной и сердечно-сосудистой систем, неврологические расстройства, бессонница); появление негативного отношения к пациентам (вместо имевшихся ранее позитивных взаимоотношений), отрицательная настроенность к выполняемой деятельности; агрессивные тенденции

(гнев и раздражительность по отношению к коллегам и пациентам); функциональное, негативное отношение к себе; тревожные состояния, пессимистическая настроенность, депрессия, ощущение бессмысленности происходящих событий, чувство вины [1].

Согласно Международной классификации болезней (МКБ-10), на сегодня СЭВ можно отнести к рубрике «Проблемы, связанные с трудностями преодоления жизненных осложнений и управления жизнью», категориям «Выгорание» (Z73.0), «Расстройства адаптации» (F 43), или «Неврастения» (F 48).

СЭВ, или burnout-синдром, включен в перечень заболеваний МКБ, которые, согласно разъяснению, «следует связывать только и исключительно с профессиональной деятельностью. Это расстройство описывают как «хронический стресс на рабочем месте, с которым работник своевременно не справился» (ВОЗ, 2019).

Факторами, способствующими развитию данного синдрома, являются, по данным ВОЗ: высокий уровень профессиональных на-

грузок с постоянным недостатком времени (ограничения во времени) при оказании медпомощи, «сдерживание» своих эмоций, экстремальные условия труда, конфликты, непонимание медработников стационаров, недостаточное вознаграждение – как моральное, так и материальное, неиспользование выходных, отпусков и интересов вне работы.

В последнее время для стабилизации психоэмоциональных расстройств активно используется БАД Мемопрув – биологически активная смесь полипептидов природного происхождения с эффективностью, подтвержденной клиническими исследованиями. Мемопрув представляет собой комбинацию нейропептидов N-PEP-12 и аминокислот, полученных из природных источников в соответствии со стандартами биотехнологического процесса в сертифицированных условиях. Нейропептиды в его составе имитируют факторы роста нейронов, важные для нормального функционирования мозга. Согласно опубликованным результатам исследований, эти нейропептиды демонстрируют эффективность в двух важных процессах:

- нейропротекция: защищают нервные клетки и нейронную сеть от патологических процессов, которые ведут к ухудшению когнитивных функций;
- нейропластичность: стимулируют образование и укрепление межнейронных соединений, что способствует улучшению когнитивных функций (памяти, внимания и концентрации), и ускоряют восстановление нейронных сетей.

Благодаря вышеупомянутым свойствам Мемопрув улучшает и восстанавливает когнитивные функции (память, внимание и концентрацию), а также способствует умственной и физической реабилитации в период выздоровления и обладает высоким уровнем безопасности.

Результаты клинических исследований свидетельствуют о безопасности, а также доказывают эффективность Мемопрува касательно улучшения памяти и внимания у здоровых добровольцев среднего возраста. Так, в испытании Т.Н. Crook et al. (2005) разница между группой, в которой лица принимали Мемопрув, и теми, кто получал плацебо, относительно первичной конечной точки – показателя домена памяти по шкале оценки нарушений при болезни Альцгеймера (ADAS-CogC) – составила 1,6 балла, что свидетельствует о клинически значимом влиянии препарата на когнитивные функции. Это исследование вошло в Кокрановский центральный реестр клинических испытаний как доказывающее безопасность и перспективность Мемопрува для улучшения памяти у здоровых лиц, подвергшихся «естественной» потере памяти, обусловленной возрастным фактором. Описанные свойства Мемопрува свидетельствуют о перспективности его использования для преодоления последствий СЭВ.

Учитывая изложенное выше, целью проведенной нами оценочной работы стало выявление особенностей эмоционального выгорания у врачей-неврологов и определение возможностей БАД Мемопрув по его коррекции. В проекте приняли участие 63 врача-невролога из разных регионов Казахстана, преимущественно женщины (59 женщин (93,7 ± 3,1 %) и 4 мужчины (6,3 ± 3,1 %)), разных возрастов. Участники принимали Мемопрув (EVER Pharma) по

1 таблетке утром в течение 30 дней. Пациенты оценивали свое состояние с помощью опросников для самостоятельной оценки дважды: до начала приема и после окончания приема, что позволило определить эффективность БАД Мемопрув.

В рамках данной работы были использованы опросник «Профессиональное (эмоциональное) выгорание» (MBI) в адаптации Н.Е. Водопьянова, субъективная шкала оценки астении (MFI-20) и методика «Корректирующие пробы» в модификации В.Н. Амагуни [1, 4].

При изучении компонентов СЭВ по методике Н.Е. Водопьяновой было установлено, что у 29,0 ± 7,7 % лиц выявлено эмоциональное истощение очень высокого уровня, у 32,3 ± 5,7 % – высокого, у 30,6 ± 5,7 % – среднего и только у 8,1 ± 3,4 % – низкого (рис. 1).

Проведенная работа продемонстрировала, что признаки СЭВ различной степени выраженности были отмечены у 98,4 ± 1,6 % участников. Только 1 человек не имел признаков СЭВ до начала приема БАД.

После курса приема Мемопрува было отмечено улучшение эмоционального состояния: наблюдалось уменьшение количества лиц с высоким и очень высоким уровнем эмоционального истощения до 21,0 ± 5,1 % (p>0,001) и 8,1 ± 3,4 % (p>0,001), соответственно, и увеличение – со средним и низким уровнем истощенности до 45,2 ± 2,3 % и 25,8 ± 5,5 %, соответственно (рис. 1).

Анализ фактора «деперсонализация» продемонстрировал, что у большинства обследованных лиц

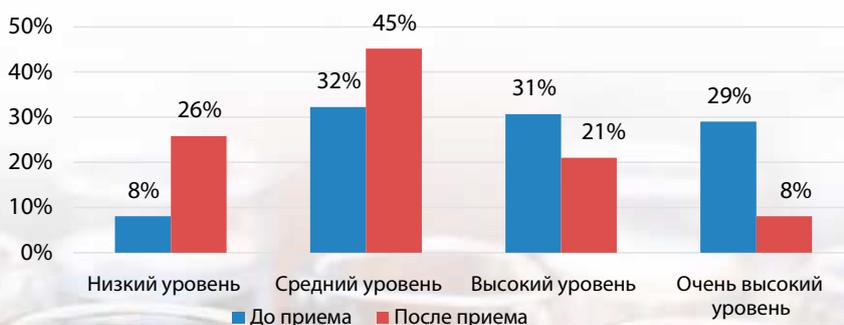


Рисунок 1. Динамика эмоционального истощения среди участников под влиянием Мемопрува

был зафиксирован его очень высокий ($38,7 \pm 6,1$ %), либо высокий уровень ($19,4 \pm 4,9$ %), что предполагает пассивное, неэмоциональное отношение к работе и объектам своего труда (рис. 2). Наблюдаемый эмоциональный буфер формируется обычно в качестве защиты в ответ на психоэмоциональное истощение, развивающееся в виде реакции «ухода от проблем», риск деперсонализации состоит в том, что в дальнейшем при усугублении состояния она может потом перейти в дегуманизацию. После прохождения курса приема Мемопрува в течение одного месяца мы наблюдали положительную динамику, выразившуюся в уменьшении количества лиц с очень высоким до $32,3 \pm 5,7$ % ($p > 0,001$) и высоким уровнем деперсонализации до $12,9 \pm 4,2$ % ($p > 0,001$), и повышением количества лиц со средним (с $37,1 \pm 6,1$ % до $40,3 \pm 6,2$ %) и низким уровнем деперсонализации (с $4,8 \pm 2,7$ % до $14,5 \pm 4,4$ %) (рис. 2).

Анализ показателя редукции профессиональной успешности продемонстрировал, что у $14,5 \pm 4,4$ % участников наблюдался очень высокий, у $46,8 \pm 6,3$ % – низкий и у $33,9 \pm 5,9$ % – средний уровень редукции профессиональной успешности (рис. 3). Редукция профессиональных достижений соотносится с ослаблением ощущения самокомпетентности и производительности собственной работы. Компонент редукции персональных достижений представляет собой самооцениваемую степень выгорания. После прохождения курса приема Мемопрува в течение одного месяца наблюдалась положительная динамика, которая заключалась в уменьшении количества лиц с высоким уровнем редукции профессиональной успешности до $9,7 \pm 3,7$ %, со средним – до $21,0 \pm 5,1$ %, и увеличении количества лиц с низким уровнем редукции профессиональной успешности до $64,5 \pm 6,0$ %.

Анализ участников проведенной нами работы по шкале астенического состояния (ШАС) продемонстрировал, что высокие

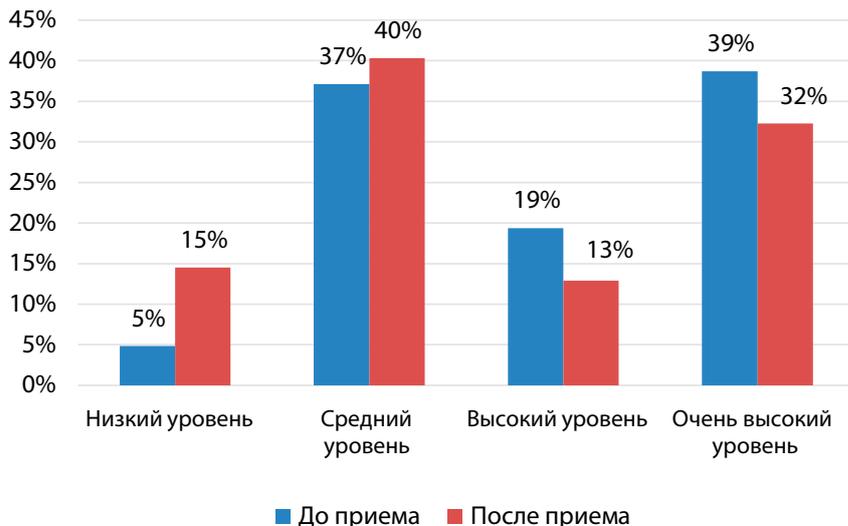


Рисунок 2. Динамика деперсонализации среди участников под влиянием Мемопрува

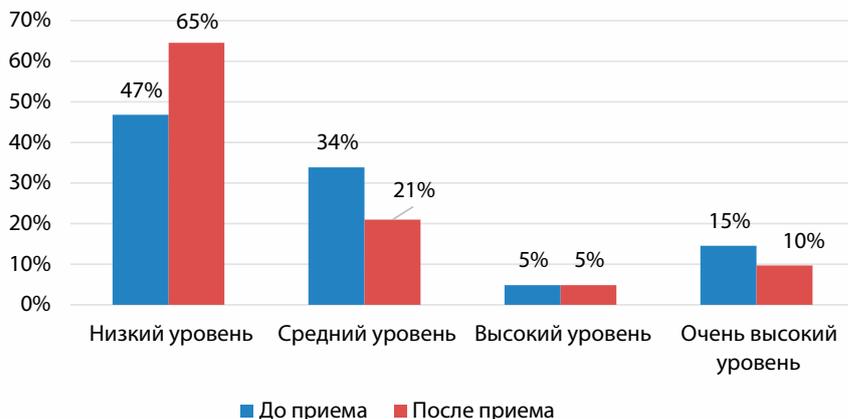


Рисунок 3. Динамика уровня редукции персональных достижений среди участников под влиянием Мемопрува

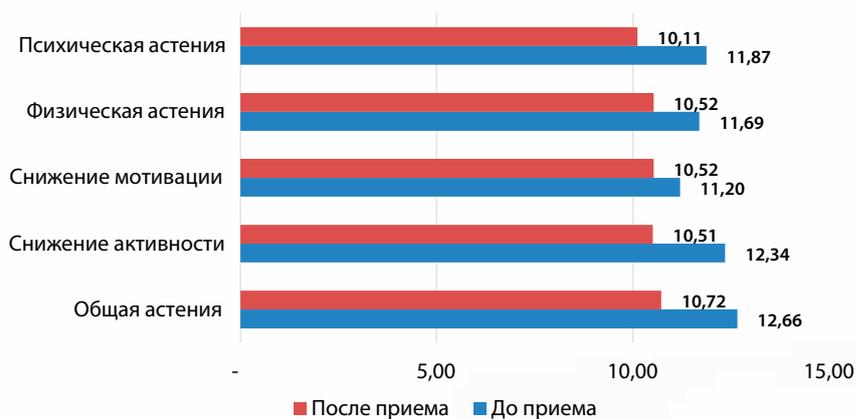


Рисунок 4. Динамика астенического состояния под влиянием Мемопрува

значения до приема Мемопрува были получены по показателям общей ($12,66 \pm 8$ баллов), физической астении ($11,69 \pm 8$ баллов) и снижения активности ($12,34 \pm 8$ баллов) (рис. 4). Значение психи-

ческой астении и снижение мотивации составляли $11,87 \pm 8$ баллов и $11,20 \pm 8$ балла соответственно. Общий уровень астенического состояния был $59,75$ балла, что соответствовало слабой астении.

После приема Мемопрува наблюдалась редукция показателей астении, которая проявлялась в достоверном снижении общей, психической и физической астении (10,72 ± 8 баллов; 10,11 ± 9 баллов, и 10,52 ± 7 баллов, соответственно), повышении активности и мотивации (10,51 ± 8 баллов, и 10,52 ± 8 баллов, соответственно).

Анализ результатов коррекционной пробы в модификации В.Н. Амагуни, к нашему сожалению, не представился возможным, в связи с большими расхождениями в качестве заполнения проб, так как их заполнение производилось на рабочем месте и не обеспечивалось условиями для возможности к сосредоточенности специалистов.

В целом по анализу данных двух шкал оценки – СЭВ и ШАС, из 63

участников улучшения как минимум в одной из областей оценки отметили 96,8 ± 2,2 % участников (по СЭВ 91,9 ± 3,4 %, по ШАС 78,7 ± 5,1 %), по двум параметрам улучшения достигли 46,8 ± 6,3 % по шкале оценки ЭВ и 27,9 ± 5,7 % по ШАС, а по большинству/всем параметрам оценки улучшение было достигнуто у 17,7 ± 4,8% по шкале оценки ЭВ и 36,1 ± 6,1% по шкале оценки астении, что является значимым результатом эффективности БАД Мемопрув.

Выводы

1. Синдром эмоционального выгорания как реакция на профессиональные стрессовые факторы проявляется у подавляющего большинства врачей-участников проведенной оценочной работы (98,4 ± 1,6 %).
2. Уровень астении среди медицинских работников превышает

нормативные показатели на 25,6 ± 5,5 %.

3. Мемопрув является эффективным средством преодоления астении (физической и психической), повышения активности и мотивации, а также улучшения внимания и работоспособности у лиц с СЭВ.

4. Под влиянием Мемопрува отмечена положительная динамика компонентов СЭВ – эмоционального истощения и деперсонализации, а также снижение редукции профессиональных достижений.

5. Улучшения как минимум по одному из оцениваемых показателей достигли 97 % участников работы с применением опросников для самостоятельной оценки эмоционального выгорания и астении.

Список литературы:

1. Решетова Т.В., Мазурок В.А., Жигалова Т.Н. Эмоциональное выгорание, астения и депрессия у медицинских и социальных работников – ресурсы коррекции // Обозрение психиатрии и медицинской психологии № 3, 2012.
2. Freudenberger H.J. Staff burnout // Journal of Social Issues. – 1974. – № 30. – P. 159-165.
3. Антипина У.Д., Алексеева С.Н., Антипин Г.П. Синдром профессионального выгорания // Вестник Северо-Восточного федерального университета им. М.К. Аммосова, серия: Медицинские науки. – 2017. – № 1 (6).-P. 99-105.
4. Бурлачук Л.Ф., Морозов С.М. Словарь-справочник по психодиагностике. – СПб.: Питер, 2001.
5. Вассерман Л.И., Дорофеева С.А., Меерсон Я.А. Методы нейропсихологической диагностики. – СПб.: Строй-леспечать, 1997. – 360 с.
6. Влах Н.И. Особенности синдрома эмоционального выгорания у представителей медицинских профессий // Вестник Южно-Уральского государственного университета, серия: Психология. – 2017. – Vol. 10, № 1. – P. 5-11.
7. Маслач К., Джексон С. Диагностика профессионального выгорания / В адаптации Н.Е. Водопьяновой / Фетискин Н.П., Козлов В.В., Мануйлов Г.М. Социально-психологическая диагностика развития личности и малых групп. – М., 2002. – С.360-362.
8. Журавлева А.Л. Стресс, выгорание, совладание в современном контексте / под ред. А.Л. Журавлева, Е.А. Сергиенко. – М.: Изд-во «Институт психологии РАН», 2011. – 512 с.
9. Карамова Л.М., Нафиков Р.Г. Синдром профессионального выгорания у медицинских работников станции скорой медицинской помощи. Вестник Российского государственного медицинского университета. – 2013. -№ 5-6. -P. 133-135.
10. Кобякова О.С., Деев И.А., Куликов Е.С. Эмоциональное выгорание у врачей и медицинские ошибки. Есть ли связь? // Социальные аспекты здоровья населения. – 2016. – Vol. 47, № 1. – P. 5.
11. Ларин Н.А. К вопросу современного исследования эмоционального выгорания // Наука молодых – Eruditio Juvenium. – 2015. – № 4. – P. 116-120.
12. Малыгин В.Л., Пахтусова Е.Е., Шевченко Д.В., Искандирова А.Б. Синдром эмоционального выгорания у врачей и медицинских сестер наркологических учреждений // Медицинская психология в России: электрон, науч. журн. – 2011. – № 5; <http://medpsy.ru>.
13. Миков Д.Р., Кулеш А.М., Муравьев С.В. Особенности синдрома эмоционального выгорания у медицинских работников многопрофильного стационара // Вестник Пермского университета. Философия. Психология. Социология. – 2018. – № 1. – P. 88-97.
14. Новгородова У.Р. Социологическое исследование синдрома профессионального выгорания у врачей акушерского отделения // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. – 2016. – Vol. 24, № 3. – P. 147-151.

15. Озоль С.Н., Шустов Д.И. Аутоагрессивное поведение и злоупотребление алкоголем среди врачей (обзор литературы) // Рос. медико-биол. вести, им. акад. И.П. Павлова. – 2014. – № 3. – С. 148-154.
16. Орел В.Е. Феномен «выгорания» в зарубежной психологии: эмпирические исследования и перспективы // Психологический журнал. – 2001.-№ 1.-С. 90-101.
17. Петрова Е.В., Семенова Н.В., Алехин А.Н. Закономерности развития и особенности синдрома эмоционального выгорания у врачей и медицинских сестер психиатрических учреждений // Вестник Томского государственного педагогического университета. – 2011. – № 12. – Р. 194-199.
18. Профилактика синдрома эмоционального выгорания: учебное пособие [Электронный ресурс] / Краснояр. гос. пед. ун-т им. В.П. Астафьева. – Красноярск, 2013.
19. Рогов Е.И. Настольная книга практического психолога. Книга 2. – М., 1999.-С. 34-37.
20. Солодкова Т.И. Преодоление синдрома «Выгорания» // Психопедагогика в правоохранительных органах. – 2010. – № 3 (42). – Р. 47-49.
21. Суховершин А. В. Избыточная профессиональная идентификация как один из факторов эмоционального выгорания (к постановке проблемы) // Сибирский психологический журнал. – 2012. – 43. – Р. 6-9.
22. Ширяева В.В. О профилактике синдрома эмоционального выгорания педагогов дополнительного образования // Вестник Воронежского государственного технического университета. – 2014. – Vol. 10, № 5-2. – Р. 263-265.
23. Шишкова И.М. Сравнительное изучение эмоционального выгорания в профессиональной деятельности (на примере врачей и педагогов) // Электронный научный журнал «Личность в меняющемся мире: здоровье, адаптация, развитие» www.humjournal.rzgmu.ru. – 2013. – №3.-С. 112-117.
24. Alarcon G.M. A meta-analysis of burnout with job demands, resources, and attitudes//Journal of Vocational Behavior. – 2011. – № 79. – Р. 549-562.
25. Bakker A., Demerouti, E., &Sanz-Vergel, A.I. Burnout and Work Engagement: The JD-R Approach//Annual Review of Organizational Psychology and Organizational Behavior. – 2014. – 1 (1), 140114155134003; <http://doi.org/10.1146/annurev-orgpsych-031413-091235>.
26. Maslach C., Jackson S.E. The measurement of experienced burnout // Journal of Occupational Behaviour. – 1981. – № 2. – Р. 99-113.
27. Maslach C, Leiter M.P. Early predictors of job burnout and engagement // Journal of Applied Psychology. – 2008. – № 93. – Р. 498-512.
28. Swider Brian W., Zimmerman, Ryan D. Bom to burnout: A meta-analytic path model of personality, job burnout, and work outcomes // Journal of Vocational Behavior. – 2010. – Vol. 76, № 3. – Р. 487-506.

МЕМОПРУВ®

Естественное улучшение памяти

Инновационный комплекс нейропептидов N-PEP-12

**Краткая инструкция
(информация для потребителей)
по применению биологически
активной добавки к пище
«МЕМОПРУВ®» «MemoProve®»**

СГР: RU.77.99.11.003.E.002264.06.19 от 28.06.2019

МЕМОПРУВ® — биологически активная добавка к пище с доказанной клинической эффективностью при возникновении лёгких проблем с памятью.

В состав МЕМОПРУВ® входит запатентованная смесь пептидов N-PEP-12™, способствующая поддержанию оптимального уровня когнитивных функций.

МЕМОПРУВ® не содержит психостимуляторов, трав, дрожжей, молочных продуктов, искусственных красителей, сахара или консервантов. МЕМОПРУВ® не имеет известных взаимодействий с лекарственными препаратами или пищей.

Форма выпуска: таблетки, покрытые плёночной оболочкой, массой 425,0 мг; по 30 таблеток в упаковке.

Состав: N-PEP-12™ (порошок Neuro pper: лактозы моногидрат; смесь пептидов, полученных из головного мозга свиньи) — источник пептидов.

МЕМОПРУВ® рекомендуется взрослым: при возникновении лёгких проблем с памятью; для улучшения кратковременной памяти; для поддержания памяти при её возрастных нарушениях; для улучшения процесса запоминания; для повышения концентрации внимания, ясности и живости ума; для усвоения больших объёмов информации. А также взрослым, находящимся в состоянии стресса, испытывающим проблемы со сном и перегрузки на работе.

Способ применения: взрослым, по 1 таблетке один раз в день, во время приема пищи. Продолжительность приема: 1 месяц. При необходимости прием можно повторить через 1–2 месяца.

Противопоказания: индивидуальная непереносимость компонентов продукта, лактазная недостаточность, беременность и кормление грудью.

Условия реализации: реализация только через аптечные учреждения, специализированные магазины по продаже диетических продуктов, специальные отделы продовольственных магазинов.

Изготовитель: Klocke Pharma-Service GmbH, Straßburger Str. 77, 77767 Arpenweier (Германия) для компании EVER Neuro Pharma GmbH, Oberburgau 3, Unterach (Австрия)

Организация, уполномоченная

на принятие претензий от потребителей:

Представительство компании

«ЭВЕР Нейро Фарма ГмбХ» в Казахстане

Республика Казахстан, 050051, г. Алматы, пр. Достык, 97, оф. 49
телефон: 8 (727) 264-16-93, факс: 8 (727) 264-17-09
e-mail: info.kz@everpharma.com

Полный текст см. в Инструкции (информации для потребителей) по применению биологически активной добавки к пище «МЕМОПРУВ®» «MemoProve®».

Свидетельство о государственной регистрации:

RU.77.99.11.003.E.002264.06.19 от 28.06.2019

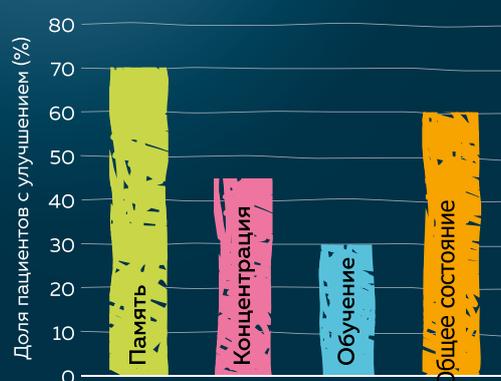


Биологически активная добавка
Не является лекарственным средством



МЕМОПРУВ® значительно улучшает познавательные способности и общее состояние¹:

Улучшение после 1 месяца приема МЕМОПРУВ®



МЕМОПРУВ® состоит из запатентованной смеси нейропептидов и аминокислот, и работает в двух важных направлениях:

- 1** Защищает клетки мозга и связи между ними от процессов, приводящих к нарушениям памяти²
- 2** Стимулирует образование новых нервных клеток и связей между ними, тем самым улучшая познавательные способности³



1. Volc D. et al. Cognitive effects of the Novel Neuroprotective Dietary Supplement N-PEP-12: Evidence from a Self Assessment Study. Jatro, 2005.
2. Windisch M, Hutter-Paier B, Croyer F, Doppler E, Moessler H. N-PEP-12, a novel peptide compound that protects cortical neurons in culture against different age and disease associated lesions. J Neural Transm 112: 1331-1343; 2005.
3. Hutter-Paier B, Reisinger-Gutmann B, Wronski R, Doppler E, Moessler H. Long-term treatment of aged Long Evans rats with a dietary supplement containing neuroprotective peptides (N-PEP-12) to prevent brain aging: effects of three months daily treatment by oral gavage. J Med Life. 2015 Apr-Jun;8(2):207-12.

Эффективность препарата Кейвер при лечении вертеброгенных болевых синдромов



Р.А. Беляев, Н.В. Тарасова
Кафедра неврологии, нейрохирургии, психиатрии и реабилитации
НАО «Медицинский университет Караганда»

В статье представлены результаты исследования анальгезирующей эффективности и переносимости препарата Кейвер при комплексном лечении больных с вертеброгенными болевыми синдромами.

Ключевые слова: декскетопрофен, Кейвер, вертеброгенные дорсопатии.

Боль определяется Международной ассоциацией по изучению боли (IASP) как «неприятное чувство и эмоциональное переживание, связанное как с явным, или скрытым повреждением тканей, так и с состоянием, описываем как повреждение». [1]. Однако не всегда боль выполняет физиологические функции. При определенных условиях она может трансформироваться в хронический болевой синдром, приобретая характер тяжелого страдания. Боль является сигналом опасности и неблагополучия в организме и в медицинской практике в основном рассматривается в качестве симптома какой-либо болезни, возникающей при повреждении тканей, вследствие травмы, воспаления или ишемии. По статистике, почти каждый 7-й пациент обращается к врачу с жалобами на боли в суставах, позвоночнике, мышцах и связочном аппарате [2].

Более чем у 85% пациентов острая боль в спине имеет скелетно-мышечные причины. Предположительно, микротравматизация и растяжение мышцы при выполнении «неподготовленного движения» являются причиной боли у подавляющего большинства пациентов (> 70% случаев). «Дискогенная» боль и боль, связанная с дисфункцией дугоотростчатых

(фасеточных) суставов, отмечается у 10% пациентов. На долю компрессионной радикулопатии пояснично-крестцовых корешков приходится около 4% случаев острой боли в спине. Компрессионные переломы тел позвонков, связанные с остеопорозом, обнаруживаются в 4% случаев, а спондилолистез – в 2% случаев [2].

Для типичной клинической картины скелетно-мышечной боли в поясничной (люмбалгия), шейной (цервикалгия) и грудной области (торакалгия) характерны боли, возникающие после неловкого движения, интенсивной физической или статической нагрузки. Боли обычно носят ноющий характер, усиливаются при движении с участием заинтересованных мышц и (или) отделов позвоночника, в определенных позах. При обследовании можно выявить анталгическую позу, степень ограничения подвижности из-за усиления болей, дефанс мышц спины, болезненность при пальпации мышц и/или области фасеточных суставов. Неврологическая симптоматика для такого вида болей в виде парезов, расстройств чувствительности и выпадения рефлексов не характерна. При радикулопатии боль чаще носит простреливающий характер. Помимо изменений, обнаруживаемых при скелетно-

мышечных нарушениях, выявляют чувствительные, рефлекторные и, реже, двигательные нарушения в зоне пораженного корешка. Чаще поражаются нижние поясничные и первый крестцовый корешки, реже – нижние шейные и верхние поясничные корешки.

Для определения терапевтической тактики при боли в спине необходимо также знать источники болевой импульсации. Речь идет не об условиях ее возникновения, а о локализации морфологического субстрата болевых ощущений. При вертеброгенном дегенеративно-дистрофическом заболевании боль может исходить как из позвоночника, так и из других структур: суставов, связок, мышц, периферических нервов, нервных корешков, чувствительных и вегетативных ганглиев, спинного мозга.

Независимо от источника болевого импульса в межклеточную жидкость происходит выброс альгогенных соединений – медиаторов воспаления, включающих брадикинин, метаболиты арахидоновой кислоты (простагландины и лейкотриены), биогенные амины, пурины, играющих ключевую роль в формировании боли, обусловленной повреждением, ишемией и воспалением [1, 6]. Патофизиологической основой «первичной гипералгезии» является повышение

чувствительности (сенситизация) ноцицепторов, электрофизиологически проявляющаяся снижением порога их активации, увеличением частоты и длительности разрядов в нервных волокнах (группы Ad и C), что приводит к усилению афферентного ноцицептивного потока. Сенситизации ноцицепторов при повреждении тканей способствуют не только тканевые и плазменные альгогены, но и нейропептиды, выделяющие из С-афферентов, такие как субстанция Р, нейрокинин А или кальцитонин-генродственный пептид [7]. Определенное влияние оказывают эфференты симпатической нервной системы [8], во-первых, за счет повышения сосудистой проницаемости в зоне повреждения и увеличения концентрации медиаторов воспаления (непрямой путь) и, во-вторых, за счет прямого воздействия нейротрансмиттеров симпатической нервной системы (норадреналина и адреналина) на α_2 -адренорецепторы, расположенные на мембране ноцицепторов. Индуцированное ноцицептивной стимуляцией высвобождение глутамата и нейропептидов из центральных терминалей С-афферентов вызывает стойкие изменения возбудимости ноцицептивных нейронов дорсального рога, ядер таламуса и соматосенсорной зоны коры больших полушарий. Увеличение после разрядов и расширение рецептивных полей приводит к формированию вторичной гипералгезии, которая клинически характеризуется повышением болевой чувствительности вне зоны повреждения. Каскад патофизиологических и регуляторных процессов, затрагивающих всю ноцицептивную систему от тканевых рецепторов до корковых нейронов, можно представить в виде следующей схемы: раздражение ноцицепторов при повреждении тканей – выделение альгогенов и сенситизация ноцицепторов в области повреждения – усиление ноцицептивного афферентного потока с периферии – сенситизация нейронов на разных уровнях центральной

нервной системы (ЦНС). В связи с этим патогенетически обоснованным считается применение средств, направленных на ограничение поступления ноцицептивной импульсации из зоны повреждения в ЦНС (блокады местными анестетиками), подавление синтеза медиаторов воспаления нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП), на активацию структур антиноцицептивной системы, осуществляющей контроль за проведением ноцицептивной импульсации в ЦНС. Для этого может быть использован целый спектр (в зависимости от клинической задачи) медикаментозных и немедикаментозных средств, снижающих болевую чувствительность и негативное эмоциональное переживание: наркотические и ненаркотические анальгетики, агонисты α_2 -адренорецепторов, мануальная терапия, рефлексотерапия, физиотерапия, психотерапия и др. [9,10]. Наиболее часто используемыми в купировании боли являются нестероидные противовоспалительные средства. Неселективные в отношении ЦОГ НПВП вызывают более выраженный анальгетический эффект, в сравнении с селективными препаратами, но при этом обладают большим спектром побочных реакций, частота которых увеличивается с возрастом.

Для лечения выраженного болевого синдрома требуется НПВП с высокой анальгетической активностью, коротким периодом полувыведения, низкой частотой побочных эффектов и быстрым наступлением анальгетического действия.

В связи с этим, наше внимание было обращено на появившийся в Казахстане препарат Кейвер, действующим веществом которого является декскетопрофен. Декскетопрофен-продукт инновационных биотехнологий и представляет собой водорастворимую соль правоповерхающегося энантиомера кетопрофена. Кейвер-триметамоловая соль декскетопрофена, содержит только правоповерхающийся энантиомер кетопрофена, что создает

преимущества с точки зрения безопасности и обеспечивает более быстрое наступление анальгетического эффекта. Кроме того, по данным литературы, механизм действия декскетопрофена на уровне периферической и центральной нервной системы позволяет предотвратить процесс хронизации боли, что является немаловажным фактором в улучшении качества жизни пациентов с вертеброгенным болевым синдромом.

Цель исследования: изучение анальгезирующей эффективности и переносимости препарата Кейвер (активное вещество – декскетопрофен триметамола в пересчете на 100 % сухое вещество 36,9 мг, что эквивалентно декскетопрофену 25мг; вспомогательные вещества: этанол 96%, натрия хлорид, натрия гидроксид, вода для инъекций) при комплексном лечении больных с вертеброгенными болевыми синдромами.

Материал и методы исследования

В исследовании принимали участие 40 пациентов с вертеброгенным болевым синдромом и контрольная группа 34 пациента, сопоставимые по возрасту, полу и клиническим показателям, находившиеся на лечении в отделении реабилитации ТОО НРЦ “Луч” и ТОО “Санаторий Солнечный” г. Караганда. Средний возраст в двух группах составил $41,16 \pm 12,11$ года, длительность болевого синдрома – более 21 дня. Распределение больных по группам осуществлялось с учетом назначенной схемы лечения, а также локализации основного болевого синдрома и характера иррадиации боли (табл. 1).

Критерии включения в исследование: достоверный диагноз остеохондроза и грыжи диска по данным спондилографии и компьютерной томографии и/или магнитно-резонансной томографии без клинически значимых нарушений внутренних органов и систем, необходимость назначения НПВП в результате болевого синдрома.

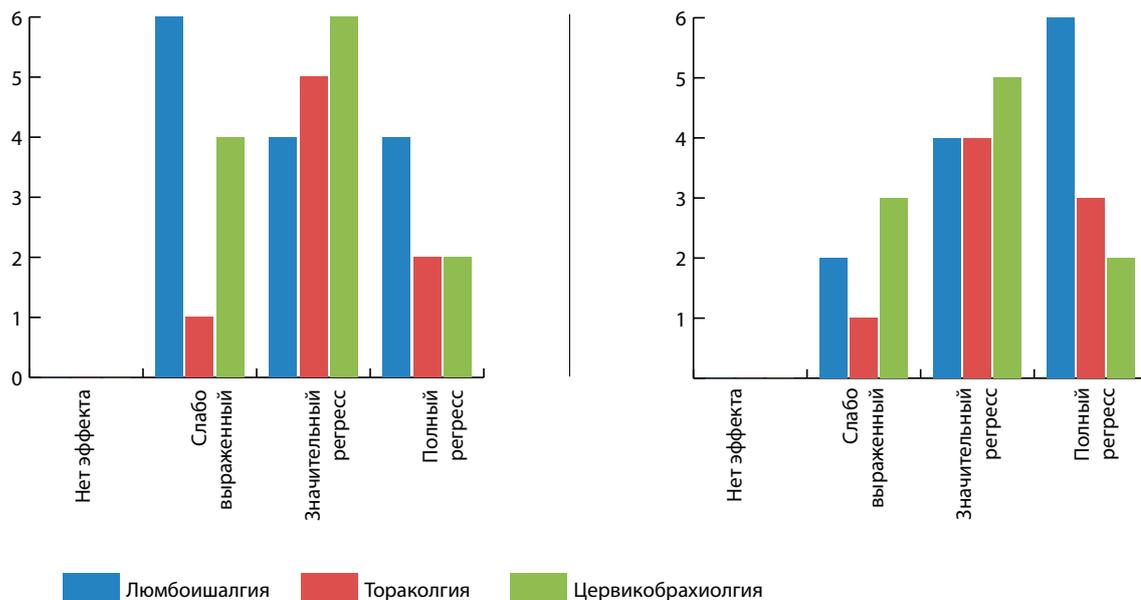


Рисунок 1. Динамика интенсивности боли в 1-е сутки и последующие 7 дней во 1 и 2 группе

Таблица 1. Распределение больных по группам

Группа	Число больных		
	жен.	муж.	всего
Контрольная	19	16	34
Люмбоишалгия	6	8	14
Тораколгия	4	4	8
Цервикобрахиолгия	8	4	12
Декскетопрофен	18	22	40
Люмбоишалгия	8	11	119
Тораколгия	5	5	10
Цервикобрахиолгия	5	6	11

Таблица 2. Выраженность болевого синдрома и данные лабораторных исследований

Группа больных, n	Выраженность болевого синдрома по ВАШ		
	умеренная	сильная	очень сильная
1-я	5,0±0,4 (n=10)	6,2±0,8 (n=12)	7,3±0,9 (n=12)
2-я	5,1±0,5 (n=9)	6,0±0,2 (n=9)	7,1±0,4 (n=12)

Таблица 3. Динамика клинических показателей на фоне лечения

Группа, показатель	До лечения	После лечения	p
1-я группа			
спонтанная боль	5,9±0,4	4,4±1,1	p1<0,1
боль при движении	6,2±0,5	5,1±1,0	p2<0,1
2-я группа			
спонтанная боль	5,8±0,3	3,6±0,5	p3<0,05
боль при движении	6,4±0,5	4,4±0,2	p4<0,05

Примечание. Достоверность различий: p1-p3<0,05; p2-p4<0,05.

Из исследования исключались пациенты, у которых в анамнезе была отмечена повышенная чувствительность к декскетопрофену, больные с геморрагическими диатезами и нарушениями свертываемости крови, активной пептической язвой или рецидивом пептической язвы в истории болезни, с тяжелыми нарушениями печеночной и почечной функций.

Среди пациентов двух групп в 51 % случаев (26 и 25% соответственно) у больных с люмбоишалгией имели место корешковые симптомы, в остальных случаях доминировали миофасциальные и мышечно-тонические расстройства.

Терапия болевого синдрома в двух группах проводилась с применением миорелаксантов, препаратов сосудисто-метаболической, противоотечной и десенсибилизирующей терапии, физиотерапевтических процедур и лечебной физкультуры.

В 1-й группе аналгезирующая терапия проводилась с использованием препаратов диклофенака натрия. Препарат назначался в дозе 75 мг 1 раз в день внутримышечно в течение 7 дней с последующей отменой НПВП. Больные 2-й группы в течение первых 7

дней пребывания в стационаре получали декскетопрофен по 50 мг 1 раз в день внутримышечно.

Структура исследования состояла из оценки анальгезирующего эффекта лечения пациентов по показателям 10-балльной визуально-аналоговой шкалы (умеренная – до 5, сильная – до 7, очень сильная – до 10 баллов; категорий – спонтанная боль, боль при движении, степень ограничения функции исходно и на фоне терапии). Выраженность болевого синдрома при поступлении и результаты лабораторных исследований представлены в табл. 2.

Результаты исследования

У всех пациентов 1-й и 2-й групп отмечен положительный эффект лечения (табл. 3), выражающийся в уменьшении выраженности спонтанной боли, боли при движениях и ограничения двигательной функции.

Достоверное снижение болевых ощущений было достигнуто во 2-й группе больных, получавших с 1-го

по 7-й день Кейвер по 50 мг 1 раз в день внутримышечно.

Анальгезирующая эффективность Кейвер по совокупности клинических данных была расценена исследователями как высокая, по сравнению с контрольной группой, что представлено на рис. 1.

Таким образом, результаты исследования показали высокую

анальгезирующую эффективность препарата Кейвер в дозе 50 мг 1 раз в день внутримышечно при использовании его в виде короткого (7 дней) курса терапии для лечения вертеброгенных болевых синдромов, что позволяет рекомендовать препарат для широкого применения при лечении пациентов с дорсопатиями в стадии обострения.

Резюме

Вертеброгенные дорсопатии, поражающие трудоспособный сегмент населения, являются актуальной проблемой, что обосновывает важность изучения новых видов терапевтического воздействия. В результате нашего исследования показан высокий анальгезирующий эффект препарата Кейвер (декскетопрофен трометамол) для лечения острых вертеброгенных болевых синдромов, что позволяет рекомендовать Кейвер для широкого применения в терапии пациентов с дорсопатиями в стадии обострения.

Беляев Руслан Андреевич – доцент кафедры неврологии и восточной медицины КГМУ, г. Караганда, 87053486581, roon_@mail.ru

Епифанцева Елена Валериевна – ассистент кафедры неврологии и восточной медицины КГМУ, г. Караганда, 87033636909, eva200383@bk.ru

Кошикова Раушан Болбаковна – врач ординатор неврологического отделения ОМЦ, г. Караганда, 87022014496

Шуптар Светлана Асхатовна – врач ординатор неврологического отделения ОМЦ, г. Караганда, 87057068442

Список литературы:

1. Рекомендации по терапии болевого синдрома. Европейская ассоциация урологов, 2011. [Guidelines for the management of pain syndrome. European Association of Urology, 2011.] (In Russ).
2. Плотникова Е.Ю., Золотухина В.Н., Мерзляков С.П. и др. Нестероидные противовоспалительные препараты при вертеброгенных болевых синдромах – что выбрать? Сравнительное исследование. Нервные болезни. 2018;2:38-42. [Plotnikova E. Yu., Zolotukhina V. N., Merzlyakov S. P., et al. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs for vertebral pain syndromes: what to choose? Comparative study. Nervnye Bolezni. 2018;2:38-42.] (In Russ).
3. Никифоров А.С., Коновалов А.Н., Гусев Е.И. Клиническая неврология. В 3-х томах.-М.: Медицина, 2002.
4. Camu F, Van Lersberghe C, Lauwers M. Cardiovascular risks and benefits of perioperative nonsteroidal anti-inflammatory drug treatment. Drugs 1992; 44(Suppl. 5): 42-51.
5. Cousins M, Power I. In: Wall PD, Melzack R, eds. Textbook of Pain. 4th ed. 1999; 447-91.
6. Bowler DB et al. In: Cousins MJ, Phillips GD, eds. Acute Pain Management 1986: 187-236.
7. Попелянский Я.Ю., Штульман Д.Р. Боли в шее, спине, конечностях. В кн.: Болезни нервной системы. Руководство для врачей. М.: Медицина, 2003.
8. Хабиров Ф.А., Девликамова Ф.И. Некоторые аспекты терапии спондилоартрозов. РМЖ. 2002; 10; 25; 67-72.
9. Вейн А.М. Болевые синдромы в неврологической практике. М.: Медпресс-информ, 2001.
10. Каменев Ю.Ф. Боль в пояснице при остеохондрозе позвоночника. Петрозаводск: ИнтелТек, 2004.
11. Никифоров А.С., Коновалов А.Н., Гусев Е.И. Клиническая неврология. М.: Медицина, 2002; 2: 297-312.
12. Подчуфарова Е.В. Дексалгин в лечении острых болевых синдромов пояснично-крестцовой локализации. Боль. 2005; 2 (7): 41-4.
13. Федин А.И. Дорсопатии (классификация и диагностика). Атмосфера. Нервные болезни. 2002; 2: 2-8.



Dexketoprofen Кейвер

Инструкция по медицинскому применению лекарственного средства

УТВЕРЖДЕНА

Приказом Председателя
Комитета фармации
Министерства здравоохранения
Республики Казахстан
от «08» ноября 2018 г.
№N017850

Торговое название

Кейвер

Международное непатентованное название

Декскетопрофен

Лекарственная форма

Раствор для инъекций 50 мг/2 мл

Состав

1 мл раствора содержит
активное вещество – декскетопрофена трометамола в пересчете на 100 % сухое вещество 36,9 мг, что эквивалентно декскетопрофену 25 мг;
вспомогательные вещества: этанол 96%, натрия хлорид, натрия гидроксид, вода для инъекций

Описание

Прозрачная бесцветная жидкость

Фармакотерапевтическая группа

Костно-мышечная система. Противовоспалительные и противоревматические препараты. Противовоспалительные и противоревматические препараты нестероидные. Пропионовой кислоты производные. Декскетопрофен.
Код АТХ M01AE17

Фармакологические свойства

Фармакокинетика

После внутримышечного введения декскетопрофена трометамола максимальная концентрация достигается приблизительно через 20 минут (10-45 минут). Фармакокинетические исследования многократного применения препарата доказали отсутствие кумуляции лекарственного средства. Период полувыведения – 1-2,7 часа. Метаболизм декскетопрофена в основном происходит путем конъюгации с глюкуроновой кислотой и последующим выведением почками. После введения однократных и многократных доз степень влияния препарата у добровольцев пожилого возраста (старше 65 лет), которые принимали участие в исследовании, была значительно выше (до 55 %), чем у молодых добровольцев, однако статистически значимой разницы в максимальной концентрации и времени ее достижения не наблюдалось. Средний период полувыведения увеличивался (до 48 %), а определенный суммарный клиренс сокращался.

Фармакодинамика

Декскетопрофена трометамол – это соль пропионовой кислоты, которая оказывает

анальгетическое, противовоспалительное и жаропонижающее действие и принадлежит к классу нестероидных противовоспалительных средств (НПВС). Механизм его действия базируется на уменьшении синтеза простагландинов за счет угнетения циклооксигеназы. Кроме этого, угнетение синтеза простагландинов может влиять на другие медиаторы воспаления, такие как кинины, что может также опосредованно влиять на основное действие препарата. Было выявлено угнетающее действие декскетопрофена трометамола на активность циклооксигеназы-1 и циклооксигеназы-2. Клинические исследования при разных видах боли продемонстрировали, что декскетопрофена трометамол имеет выраженное анальгетическое действие. Обезболивающее действие декскетопрофена трометамола при внутримышечном и внутривенном введении больным с болью средней и сильной интенсивности было изучено при разных видах боли при хирургических вмешательствах (ортопедические и гинекологические операции, операции на брюшной полости), а также при боли в опорно-двигательном аппарате (острая боль в пояснице) и почечных коликах. Длительность обезболивающего действия после применения 50 мг декскетопрофена трометамола, как правило, составляет 8 часов. Применение препарата Кейвер позволит значительно сократить дозу опиатов при их одновременном применении с целью купирования послеоперационной боли.

Показания к применению

Симптоматическое лечение острой боли средней и высокой интенсивности в случаях, когда пероральное применение препарата нецелесообразно, например, при послеоперационных болях, почечных коликах и боли в пояснице.

Способ применения и дозы

Взрослые. Рекомендуемая доза составляет 50 мг с интервалом 8-12 часов. При необходимости повторную дозу вводят через 6 часов. Максимальная суточная доза не должна превышать 150 мг. Препарат предназначен для кратковременного применения, поэтому его следует применять только в период острой боли (не более 2 суток). При послеоперационных болях средней или сильной степени тяжести препарат можно применять по показаниям в тех же самых рекомендуемых дозах в комбинации с опиоидными анальгетиками.

Пациенты пожилого возраста. Корректировка дозы обычно не требуется. Однако из-за физиологического снижения функции почек рекомендуется более низкая доза, а именно: максимальная суточная доза составляет 50 мг при легком нарушении функции почек.

Внутримышечное введение. Раствор для инъекций следует медленно вводить глубоко в мышцы.

Внутривенная инфузия. Для проведения инфузии содержимое ампулы 2 мл развести в 30-100 мл 0,9 % раствора натрия хлорида, раствора глюкозы или лактатного раствора Рингера. Инфузию необходимо проводить в течение 10-30 минут. Не допускать воздействия естественного дневного света на приготовленный раствор.

Кейвер, разведенный в 100 мл 0,9 % раствора натрия хлорида или в растворе глюкозы, можно смешивать с допамином, гепарином, гидроксизиним, лидокаином, морфином, петицином и теофиллином.

Кейвер нельзя смешивать в растворе для инфузий с прометазиним и пентазоцином.

Внутривенная инъекция (болюсное введение). При необходимости содержимое 1 ампулы (2 мл раствора для инъекций) вводят внутривенно в течение не менее 15 секунд.

Кейвер нельзя смешивать в малых объемах (например, в шприце) с растворами допамина, прометазина, пентазоцина, петицидина и гидрокортизона потому, что образуется белый осадок.

Побочные действия

В таблице применены такие критерии для определения частоты возникновения нежелательных явлений: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$), иногда ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$) и неизвестно (нельзя установить частоту на основании имеющихся данных).

Нарушения со стороны крови/лимфатической системы: иногда – анемия; очень редко – нейтропения, тромбоцитопения.

Нарушения со стороны иммунной системы: очень редко – анафилактические реакции, в том числе анафилактический шок.

Нарушения питания и обмена веществ: редко – гипергликемия, гипогликемия, гипертриглицеридемия, анорексия.

Психические нарушения: иногда – бессонница.

Нарушения со стороны нервной системы: иногда – головная боль, головокружение, сонливость; редко – парестезии, бессознательность.

Нарушения со стороны органов зрения: иногда – помутнение зрения.

Нарушения со стороны органов слуха: редко – звон в ушах.

Нарушения со стороны сердца: редко – экстрасистолия, тахикардия.

Нарушения со стороны сосудистой системы: иногда – артериальная гипотензия, покраснение лица и шеи; редко – артериальная гипертензия, тромбофлебит поверхностных вен.

Нарушения со стороны дыхательных путей, органов грудной клетки и средостения: редко – брадикардия; очень редко – бронхоспазм, одышка.

Нарушения со стороны пищеварительного тракта: редко – гепатит, желтуха; очень редко – гепатоцеллюлярная патология.

Нарушения со стороны кожи и подкожной клетчатки: иногда – дерматиты, зуд, сыпь, повышенное потоотделение; редко – крапивница, угри; очень редко – Синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла), ангионевротический отек, отек лица, фотосенсибилизация.

Нарушения со стороны опорно-двигательного аппарата и соединительной ткани: редко – ригидность мышц, скованность в суставах, мышечные судороги, боль в спине.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: редко – полиурия, почечная колика,

кетонурия, протеинурия; *очень редко* – нефрит, нефротический синдром.

Нарушения со стороны репродуктивной системы: *редко* – нарушения менструального цикла, нарушения функции предстательной железы.

Общие и местные нарушения: *часто* – боль в месте инъекций, реакции в месте инъекции, в том числе воспаление, гематома, кровотечение; *иногда* – лихорадка, повышенная утомляемость, боли, озноб; *редко* – тремор, периферические отеки.

Дополнительные методы исследования: *редко* – отклонения в печеночных пробах.

Противопоказания

- повышенная чувствительность к декскетпрофену, любому другому нестероидному противовоспалительному средству (НПВС) или к вспомогательным веществам препарата;
- прием препарата с аналогичным действием, например, ацетилсалициловая кислота или другие НПВС, провоцируют развитие приступов астмы, бронхоспазма, острого ринита или вызывают развитие носовых полипов, появление крапивницы или ангионевротического отека;
- активная фаза язвенной болезни или кровотечение, подозрение на них, рецидивирующая язвенная болезнь или кровотечение в анамнезе (не менее двух подтвержденных фактов язвы или кровотечения);
- желудочно-кишечное кровотечение, другое кровотечение в активной фазе или повышенная кровоточивость;
- болезнь Крона или неспецифический язвенный колит;
- бронхиальная астма в анамнезе;
- тяжелая сердечная недостаточность;
- нарушение функции почек средней или тяжелой степени (клиренс креатинина ≤ 59 мл / мин);
- нарушение функции печени (10-15 баллов по шкале Чайлда – Пью);
- геморрагический диатез и другие нарушения свертываемости крови;
- применение с целью нейроаксиального (интратекального или эпидурального) введения (из-за содержания этанола);
- лицам, страдающим алкоголизмом, эпилепсией;
- детям и подросткам до 18 лет;
- беременность и период лактации;
- тяжелое обезвоживание (вызванное рвотой, диареей или недостаточным потреблением жидкости).

Лекарственные взаимодействия

Одновременное применение нижеперечисленных средств с НПВС не рекомендуется:

- другие НПВС, в том числе салицилаты в высоких дозах (≥ 3 г/сутки).
- антикоагулянты. Если одновременное применение необходимо, оно должно проводиться под пристальным наблюдением врача с контролем соответствующих лабораторных показателей;
- кортикостероидные средства: повышается риск развития язвы в пищеварительном тракте и желудочно-кишечного кровотечения;
- метотрексат в высоких дозах (не менее 15 мг в неделю). За счет уменьшения почечного клиренса метотрексата на фоне применения НПВС в целом усиливается его негативное влияние на систему крови;
- производные гидантоина и сульфаниламиды: возможно усиление токсичности

этих веществ.

Одновременное применение следующих средств с НПВС требует осторожности:

- диуретические средства, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) и антагонисты рецепторов ангиотензина II.
- метотрексат в низких дозах (менее 15 мг в неделю): за счет уменьшения почечного клиренса метотрексата на фоне применения НПВС усиливается его негативное влияние на систему крови в целом. В первые недели одновременного применения необходимо еженедельно проводить анализ крови. Даже при незначительном нарушении функции почек, а также у больных пожилого возраста лечение следует проводить под строгим наблюдением врача;
- пентоксифиллин: существует риск кровотечения. Необходимо усилить контроль и чаще проверять показатель времени кровотечения;
- препараты сульфонилмочевины: НПВС способны усилить гипогликемическое действие этих средств за счет замещения их в соединениях с белками плазмы крови.

Особые указания

Следует с осторожностью назначать препарат больным, которые одновременно применяют средства, увеличивающие риск возникновения язвы или кровотечения, а именно: пероральные кортикостероидные средства, антикоагулянтные средства (например, варфарин), селективные ингибиторы обратного захвата серотонина или антиагрегантные средства, такие как аспирин.

Одновременное применение декскетпрофена трометамола и низкомолекулярного гепарина в профилактических дозах в послеоперационный период изучалось в клинических исследованиях, и влияния на показатели коагуляции не было обнаружено.

При неконтролируемой артериальной гипертензии, застойной сердечной недостаточности, подтвержденной ишемической болезни сердца, заболевании периферических артерий и/или сосудов головного мозга декскетпрофена трометамол следует применять только после тщательной оценки состояния больного. Как и все НПВС, препарат способен повышать уровень азота мочевины и креатинина в плазме крови. Как и другие НПВС, препарат может вызвать временное незначительное повышение показателей некоторых печеночных проб, а также значительное повышение уровня АСТ и АЛТ. При увеличении этих показателей лечение следует прекратить.

Больше нарушений функции почек, сердечно-сосудистой системы и печени возникает у больных пожилого возраста.

Кейвер следует с осторожностью вводить больным с нарушением кроветворения, системной красной волчанкой и смешанными заболеваниями соединительной ткани.

Как и все другие НПВС, декскетпрофена трометамол может снижать женскую фертильность, поэтому его не рекомендуется применять женщинам, которые планируют беременность. Если женщина имеет проблемы с зачатием или проходит обследование на предмет бесплодия, следует рассмотреть возможность отмены препарата.

Препарат Кейвер содержит 200 мг этанола, что соответствует 5 мл пива или 2,08 вина на дозу. Препарат может негативно влиять на лиц, страдающих алкоголизмом.

Особенности влияния препарата на способность управлять транспортом и потенци-

ально опасными механизмами

На фоне применения препарата Кейвер возможны головокружение и сонливость, поэтому не исключается слабое или умеренное влияние на способность управлять автотранспортом или обслуживать другие механизмы.

Передозировка

Симптоматика передозировки неизвестна. Аналогичные лекарственные средства вызывают нарушения со стороны пищеварительного тракта (рвота, анорексия, боли в животе) и нервной системы (сонливость, головокружение, дезориентация, головная боль). При случайной передозировке следует немедленно начать симптоматическое лечение в соответствии с состоянием больного. Декскетпрофена трометамол удаляется из организма с помощью диализа.

Форма выпуска и упаковка

По 2 мл препарата разливают в ампулы из стекла коричневого цвета с кольцом излома или точкой излома. На ампулы наклеивают этикетки-самоклейки.

По 5 или 10 ампул вместе с инструкцией по медицинскому применению на государственном и русском языках помещают в пачку из картона с гофрированной вкладкой.

Или по 5 ампул вкладывают в контурную ячейковую упаковку из пленки полимерной.

По 1 или 2 контурных ячейковых упаковки с ампулами вместе с инструкцией по медицинскому применению на государственном и русском языках вкладывают в пачку из картона.

Условия хранения

Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок хранения

2 года

Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска из аптек

По рецепту.

Производитель

ПАО «Фармак», Украина, 04080, г. Киев, ул. Фрунзе, 74.

Держатель регистрационного удостоверения

ПАО «Фармак», Украина

Наименование, адрес и контактные данные (телефон, факс, электронная почта) организации территории Республики Казахстан, принимающей претензии (предложения) по качеству лекарственных средств от потребителей и ответственной за пострегистрационное наблюдение за безопасностью лекарственного средства:

Представительство ПАО «Фармак» в Республике Казахстан

Республика Казахстан, г. Алматы, индекс 050012, ул. Амангельды, 59 «А», Бизнес центр «Шартас», 9 этаж. Тел./факс: +7 (727) 267 63 73, электронный адрес: a.aspetova@farmak.kz



Биопсихиатрия: скрытые связи между психическими расстройствами

К. Приходько-Дыбская

Обсуждение вопроса скрытой биологии лежит в основе психических расстройств

В 2018 психиатр Олегуер Плана-Риполл столкнулся с удивительным фактом относительно психических расстройств. Он знал, что у многих людей имеются многочисленные условия для развития, скажем, тревоги и депрессии или шизофрении и биполярного расстройства. Врач хотел узнать, насколько распространено установление более одного диагноза у определенного пациента. Поэтому он обратился к базе данных, которая содержала информацию примерно о 5 900 000 датских граждан. Находка озадачила Риполл. Каждое психическое расстройство привлекает пациента к любому другому психическому расстройству, несмотря на выраженность симптомов.

Исследования, проводимые в этой области, касающиеся фундаментального вопроса, что беспокоило ученых больше века: какие корни психического заболевания?

Надеясь найти ответ, исследователи собрали большое количество данных за последнее десятилетие, изучая гены, активность мозга и нейроанатомии. Они нашли доказательства того, что значительное количество тех же генов положенных в основу расстройств, которые кажутся нам выразительными и четкими, такими как шизофрения и аутизм, и что изменения в системе принятия решений в мозге могут быть привлечены в разные состояния.

Исследователи также решительно переосмысливают теории о том, как работает наш мозг. Идея, что психические заболевания могут классифицироваться на различные дискретные категории, такие как «тревога» или «психоз», была в значительной степени опровергнута. Сейчас ученые пытаются понять биологию, которая лежит в основе этого спектра психопатологии.

Есть несколько теорий. Возможно, существует несколько аспектов психических заболеваний, поэтому в зависимости от того, как человек оценивает тот или иной аспект, она

может быть подвержена развитию некоторых расстройств больше, чем других. Альтернативная, более радикальная идея заключается в том, что существует один фактор, который делает людей склонными к психическим заболеваниям в целом: то, какое именно расстройство у них развивается, определяется другими факторами. Обе идеи воспринимаются серьезно, хотя концепция «множественных аспектов» больше распространена среди исследователей.

Подробности все еще не выяснены, но большинство психиатров согласны с тем, что старая система классификации психических расстройств не работает. Они также надеются, что в долгосрочной перспективе замена этой системы на основанную на биологии приведет к появлению новых лекарственных средств и методов терапии. Исследователи стремятся выявить, в частности, ключевые гены, участки мозга и неврологические процессы, связанные с психопатологией, и назначить соответствующую терапию.

«Фуршет» расстройств

Наиболее неотложная задача – решить, как диагностировать людей. Начиная с 1950-х годов, психи-

атры используют исчерпывающий сборник, в частности его пятое издание под названием «Диагностические и статистические установки по психическим расстройствам» («Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders»). В нем перечислены все признанные расстройства, от аутизма и обсессивно-компульсивного расстройства до депрессии, тревоги и шизофрении. Каждое из этих заболеваний определяется симптомами. Исходное предположение состоит в том, что причины каждого расстройства разные.

Далеко не все пациенты вписываются в определенный набор критериев. Зато больные часто имеют комбинацию симптомов различных расстройств. Даже если у кого-то установлен достаточно четкий диагноз депрессии, у него также имеются проявления другого расстройства, такого как тревога. «Если у вас имеется одно заболевание, тогда у вас гораздо больше шансов иметь другое», – отмечает Тед Саттервейт, психоневролог с Пенсильванского университета, Филадельфия. Это означает, что клиницисты неправильно распределяют психические расстройства. Психиатры пытались решить эту проблему путем распределения

расстройств на мельчайшие под-типы. Но и они неверно отражают совокупность симптомов, имеющих у многих пациентов.

В результате крупнейший в мире спонсор науки о психическом здоровье – Национальный институт психического здоровья США – изменил способ финансирования исследований. С 2011 г. он начал требовать дополнительных исследований биологических основ расстройств, а не их симптомов, в рамках программы под названием «Критерии предметной области исследований». С тех пор начался прорыв исследований в области биологических основ психопатологии, при этом исследования были сосредоточены на генетике и нейроанатомии. Но если исследователи надеялись демистифицировать психопатологию, им еще предстоит пройти долгий путь: ключевым открытием стало то, насколько сложная психопатология на самом деле.

Противоречия

Уверенность, основанная на клинических доказательствах того, что симптомы включают расстройства или что больные имеют более одного расстройства, усилилась. Именно поэтому, несмотря на то что отдельные симптомы, такие как изменения настроения или нарушения в рассуждении, могут быть надежно диагностированными, установление общего диагноза, такого как «биполярное расстройство» – затруднено.

Казалось, что отдельные расстройства связаны между собой. В 2008 г. генетик Анжелика Рональд, которая в дальнейшем работала в Лондонском институте психиатрии при Королевском колледже, обнаружила с коллегами, что аутизм и синдром дефицита внимания и гиперактивности (СДВГ) пересекаются. Они сообщили о том, что признаки аутизма и СДВГ сильно коррелировали и частично находились под генетическим контролем.

Кроме того, возможно, что су-

ществуют группы симптомов, которые пересекают границы расстройств. В исследовании 2018 года были привлечены больные с диагнозами «большое депрессивное расстройство», «паническое расстройство» или «посттравматическое стрессовое расстройство». Добровольцев оценивали, взяв за основу их симптомы, когнитивные функции и активность мозга. Исследователи обнаружили, что участники разделились на шесть групп, для которых характерны различные настроения, такие как «напряженность» или «меланхолия». Группы пересекали три диагностические категории.

Сейчас многие врачи соглашались с тем, что диагностические категории являются ошибочными. Вопрос заключается в том, как психиатрическая диагностика и лечение должны выглядеть с точки зрения биологии (биологических аспектов).

Множественные расстройства

Заметим, что существует ряд нейропсихологических особенностей или «аспектов», которые отличаются у каждого человека. Каждая такая особенность определяет нашу восприимчивость к определенным видам расстройств. Например, кто-то может быть восприимчивым к расстройствам настроения (тревожности), но не к расстройствам мышления (шизофрении).

Успех и достижения в области нейронаук в связи с развитием нейровизуализационных, нейрохимических и геномных исследований ставят перед психиатрией ряд задач, определяемых необходимостью разработки новых классификаций психических заболеваний, уточнение клинических диагностических критериев и переосмысления сути ряда психических расстройств. Большое значение для развития клинической психиатрии имели диагностические классификации психических расстройств, особенно американ-

ская лечебно-статистическая установка (DSM) (Макушкин В. и соавт., 2017).

В начале 2010-х годов уже была сделана попытка исключения категорий расстройств с нозологической системы психических расстройств DSM-5 в пользу «соразмерного» подхода, основанного на индивидуальных симптомах. И попытка была неудачной – отчасти потому, что финансирование здравоохранения и уход пациентов были построены на основе категорий DSM. Но в 2019 году Всемирная организация здравоохранения приняла последнюю Международную классификацию заболеваний-11 (МКБ-11), в которой некоторые психопатологии были разделены путем использования размерных симптомов, а не категорий.

Задача для гипотезы размерности очевидна: определить, сколько существует размерностей и какие они.

Одна популярная теория, поддержанная многими исследованиями в течение последнего десятилетия, свидетельствует лишь о двух аспектах. К первому относятся все «интернализационные» расстройства, такие как депрессия, при которой первичные симптомы влияют на внутреннее состояние человека. Это контрастирует с «экстернализационными» расстройствами, такими как гиперактивность и антиобщественное поведение, на которых основывается реакция человека на окружающий мир.

В 2019 году проведено исследование, в котором приняли участие 1114 человек молодого возраста с имеющимися интернализационными симптомами. Оказалось, что их можно разделить на две группы в зависимости от структуры мозга и функций. В 2018 г. проведено аналогичное исследование, которое выявило четыре аспекта, каждый из которых связан с определенным паттерном соединений мозга. Эти выводы могут войти в будущей версии DSM.

Гены

В течение последнего десятилетия исследования в области психопатологической генетики приобрели значительные масштабы. Результаты исследований свидетельствуют, что ни один отдельный ген не оказывает большого вклада в риск развития психопатологии; вместо этого значительную роль играют сотни генов. Исследование 2009 г. продемонстрировало, что тысячи вариантов генов являются факторами риска развития шизофрении. Многие из них были также связаны с биполярным расстройством.

Однако, это не значит, что одни и те же гены участвуют во всех заболеваниях головного мозга. В 2018 г. исследовательская команда во главе с генетиком Бенджамином Нилом из Массачусетской больницы общего профиля в Бостоне и психиатром

Эйденем Корвин из Тринити-колледжа в Дублине обнаружила, что неврологические расстройства, такие как эпилепсия и рассеянный склероз, генетически отличаются от других психических расстройств, таких как шизофрения или депрессия.

R-фактор

Некоторые психиатры выдвинули радикальную гипотезу, которая, как они надеются, позволила бы разобраться в существующем хаосе. Если расстройства имеют общие симптомы или комбинируются между собой, а также если много генов вовлечены в множественные расстройства, может существовать один фактор, обуславливающий развитие психопатологии.

Такая идея впервые предложена в 2012 г. специалистом по общественному здравоохранению, Бенджамином Лахей из Чи-

кагского университета, Иллинойс. Он с коллегами изучал симптомы 11 расстройств, чтобы выяснить, есть ли какая-то «общая» предрасположенность к ним. В следующем году гипотеза получила еще большую поддержку и привлекла к себе внимание психологов Авшалом Каспи и Терри Моффитт. Они использовали данные 1037 человек и обнаружили, что большинство различий в симптомах может объясняться одним, так называемым R-фактором. Авторы исследования четко дали понять, что R-фактор не может объяснить всего, а также не сделали никаких предположений относительно его биологии, взятой за основу, высказав мнение, что набор генов мог выступать в качестве посредника.

Другие предполагают, что R-фактор является общим рычагом, влияет на склонность к развитию психопатологии.

Marshall M. (2020) The hidden links between mental disorders (<https://www.nature.com/articles/d41586-020-00922-8>)

Впервые опубликовано в Издательстве «Морион»

Клиническое исследование эффективности и безопасности препарата цитиколин, производства компании АО Химфарм, раствор для инъекций 1000 мг/4 мл, в сравнении с оригинальным препаратом у пациентов в подостром периоде ишемического инсульта



Р.А. Беляев, М.Г. Абдрахманова, А.М. Алиева
Кафедра неврологии, нейрохирургии, психиатрии и реабилитации
НАО «Медицинский университет Караганда»

В статье представлены результаты двойного слепого, сравнительного, рандомизированного исследования эффективности и безопасности препарата цитиколин, раствор для инъекций 1000 мг/4 мл (АО «Химфарм», Республика Казахстан), в сравнении с оригинальным препаратом у пациентов в подостром периоде ишемического инсульта.

Ключевые слова: цитиколин, цераксон, ишемический инсульт.

Мозговой инсульт занимает второе место среди причин смертности во всем мире, а также является ведущей и возрастающей по частоте причиной смертности и инвалидизации в странах Восточной Европы. При отсутствии проведения эффективных глобальных мер по борьбе с данной эпидемией к 2030 г. прогнозируется рост смертности от инсульта до 7,8 млн [1]. По данным европейских исследователей, на каждые 100 тыс. населения приходится 600 больных с последствиями инсульта, из них 60 % составляют инвалиды. Экономические затраты на инсульты в Европе составляют 20 млрд евро в год. Таким образом, несмотря на значительный прогресс фундаментальных и прикладных исследований в области цереброваскулярной патологии, мозговой инсульт продолжает оставаться проблемой

чрезвычайной медицинской и социальной значимости [1, 2, 3, 4, 5].

Цитиколин является важным посредником в синтезе структурных фосфолипидов клеточных мембран и вот уже более 40 лет находится в центре нейронаучных лабораторных и неврологических клинических исследований. Два важных обстоятельства делают обзор свойств этого потенциально нейропротективного и нейрорепаративного средства особенно своевременным. Одним из них является тот факт, что начиная с 2004 г. цитиколин стал продаваться в США. Во-вторых, в 2006 г. была запущена фаза III клинического исследования цитиколина при острых инсультах. Ее задача – подтвердить или опровергнуть данные о положительном влиянии препарата при этих состояниях, которые были выявлены в предыдущих исследованиях [6, 7, 8, 9].

Довольно малое количество средств, разработанных для лечения неврологических заболеваний, настолько же хорошо исследовано у людей, как цитиколин. В официальных клинических исследованиях цитиколин был изучен более чем у 11 000 волонтеров и пациентов. Более того, до появления в США цитиколин был повсеместно доступен в виде рецептурного средства. В настоящее время цитиколин как рецептурный препарат продается более чем в 50 странах мира на 6 континентах, включая Европу (Испания, Франция, Россия), Америку (Мексика, Бразилия, Аргентина), Африку и Средний Восток (Алжир, Иордания, Ирак) и Азию (Япония, Китай, Южная Корея) [10, 11].

Цель исследования - провести сравнительную оценку клинической эффективности и безопас-

ности нейропротективной терапии препарата Цитиколин, раствор для инъекций 1000 мг/4 мл (АО «Химфарм», Республика Казахстан), в сравнении с оригинальным препаратом у пациентов в подостром периоде ишемического инсульта через 14 дней лечения.

Материал и методы исследования

Было исследовано 80 пациентов, находящихся на стационарном лечении в ТОО «Нейрореабилитационный центр Луч», г. Караганда, с диагнозом «Ишемический инсульт», подострый период, соответствующих параметрам включения и подписавших «информированное согласие», 4 пациента были исключены из исследования в связи с выяснением деталей анамнеза, которые являлись критерием исключения (наличие сопутствующих заболеваний, неправильная верификация типа инсульта). 38 из них (основная группа) получали тест-препарат Цитиколин, производства компании АО Химфарм, раствор для инъекций 1000 мг/4 мл, в комплексном лечении, еще 38 пациентов (группа контроля) получали оригинальный препарат сравнения.

Оценка эффективности исследуемого образца:

1) *обозначение и обоснование перечня показателей эффективности.*

В анализ эффективности включены данные только тех пациентов, которые получили полный курс лечения исследуемым тест- или референс-препаратом.

Оценка эффективности исследуемого препарата проводилась исследователем на основании полученных в исследовании показателей.

Успех лечения

- клиническое улучшение состояния пациента, по данным шкалы NIHSS*, индекса Бартел*, шкалы Ренкина*, улучшение когнитивных функций по шкале ММТ* и Монреальской шкале*.

Неудача лечения

- неудовлетворительная/отсутствии динамики по данным шкалы NIHSS, индекса Бартел, шкалы Ренкина, по шкале ММТ и Монреальской шкале.

2) *обозначение и обоснование выбранных критериев оценки эффективности.*

Выбранные критерии оценки эффективности исследуемых препаратов являются международно-признанными критериями оценки эффективности.

3) *методы и сроки оценки, регистрации и статистической обработки изучаемых показателей эффективности.*

Основным показателем эффективности исследуемых препаратов являлись улучшение клинического состояния пациента, оцениваемое по данным шкалы NIHSS, индекса Бартел, шкалы Ренкина. Улучшение когнитивных функций по шкале ММТ и Монреальской шкале. Проведены описательные статистики (абсолютные частоты в группах терапии, доли в процентном соотношении к объему групп, доверительные интервалы для доли по модификационному методу Вальда. Для тестирования нулевой гипотезы об отсутствии различий между группами планируется применение точного критерия Фишера.

Обсуждение и общее заключение

Обобщая результаты проведенных исследований, можно констатировать, что применение различных форм цитиколина на фоне базовой терапии повышает эффективность лечения больных в подострой стадии ишемического инсульта.

В результате анализа полученных данных показатели положительной динамики были выше в группе, получающей цитиколин, по шкале NIHSS на 20% и Монреальской шкале на 30,4%. Группа, получающая оригинальный препарат, показала лучшие результаты по шкалам Ренкина на 1,6%, шкалы ММТ на 4,8%, по индексу Бартела на 28%.

Мы также можем констатировать, что частота достижения первичной конечной точки для исследуемого препарата по отношению к препарату сравнения менее чем на 20% по таким конечным точкам, как шкала NIHSS, шкала Ренкина, шкала ММТ, в то время как по индексу Бартела и Монреальской шкалы составило более 20%. (рисунок 1)

Суммируя вышеизложенное, можно прийти к выводу, что частота достижения первичной конечной точки для исследуемого препарата ниже аналогичной частоты для препарата сравнения на

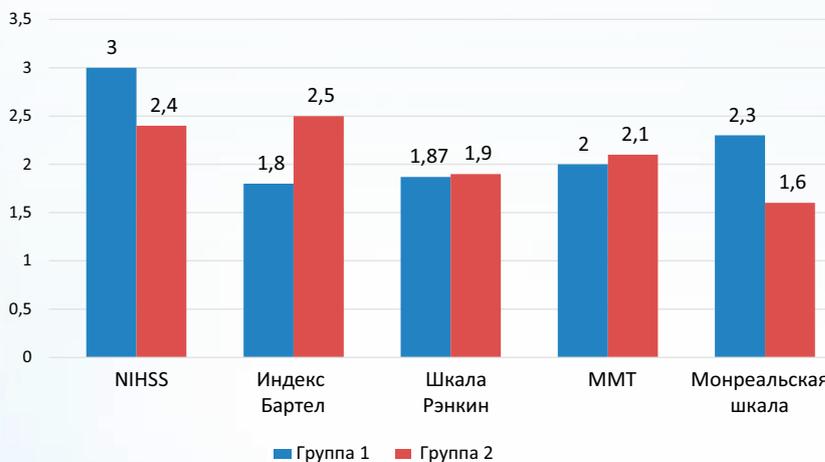


Рисунок 1.

*NIHSS-National Institute of Health Stroke Scale – шкала национального института здоровья

*Индекс Бартела для оценки повседневной активности жизни

*Оценка степени инвалидизации после инсульта по шкале Рэнкин

*ММТ- краткое исследование психического состояния (Mini-Mental State Examination)

*Монреальская когнитивная шкала (MoCa) – широко использующийся скрининг когнитивных нарушений

Торговое наименование

ЦИТИКОЛИН-САНТО®

Международное непатентованное название

Цитиколин

Показания к применению

- острый период инсульта
- восстановительный период ишемического и геморрагического инсульта
- черепно-мозговая травма, острый и восстановительный период
- лечение неврологических и когнитивных нарушений, связанных с инсультом и черепно-мозговыми травмами

Противопоказания

- гиперчувствительность к действующему веществу или к любому из вспомогательных веществ
- состояние с высоким тонусом парасимпатической нервной системы
- лицам с наследственной непереносимостью фруктозы, нарушением всасывания глюкозы-галактозы или сахарозы-изомальтозы

Рекомендации по применению

Рекомендуемая доза для взрослых составляет от 500 до 2000 мг/сут в зависимости от тяжести симптомов.

Внутривенно назначают в форме медленной внутривенной инъекции (в течение 3-5 мин в зависимости от вводимой дозы) или капельного внутривенного вливания (40-60 капель в минуту).

В острый период инсульта и черепно-мозговой травмы лечение начинают с внутривенного введения препарата в дозировке 1000 – 2000 мг, ежедневно, в зависимости от тяжести заболевания в течение двух недель с последующим переходом на внутримышечное введение 1-2 инъекции (500 – 2000 мг) в день или прием внутрь курсом до 45 – 90 дней. Доза и курс приема препарата могут быть изменены по рекомендации лечащего врача.

Максимальная суточная доза — 2000 мг.

Срок лечения зависит от течения болезни и определяется врачом.

При необходимости лечение продолжать препаратом в форме раствора для приема внутрь.

Раствор для приема внутрь:

Рекомендуемая доза для взрослых составляет от 500 до 2000 мг (100 мг = 1 мл) в день, в зависимости от тяжести симптоматики. Рекомендуемая кратность приема 2 – 3 раза в день в течение 6-8 недель.

Взаимодействия с другими лекарственными препаратами

ЦИТИКОЛИН-САНТО® не следует назначать одновременно с лекарственными средствами, содержащими меклофеноксат.

ЦИТИКОЛИН-САНТО® усиливает эффекты

L-дигидроксифенилаланина.

Особые группы пациентов**Дети**

Опыт применения у детей ограничен: следовательно, препарат может быть назначен только в тех случаях, когда ожидаемая терапевтическая польза превышает любой возможный риск.

Во время беременности или лактации

Нет достаточных данных об использовании цитиколина у беременных женщин. Назначение препарата в период беременности возможно только в случае, если ожидаемая польза для матери превосходит потенциальный риск для плода.

При необходимости применения препарата в период лактации следует решить вопрос о прекращении грудного вскармливания, поскольку данные о выделении цитиколина с грудным молоком отсутствуют.

Описание нежелательных реакций, которые проявляются при стандартном применении ЛП и меры, которые следует принять в этом случае**Очень редко**

- Психические расстройства: галлюцинации
- Со стороны центральной и периферической нервной системы: сильная головная боль, вертиго.
- Со стороны сердечно-сосудистой системы: артериальная гипертензия, артериальная гипотензия, тахикардия.
- Со стороны дыхательной системы: одышка.
- Со стороны пищеварительного тракта: тошнота, рвота, диарея.
- Со стороны иммунной системы: аллергические реакции, в том числе сыпь, гиперемия, экзантема, крапивница, пурпура, зуд, ангионевротический отек, анафилактический шок.
- Общие реакции: озноб, изменения в месте введения.

Условия отпуска из аптек

По рецепту

Сведения о производителе

АО «Химфарм», Республика Казахстан,

г. Шымкент, ул. Рашидова, 81

Номер телефона +7 7252 (610151)

Номер автоответчика +7 7252 (561342)

Адрес электронной почты complaints@santo.kz

Держатель регистрационного удостоверения

АО «Химфарм», Республика Казахстан,

г. Шымкент, ул. Рашидова, 81

Номер телефона +7 7252 (610151)

Номер автоответчика +7 7252 (561342)

Адрес электронной почты complaints@santo.kz

Наименование, адрес и контактные данные (телефон, факс, электронная почта) организации на территории Республики Казахстан, принимающей претензии (предложения) по качеству лекарственных средств от потребителей и ответственной за пострегистрационное наблюдение за безопасностью лекарственного средства

АО «Химфарм», Республика Казахстан,

г. Шымкент, ул. Рашидова, 81

Номер телефона +7 7252 (610150)

Адрес электронной почты phv@santo.kz; infomed@santo.kz

РК-ЛС-5№024564 Дата государственной регистрации (перерегистрации): 22.05.2020 г., действительно до: 22.05.2025 г.
РК-ЛС-3№121885 Дата государственной регистрации (перерегистрации): 21.11.2018 г., действительно до: 21.11.2023 г.
РК-ЛС-3№121884 Дата государственной регистрации (перерегистрации): 21.11.2018 г., действительно до: 21.11.2023 г.

40% (2 теста из 5), что подтверждает принятую нулевую гипотезу (H_0), которая состоит в том, что частота достижения первичной конечной точки для исследуемого препарата будет ниже аналогичной частоты для препарата сравнения более чем на 20%, и соответствует non-inferiority trial (доказательство не меньшей эф-

фективности). Значение p также ни в одном тесте не было меньше 0,05, что также указывает на достоверность различий при применении исследуемого препарата и препарата сравнения.

Это доказывает терапевтическую эквивалентность препарата Цитиколин производства компании АО «Химфарм» раствор для

инъекций 1000 мг/4 мл, в сравнении с оригинальным препаратом у пациентов в подостром периоде ишемического инсульта через 14 дней лечения.

За время проведения исследования побочных явлений и серьезных побочных действий в обеих группах пациентов не наблюдалось.

Список литературы:

1. European Stroke Organization. Guidelines for management of ischemic stroke and transient ischaemic attack 2008.// *Cerebrovascular disease*, 2008. – V.25. – P.457–507.
2. Гусев Е.И., Скворцова В.И. Ишемия головного мозга. М: Медицина 2001; 327с.
3. Гусев Е.И., Скворцова В.И., Стаховская Л.В. Эпидемиология инсульта в России.//Журнал неврологии и психиатрии, Инсульт, 2003. –Вып. 8. – С.4–9.
4. Fioravanti, M., Yanagi, M. Cytidinediphosphocholine (CDPcholine) for cognitive and behavioural disturbances associated with chronic cerebral disorders in the elderly. The Cochrane Database of Systematic Reviews 2005, Issue 2. Art. No.CD000269.pub3. DOI: 10.1002/14651858. CD000269.pub3.
5. Labiche, L.A., Grotta, J.C. Clinical trials for cytoprotection in stroke. *NeuroRx* 2004, 1: 46–70.
6. Leys D., Henon H., Mackowiak-Cordoliani M.A., Pasquier F. Poststroke dementia.//*Lancet Neurol.*, 2005. – V. – P 752–759.
7. Lozano, R. Estudio de la evolucion del deterioro psicoorganico en el anciano. Tratamiento con CDP-colina. *Rev Esp Geriatr Gerontol* 1989, 24(supl.1): 65–72.
8. Renshaw, P.F., Babb, S.M., Yurgelun-Todd, D.A., et al. Chronic citicholine (CDP-choline administration alters brain phospholipid metabolites and improves cognitive performance in healthy, older adults. 37th ACNP Annual Meeting: Puerto Rico, 1998.
9. Secades, J.J., Alvarez-Saben, J., Rubio, F., et al. Citicolina in intracerebral haemorrhage, a doubleblind randomized, placebo-controlled, multi-centre pilot study. *Cerebrovasc Dis* 2006, 21: 380–5.
10. Cacabelos, R., Alvarez, X.A., Franco, A., et al. Therapeutic effects of CDPcholine in Alzheimer's disease and multi-infarct dementia. *Ann Psychiatr* 1992, 3: 233–45
11. Capurso, A., Capurso, S., Panza, F., et al. Efficacy of cytidine diphosphate choline in patients affected by chronic cerebrovascular disease. *Clin Drug Invest* 1996, 12: 26–38.

Клиническая эффективность и безопасность применения препарата ризатриптан в лечении пациентов с мигренью



Н.Л. Боженко, М.И. Боженко
Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого,
Львов, Украина

Bozhenko N., Bozhenko M.

Danylo Halatsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine

Clinical Efficacy and Safety of Rizatriptan in the Treatment of Patients with Migraine

Цель. Подтверждение клинической эффективности и безопасности применения лекарственного средства ризатриптан при лечении пациентов с мигренью.

Материалы и методы. Проведен анализ результатов многоцентрового пострегистрационного observational (неинтервенционного) открытого исследования клинической эффективности и безопасности лекарственного средства ризатриптан (РИЗОПТАН® таблетки 10 мг (ООО «Фарма Старт», Украина, компания швейцарской группы ACINO)) при лечении пациентов с мигренью. В исследовании приняли участие 717 пациентов, находившихся на лечении по поводу приступов мигрени в 35 исследовательских центрах Украины. Пациенты в течение 60 (± 7) дней получали лечение исследуемым препаратом РИЗОПТАН® 10 мг. Анализ эффективности лечения приступов головной боли (мигрени) проводился по результатам анализа данных дневников пациентов. Всего в анализ включено 3012 случаев головной боли по дневникам пациентов.

Результаты. Через 1 час после приема ризатриптана головная боль исчезла у 42,51 % пациентов, а у пациентов, у которых она еще оставалась, ее интенсивность уменьшилась с 6,3 балла по шкале ВАШ до 4,23. В течение двух часов головная боль исчезла еще у 30,13 %, а у тех пациентов, у которых она еще оставалась, ее интенсивность уменьшилась с 4,23 балла по шкале ВАШ до 3,78. Наличие головной боли через 24 часа после начала приступа сопровождается существенным снижением интенсивности боли на этот период.

По оценкам исследования, хорошая переносимость наблюдалась в 98,6 %. Побочные эффекты, связанные с использованием триптана, включают головокружение, ощущение тепла или жжения, сонливость, парестезии, онемение, давление или напряжение/тяжесть в груди, шее или горле. Однако они нечастые – у 29 пациентов из 717.

Заключение. Ризатриптан является эффективным препаратом для патогенетической abortивной терапии. Важную роль играют комплаентность, понимание действия препарата пациентом и разработка индивидуальной тактики лечения. Многоцентровое пострегистрационное observational (неинтервенционное) открытое исследование клинической эффективности и безопасности лекарственного средства ризатриптан – РИЗОПТАН® таблетки 10 мг (ООО «Фарма Старт», Украина, компания швейцарской группы ACINO) при лечении пациентов с мигренью (Код исследования: RIZ-FS-Pm) подтвердило клиническую эффективность и безопасность применения данного лекарственного средства при лечении пациентов с мигренью с аурой и мигренью без ауры. Препарат эффективен при лечении боли у пациентов с умеренными и сильными мигренозными атаками и может применяться на этапе оказания первичной медицинской помощи.

Ключевые слова: мигрень, abortивная терапия, триптаны, ризатриптан, клиническая эффективность, безопасность.

Purpose. Confirmation of clinical efficacy and safety of rizatriptan in treatment of patients with migraine.

Materials and methods. The analysis of the results of a multicenter post-registration observational (non-interventional) open study of clinical efficacy and safety of rizatriptan (RIZOPTAN® tablets 10 mg, Pharma Start LLC, Ukraine, the company of ACINO group (Switzerland)) in the treatment of patients with migraine has been carried out. The study involved 717 patients, who were treated for migraine attacks in 35 research centers in Ukraine. Patients received treatment with the study drug

RIZOPTAN® 10 mg for 60 (± 7) days. The analysis of the effectiveness of the treatment of headache (migraine) attacks was carried out according to the results of the analysis of patients' diaries data. In total, the analysis included 3012 headache cases from patient diaries.

Results. One hour after taking rizatriptan, the headache disappeared in 42.51 % of patients, and in those patients who still had it, its intensity decreased from 6.3 points on the VAS scale to 4.23. Within two hours, the headache disappeared in another 30.13 %, and in those patients who still had it, its intensity decreased from 4.23 points on the VAS scale to 3.78. The presence of headache 24 hours after the onset of the attack is accompanied by a significant reduction of pain intensity during this period. According to the study, good tolerability was observed in 98.6 % of patients. Side effects associated with the use of triptan include dizziness, feeling of heat or burning, drowsiness, paresthesia, numbness, pressure or tension/heaviness in the chest, neck or throat. However, they are infrequent – 29 patients out of 717.

Conclusion. Rizatriptan is an effective drug for pathogenetic abortive therapy. Compliance, patient understanding of drug action, and development of individual treatment tactics play an important role. A multicenter post-registration observational (non-interventional) open study of the clinical efficacy and safety of rizatriptan – RIZOPTAN® tablets 10 mg (Pharma Start LLC, Ukraine, the company of ACINO group (Switzerland)) – in the treatment of patients with migraine (Study code: RIZ-FS-Pm) has confirmed the clinical efficacy and safety of this drug in the treatment of patients with migraine with aura and migraine without aura. The drug is effective in the treatment of pain in patients with moderate to severe migraine attacks and can be used in the primary care phase.

Keywords: *migraine, abortive therapy, triptans, rizatriptan, clinical efficiency, safety.*

Введение

Мигрень является третьим по распространенности заболеванием в мире (после кариеса зубов и головной боли напряжения) с глобальной распространенностью 14,7 % (примерно 1 из 7 человек) [1, 2]. Хотя наиболее распространенной первичной головной болью в общей популяции является головная боль напряжения, в условиях клиники специалистам чаще всего приходится сталкиваться с таким видом первичной головной боли, как мигрень. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения, мигрень является одним из 20 заболеваний, которые больше всего ограничивают жизнедеятельность человека. Обычно приступы головной боли впервые возникают в молодом возрасте (18–50 лет). Это приводит к значительным финансовым потерям вследствие того, что страдает трудоспособное население. Кроме этого, мигрень при неправильном и неэффективном лечении может иметь грозные осложнения – мигренозный статус и мигренозный инсульт [1, 2, 6, 10]. Мигрень в три раза чаще наблюдается у женщин, чем у мужчин [23]. Это семейная болезнь, и примерно 80 % всех больных мигренью имеют родственника первой степени родства, который болеет мигренью [3, 5]. Наличие у обоих родителей мигрени повышает риск ее развития у ребенка до 90 %, только у матери – до 70 %, только у отца – до 20 %

[5–7]. Также у пациентов с мигренью без ауры выявлено несколько генных полиморфизмов [5–7].

Новые технологии позволили сформулировать современные концепции, которые могут объяснить механизмы возникновения мигрени. В течение последних лет была переосмыслена патофизиология мигрени. В настоящее время нервно-сосудистая теория описывает мигрень как прежде всего нейрогенный процесс со вторичными изменениями перфузии головного мозга, связанными с нейрогенным воспалением. Люди с мигренью имеют повышенную нейрональную возбудимость в коре головного мозга, особенно в затылочной доле. Эта находка была продемонстрирована в исследованиях транскраниальной магнитной стимуляции и функциональной магнитно-резонансной томографии (МРТ) [1, 2].

Диагностика мигрени основывается на жалобах и осмотре пациента и не требует каких-либо дополнительных обследований [24, 25, 27]. Врач должен тщательно расспросить пациента о характеристиках головной боли и сопутствующих симптомах, при этом обязательным является отсутствие каких-либо отклонений при медицинском осмотре. Очень важно уточнить у пациента, как часто и в каких количествах он принимает обезболивающие или другие лекарственные препараты в связи с головной болью. Однако определенные характеристики, признаки,

выявленные при осмотре, или данные анамнеза жизни и болезни могут вызвать необходимость у врача провести нейровизуализацию или другие дополнительные обследования для исключения вторичного генеза головной боли. Эти сигналы опасности именуется «красными флажками» [1, 2].

«Красными флажками», указывающими на необходимость дальнейшего дообследования, являются:

- первая и «худшая» в жизни головная боль, особенно с внезапным началом;
- новая прогрессирующая головная боль;
- усиление интенсивности, частоты, продолжительности, изменение характера приступов;
- неврологический дефицит (например, двоение, чувствительные расстройства, слабость, атаксия), изменение уровня сознания;
- усиление боли или ухудшение общего состояния при напряжении, кашле, чихании, наклоне головы, сексуальной активности;
- головной боли предшествовала травма головы, шеи или другая значительная травма, или же ее признаки – синяки, рубцы, повреждения кожных покровов;
- головная боль, сопровождается ригидностью шейных мышц и/или повышением температуры;

- неадекватный ответ на оптимальную терапию;
- онкологическое заболевание или СПИД в анамнезе, а также скомпрометированный иммунитет (прием иммуносупрессантов – цитостатиков, кортикостероидов) и др.

Обычно при мигрени не должны обнаруживаться изменения при нейровизуализации, однако иногда бывают характерные изменения на МРТ. О мигрени могут свидетельствовать три вида «клинически немых» повреждений на МРТ:

- гиперинтенсивные очаги в белом веществе (White matter lesions = WML);
- субклинические инфарктоподобные повреждения (Subclinical infarct-like lesions = ILLs);
- изменение объема серого и белого вещества (M. Ashina, 2014).

Хотя, казалось бы, диагностика мигрени довольно проста, тем не менее зачастую пациентам устанавливаются ошибочные диагнозы: ДЭП, ВСД, ТИА, ОНМК, РС. Поэтому необходимо хорошо помнить критерии диагноза.

ICHD-3 предлагает систематическую стандартизованную классификацию с четкими критериями диагностики для различных известных типов головной боли [21]. Диагностические критерии мигрени делятся на специфические и неспецифические.

Специфические критерии – мигрень без ауры:

- односторонняя локализация боли;
- пульсирующий характер боли;
- боль снижает жизненную активность больного;
- наличие хотя бы одного из следующих симптомов: тошнота, рвота, фото- и фонофобия;
- продолжительность болевой атаки – от 4 до 72 часов;
- наличие в анамнезе не менее 5 атак, клиника которых соответствует вышеупомянутым критериям.

Мигрень с аурой, включая вышеперечисленные критерии, плюс:

- ни один из симптомов ауры не длится больше часа;
- полная обратимость симптомов ауры;
- продолжительность светлого периода между аурой и началом головной боли – до 60 минут.

Неспецифическими критериями являются изменение сторон при мигренозной цефалгии, отсутствие очаговых неврологических симптомов в межприступный период, возникновение головной боли, которая отвечает вышеупомянутым критериям [1, 2–21].

Неправильная диагностика, часто сопровождающаяся недооценкой заболевания, приводит к самолечению пациента и хронизации процесса.

Как эффективно помочь пациенту с мигренью? Задача врача состоит в том, чтобы распознать мигрень, поставить правильный диагноз, назначить адекватное лечение, быстро восстановить дееспособность пациентов и повысить качество их жизни. Существует два вида терапии, применяемой для лечения мигрени: abortивная и профилактическая. Abortивная терапия используется для лечения приступов мигрени, чтобы облегчить боль и связанные с ней симптомы мигрени. Профилактическая терапия используется для уменьшения количества приступов. Для лечения пациентов с приступами мигрени применяют препараты как с неспецифическим, так и со специфическим механизмом действия. Препараты с неспецифическим механизмом действия (анальгетики, НПВП) способны уменьшать выраженность болевого синдрома и сопутствующих симптомов не только при мигрени, но и при других болевых синдромах. Препараты со специфическим механизмом – производные эрготамин и триптаны – эффективны при мигренозной боли. Наряду с этим используют комбинированные препараты, содержащие как

анальгетики неспецифического действия, кофеин, так и специфического действия (эрготамин), а также противорвотные вспомогательные средства [1, 2, 13, 26].

Триптаны – агонисты рецепторов серотонина с высоким сродством к 5-НТ1В и 5-НТ1D рецепторам, расположенным в сосудах и нейронах тройничного нерва [2, 11]. Вероятно, триптаны влияют на вазоконстрикцию и на путь ингибирования высвобождения CGRP и других нейропептидов из тройничного нерва [13, 17, 18, 24–27]. Они имеют хорошую биодоступность, избирательно действуют на серотониновые рецепторы сосудов бассейна наружной сонной артерии, блокируют выделение нейропептидов из окончаний тройничного нерва и предотвращают нейрогенное воспаление.

Для эффективной терапии триптанами необходимо соблюдать следующие правила:

- применять для купирования приступов;
- препараты желательно применять не позднее чем через 1 час после момента возникновения головной боли, что повышает их эффективность;
- при недостаточном эффекте можно в течение суток принять вторую таблетку триптана с интервалом 2 часа, но не более 3 таблеток в течение 48 часов.

В соответствии с актуальными на сегодня рекомендациями, триптаны относятся к препаратам с доказанной эффективностью и рекомендованы для лечения мигренозных атак.

Несмотря на широкий выбор триптанов, представленных на сегодняшний день на рынке, особое внимание привлекает молекула ризатриптана.

Выбор ризатриптана базируется на данных о его эффективности не только в сравнении с плацебо, но и в сравнении с аналогичными препаратами. В клинических исследованиях эффективности различных триптанов

ризатриптан оказался более эффективным, чем суматриптан, наратриптан и золмитриптан [47–49]. В перекрестном исследовании ризатриптан был эффективнее эрготамина и комбинированных препаратов с кофеином в облегчении острой мигренозной атаки [38]. Ризатриптан, как правило, хорошо переносится. Частота побочных явлений зависит от дозы. В выводах 7 рандомизированных плацебо-контролируемых исследований применения препарата при острой мигренозной головной боли отмечали специфические побочные явления в группе ризатриптана с частотой 5 % и более, в том числе головокружение (5–11 %), соннолению (4–10%), астению (2–8 %), сухость во рту (2–7 %), тошноту (2–6 %), боль в грудной клетке (1–4 %). Эти явления были преходящими, легкой и средней степени интенсивности [18, 24–27].

Преимущество применения ризатриптана было установлено на основании опросника качества жизни при мигрени [45]. Во многих исследованиях применение ризатриптана 10 мг ассоциировалось со значительным улучшением качества жизни по сравнению с плацебо [46] и было сравнимо с суматриптаном [47], золмитриптаном [48] и наратриптаном [49]. Ризатриптан имеет ряд преимуществ перед другими препаратами этой группы – он быстрее достигает максимальной концентрации в плазме по сравнению с другими триптанами, что дает преимущество в скорости купирования приступов. Ризатриптан показал эффективность при длительном применении (до 12 мес.) У пациентов с частыми мигренозными атаками имеет устойчивое действие по сравнению с другими триптанами [62, 63]. Ниже мы хотели бы представить результаты исследования эффективности и переносимости препарата РИЗОПТАН® (маркетинговая организация – ООО «Асино Украина», производственная площадка – ООО «Фарма Старт», Украина).

Цель исследования

Подтверждение клинической эффективности и безопасности применения лекарственного средства ризатриптан, таблетки 10 мг при лечении пациентов с мигренью.

Материалы и методы

Проведено многоцентровое пострегистрационное обсервационное (неинтервенционное) открытое исследование клинической эффективности и безопасности лекарственного средства ризатриптан (РИЗОПТАН®, таблетки 10 мг (ООО «Фарма Старт», Украина, компания швейцарской группы ACINO)) при лечении пациентов с мигренью. В исследовании приняли участие пациенты, находившиеся на лечении по поводу приступов мигрени в 35 исследовательских центрах Украины. Пациенты в течение 60 (±7) дней получали лечение исследуемым препаратом РИЗОПТАН® 10 мг. В процессе исследования каждый пациент проходил клиничко-лабораторное обследование. Все данные, касающиеся назначения сопутствующей терапии и обследования пациентов, вносились в индивидуальную регистрационную форму больного и медицинскую карту амбулаторного больного.

Для решения поставленной задачи всего в анализ исследования были включены 717 больных с мигренью: 93 (12,97 %) мужчины и 624 (87,03 %) женщины; из них мигрень с аурой имели 131 (18,27 %), без ауры – 586 (81,73 %). Средний возраст больных составил $39,2 \pm 10,7$ года, в том числе $38,3 \pm 11,3$ для мужчин и $39,6 \pm 10,5$ среди женщин. Минимальный возраст – 18 лет, максимальный – 65. Средний уровень АД на момент включения в исследование составлял: АД систолическое – $117,2 \pm 12,5$ мм рт. ст., АД диастолическое – $75,4 \pm 9,2$ мм рт. ст., ЧСС – $73,0 \pm 5,8$.

Результаты и обсуждение

Все характеристики мигренозной боли встречались практически с одинаковой частотой и

статистически значимо не отличались у больных с аурой и без ауры ($p > 0,05$). Не выявлено статистически значимой разницы по количеству признаков мигренозной боли у больных с аурой и без ауры $X^2 = 1,41$, $p = 0,494$.

Чаще всего аура проявлялась зрительными (74,8 %) и чувствительными симптомами (47,3 %), реже – нарушением речи (13,0 %). Преимущественно наблюдали один признак ауры (48,9 %), реже – 2 симптома (30,5 %), еще реже – 3 симптома (8,4 %). У 17 человек (12,2 %) не указаны признаки ауры.

При мигрени с аурой существенно чаще регистрировались сопутствующие заболевания – 27,5 % больных против 13,1 % при мигрени без ауры ($p = 0,0001$). Частота выявления аллергии также была несколько выше у больных с аурой (12,2 % против 7,7 %), однако эта разница статистически не значима.

Частота выявления сопутствующих симптомов статистически значимо отличалась в группах больных с аурой и без ауры. Чаще всего встречались тошнота/рвота (94,2 %), общая слабость (89,1 %), светобоязнь (68,6 %), звукобоязнь (63,1 %), нарушение зрения встречалось реже (21,3 %).

Чаще применяли сопутствующую терапию при мигрени без ауры (11,5 %), чем при мигрени с аурой (4,3 %).

Анализ эффективности лечения приступов головной боли (мигрени) проводился по результатам анализа данных дневников пациентов. Всего в анализ включено 3012 случаев головной боли по дневникам пациентов.

Статистический анализ оценки эффективности базировался на применении параметрических критериев (t-test, ANOVA) для количественных характеристик и критерия Хи-квадрат Пирсона (точного критерия Фишера) для частотных распределений. Анализ проведен с использованием статистического пакета STATA 12 (лицензионный серийный номер 40120578442).

Количество приступов мигренозной боли по заполненным дневникам пациентов чаще всего составляло 5 приступов головной боли у 171 (29,18 %), реже составляло 7–9 у 114 (19,45 %), у 83 (14,16 %) 4 приступа головной боли. Количество приступов в месяц больше у пациентов с мигренью без ауры, чем у пациентов с мигренью с аурой. Чаще встречались от 4 до 6 приступов в месяц. Редко встречались 10 и более приступов у 27 (4,61 %). В целом выявлена статистически значимая разница частоты приступов мигрени в месяц – у больных с аурой $4,4 \pm 2,1$ против $3,8 \pm 1,6$ у больных без ауры ($p = 0,004$).

Чаще всего приступы начинались в 10 (439,66) и 11 (267,37) часов, как при мигрени без ауры, так и при мигрени с аурой.

Интенсивность боли в начале приступа составляла 7–9 баллов по шкале ВАШ. В целом из 365 случаев головной боли через 24 часа только 167 случаев имели отметки о наличии головной боли за все периоды (боль сохранилась в течение 24 часов). Другие 198 случаев имели оценку отсутствия головной боли на одном из этапов наблюдения, а затем его наличие через 24 часа.

Приведенные результаты свидетельствуют, что через 1 час после приема ризатриптана головная боль исчезла у 42,51 % пациентов, а у тех пациентов, у которых она еще оставалась, ее интенсивность уменьшилась с 6,3 балла по шкале ВАШ до 4,23. В течение двух часов головная боль исчезла еще у 30,13 %, а у тех пациентов, у которых она еще оставалась, ее интенсивность уменьшилась с 4,23 балла по шкале ВАШ до 3,78. Случаи, когда боль исчезла после 2 таблеток ризатриптана (через 2–3 часа от начала приступа), а затем появилась через 24 часа, можно трактовать как начало нового приступа мигрени. Также возможной причиной такой динамики может служить персональная необъективная оценка головной боли отдельными пациентами – при

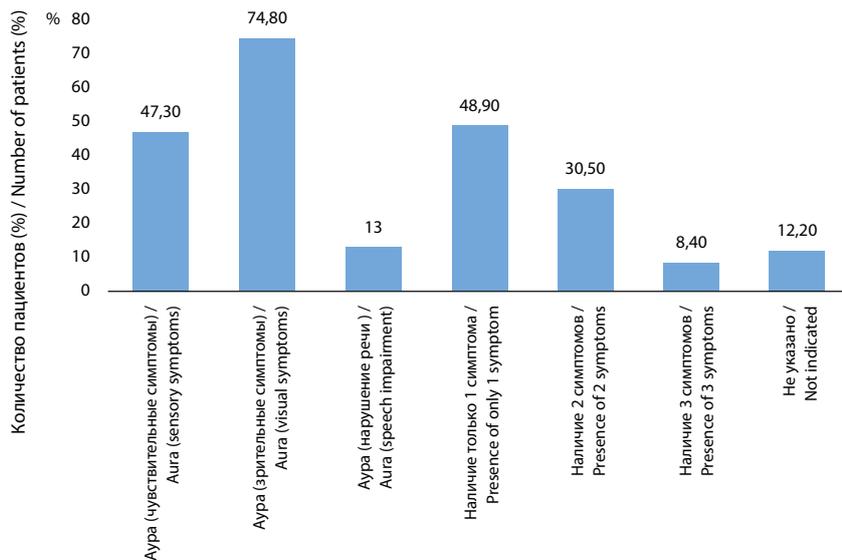


Рисунок 1. Частота проявлений симптомов ауры

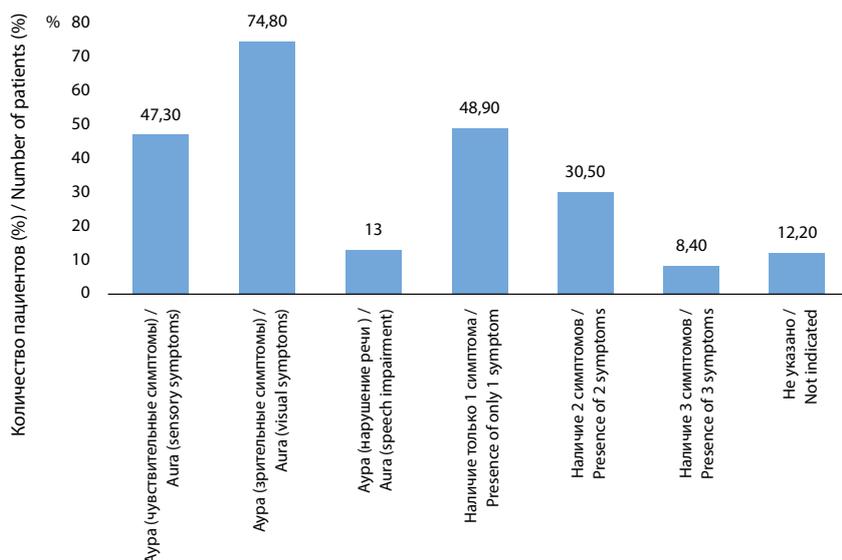


Рисунок 2. Средние балльные оценки интенсивности головной боли для разных периодов наблюдения и их динамика у пациентов с мигренью без ауры

минимальных проявлениях боли (1–2 балла) они определяют, как ее отсутствие (0 баллов). Особенно после длительного периода боли с приемом 2 таблеток ризатриптана и анальгетика. В дальнейшем эти случаи трактовались как восстановление боли вместо усиления боли

Таким образом, на основе полученных в этом исследовании данных можно предположить, что через 2 часа после приема ризатриптана головная боль исчезнет у 3 из 4 пациентов, а в тех случаях,

когда она удерживается, уменьшится ее интенсивность. Пациентам, у которых боль сохраняется в течение 2 часов после приема 1 таблетки ризатриптана, рекомендуется принять вторую таблетку ризатриптана. Прием 2-й таблетки обусловил снижение частоты головной боли с 27,36 % до 12,27 %, то есть у большей части пациентов, у которых удерживалась боль после двух часов после приема первой таблетки ризатриптана, боль исчезла после приема второй таблетки.

Динамика наличия мигренозной головной боли по периодам наблюдения

Группы	Периоды	Частота выявления головной боли, n (%)	95 % доверительный интервал (%)	Динамика (%)	P(1)	P(2)
Без ауры	Наличие головной боли в начале приступа	2454 (100)	–	–	–	–
	Головная боль через 1 час после приступа	1364 (55,58)	53,6–57,6	–44,42	0,0001	0,001
	Головная боль через 2 часа после начала приступа	623 (25,39)	23,6–27,2	–30,19	0,0001	0,0001
	Наличие головной боли после приема 2 таблеток ризатриптана	275 (11,21)	10–12,4	–14,18	0,0001	0,0001
	Наличие головной боли после приема 2 таблеток ризатриптана и анальгетиков	167 (6,81)	5,8–7,8	–4,4	0,0001	0,0001
	Головная боль через 24 часа после начала приступа	266 (10,84)	9,6–12,1	+4,03	0,0001	0,0001
С аурой	Наличие головной боли в начале приступа	536 (100)	–	–	–	–
	Головная боль через 1 час после приступа	355 (66,23)	62,3–70,1	–33,77	0,0001	–
	Головная боль через 2 часа после начала приступа	195 (36,38)	32,3–40,5	–29,85	0,0001	–
	Наличие головной боли после приема 2 таблеток ризатриптана	92 (17,16)	14,1–20,3	–19,22	0,0001	–
	Наличие головной боли после приема 2 таблеток ризатриптана и анальгетиков	65 (12,13)	9,4–14,8	–5,03	0,0001	–
	Головная боль через 24 часа после начала приступа	99 (18,47)	15,2–21,8	+6,34	0,004	–
Всего	Наличие головной боли в начале приступа	2990 (100)	–	–	–	–
	Головная боль через 1 час после приступа	1719 (57,49)	55,7–59,3	–42,51	0,0001	–
	Головная боль через 2 часа после начала приступа	818 (27,36)	25,8–29	–30,13	0,0001	–
	Наличие головной боли после приема 2 таблеток ризатриптана	367 (12,27)	11,1–13,5	–15,09	0,0001	–
	Наличие головной боли после приема 2 таблеток ризатриптана и анальгетиков	232 (7,76)	6,8–8,8	–4,51	0,0001	–
	Головная боль через 24 часа после начала приступа	365 (12,21)	11–13,4	+4,45	0,0001	–

Результаты свидетельствуют, что наличие головной боли через 24 часа после начала приступа сопровождается существенным снижением интенсивности боли на этот период (шкала ВАШ) – преимущественно в 1–3 балла, что очень важно для улучшения качества жизни этих пациентов. В целом разница по интенсивности головной боли по периодам наблюдения и его динамика статистически значима – $p < 0,0001$ (ANOVA). Частота применения профилактической терапии составляет 650 из 2990 (21,74 %) случаев. Это преимущественно пациенты с хронической мигренью. Применение ризатриптана

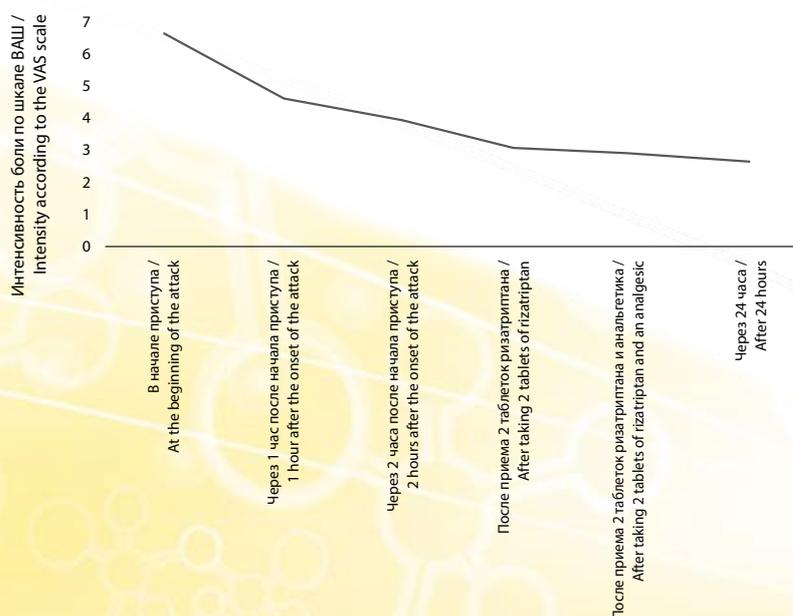


Рисунок 3. Средние балльные оценки интенсивности головной боли для разных периодов наблюдения и динамика у пациентов с мигренью с аурой

возможно при лечении больных с хронической мигренью, однако следует обращать внимание пациента, что прием ризатриптана рекомендован не чаще чем 9 раз в месяц. При частом применении возможно возникновение абзусной головной боли.

По оценкам исследования, хорошая переносимость наблюдалась в 98,6 % (95 % ДИ: 96,7–99,4 %). Побочные эффекты, связанные с использованием триптана, согласно модели этого исследования, включают головокружение, ощущение тепла или жжения, сонливость, парестезии, онемение, давление или напряжение/тяжесть в груди, шею или горле.

Однако они нечастые – у 29 пациентов из 717, несерьезные, не угрожающие жизни, предсказуемые. Лишь один случай (ощущение отека в горле, покраснение лица, затруднение дыхания) из 29 требует большего внимания, поскольку может быть проявлением аллергической реакции. В целом большинство пациентов и врачей довольны результатами лечения. Обобщенная оценка эффективности лечения врачом по результатам исследования продемонстрировала, что только 2,17 % (95 % ДИ: 1,1–3,3 %) считали лечение неэффективным.

Заключение

Головная боль была и остается одной из самых частых жалоб пациентов. За последние годы улучшилось понимание патогенеза головной боли и возможности ее терапии, поэтому владение актуальной информацией крайне важно для квалифицированной помощи пациенту с головной болью. Мигрень, несмотря на то, что ее критерии диагностики кажутся простыми и четкими, требует от врача индивидуального подхода к лечению каждого пациента, основываясь на данных доказательной медицины, а от пациента – комплаенса с назначениями врача.

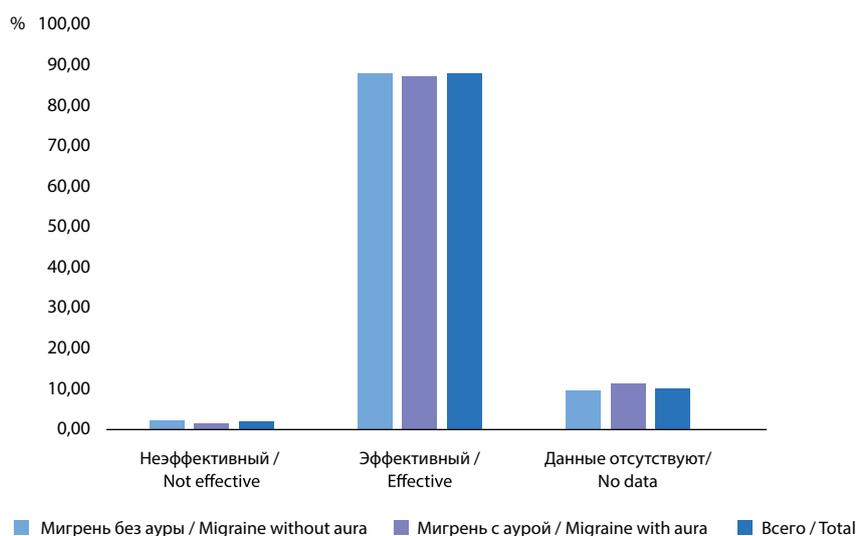


Рисунок 4. Обобщенная оценка эффективности лечения ризатриптаном по результатам исследования (все больные)

Многоцентровое пострегистрационное наблюдательное (неинтервенционное) открытое исследование клинической эффективности и безопасности лекарственного средства РИЗОПТАН® таблетки 10 мг (ООО «Фарма Старт», Украина, компания швейцарской группы «Асино») при лечении пациентов с мигренью (Код исследования: RIZ-FS-Pm) подтвердило клиническую эффективность и безопасность применения данного лекарственного средства при лечении пациентов с мигренью с аурой и мигренью без ауры. Препарат эффективен при лечении боли у пациентов с умеренными и сильными мигренозными атаками и может применяться на этапе оказания первичной медицинской помощи.

Также следует заметить несколько большую эффективность препарата у больных мигренью без ауры по сравнению с больными мигренью с аурой на всех этапах исследования.

По оценкам исследователей хорошая переносимость наблюдалась у 98,6 % пациентов. Это свидетельствует о том, что препарат является достаточно безопасным. Действующее вещество препарата имеет значительную доказательную базу, а его эф-

фективность была продемонстрирована результатами многих исследований, в том числе и данного. Ризатриптан может быть рекомендован для применения не только неврологам, но и терапевтам и семейным врачам для лечения пациентов с мигренозной головной болью. При этом важно помнить, что терапевтическая ниша ризатриптана – неотложная терапия мигренозной боли (абортная терапия).

Для повышения эффективности терапии при разработке стратегии лечения мигрени необходимо учитывать много факторов, которые позволят достичь успеха в лечении. Важным является выявление коморбидных с мигренью нарушений, учет наличия которых при назначении терапии может повысить ее эффективность. Важна также оценка степени адаптации пациента, адекватная оценка эффективности терапии и реалистичность ожиданий пациента. При этом важную роль играют комплаентность, понимание действия препарата пациентом и разработка индивидуальной тактики лечения. Залогом успешного лечения является индивидуальный подход к каждому пациенту.

Список литературы:

1. Bozhenko M.I., Negrich T.I., Bozhenko N.L., Negrich N.O. (2019) Golovnij bil' [Headache]. Navchal'nij posibnik. K.: Vidavnicnij dim Medkniga, 48 p.
2. Bozhenko N.L. (2016) Migren': deyaki aspekti patogenezu, diagnostiki ta likuvannya – Liki Ukraïni [Migraine: some aspects of pathogenesis, diagnostics and treatment – drugs of Ukraine]. *Medicine of Ukraine*, no 4 (200), pp. 50–57
3. The Global Burden of Disease: 2004 Update/ World Health Organization. Geneva, Switzerland: World Health Organization. URL: https://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/GBD_report_2004update_full.pdf (accessed: 5.03.2019).
4. Diamond S., Cady R.K., Diamond M.L. Waltham M.A. (2015) Headache and Migraine Biology and Management. Elsevier, 334 p.
5. Friedman D. Ten Things That You and Your Patients with Migraine Should Know/ American Headache Society. Published 2018. URL: https://americanheadachesociety.org/wpcontent/uploads/2018/05/Deborah_Friedman_Top_10_Things_that_you_and_Your_Patients_with_Migraine_Should_Know-1.pdf. (accessed: 5.03.2019).
6. Headache disorders/ World Health Organization. Published April 8, 2016. URL: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/headache-disorders>. (accessed: 5.03.2019).
7. (2018) The International Classification of Headache Disorders. 3rd edition. *Cephalalgia*, vol. 38, pp. 1–211.
8. Gryglas A., Smigiel R. (2017) Migraine and Stroke: What's the Link? What to Do? *Curr. Neurol. Neurosci. Rep.*, vol. 17, no 3, pp. 22.
9. Kurt T., Winter A.C., Eliassen A.H. (2016) Migraine and risk of cardiovascular disease in women: prospective cohort study. *BMJ*, vol. 353, pp. i2610.
10. Migraine and Stroke: Reducing Your Risk/ American Migraine Foundation. URL: <https://americanmigrainefoundation.org/resource-library/migraine-stroke-reducing-risk/> (accessed: 5.03.2019).
11. Kissoon N.R., Cutrer F.M. (2017) Aura and Other Neurologic Dysfunction in or with Migraine. *Headache*, vol. 57, no 7, pp. 1179–1194.
12. Chan J.K.Y., Considine N.S. (2014) Negative Affectivity, Emotion Regulation, and Coping in Migraine and Probable Migraine: A New Zealand Case-Control Study. *Int. J. Behav. Med.*, vol. 21, no 5, pp. 851–860.
13. Ferrante E., Tassorelli C., Rossi P. (2011) Focus on the management of thunderclap headache: from nosography to treatment. *J. Headache Pain.*, vol. 12, no 2, pp. 251–258.
14. Mannix L.K., Chandurkar R.S., Rybicki L.A. (1999) Effect of Guided Imagery on Quality of Life for Patients With Chronic Tension-Type Headache. *Headache.*, vol. 39, no 5, pp. 326–334.
15. Meyer B., Keller A., Wöhlbier H. (2016) Progressive muscle relaxation reduces migraine frequency and normalizes amplitudes of contingent negative variation (CNV). *J. Headache Pain.*, vol. 17, pp. 37.
16. Silberstein S.D. (2015) Preventive migraine treatment. *Continuum (Minneapolis, Minn)*. *Headache*, vol. 21, no 4, pp. 973–989.
17. Silberstein S.D., Holland S., Freitag F. (2012) Evidence-based guideline update: Pharmacologic treatment for episodic migraine prevention in adults: Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the American Headache Society. *Neurology.*, vol. 78, no 17, pp. 1337–1345.
18. Marmura M.J., Silberstein S.D., Schwedt T.J. (2015) The acute treatment of migraine in adults: The American Headache Society evidence assessment of migraine pharmacotherapies. *Headache.*, vol. 55, no 1, pp. 3–20.
19. Starling A.J., Tepper S.J., Marmura M.J. (2018) A multicenter, prospective, single arm, open label, observational study of sTMS for migraine prevention (ESPOUSE Study). *Cephalalgia.*, vol. 38, no 6, pp. 1038–1048.
20. Chou D.E., Gross G.J., Casadei C.H., Yugrakh M.S. (2017) External trigeminal nerve stimulation for the acute treatment of migraine: Open-label trial on safety and efficacy. *Neuromodulation.*, vol. 20, no 7, pp. 678–683.
21. (2018) The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). *Cephalalgia.*, vol. 38, no 1, pp. 1–211.
22. Steiner T.J., Stovner L.J., Birbeck G.L. (2013) Migraine: the seventh disabling. *J. Headache Pain.*, vol. 14, pp. 1.
23. Atlas of headache disorders and resources in the world/ World Health Organization. 2011. URL: https://www.who.int/mental_health/management/atlas_headache_disorders/en/ (accessed: 5.03.2019).
24. Oros M.M., Glavac'kih H.S. (2018) Osoblivosti epidemiologii migreni ta її vpliv na taktiku likuvannya [Peculiarities of epidemiology of migraine and its influence on the treatment tactics]. *Ukraïns'kij medicnij chasopis.*, no 1, pp. 59–63.
25. Headaches in over 12s: diagnosis and management: clinical guideline [CG150]. Published date: September 2012. URL: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg150> (accessed: 5.03.2019).
26. (2019) The American Headache Society Position Statement On Integrating New Migraine Treatments Into Clinical Practice/ American Headache Society. *Headache.*, vol. 59, no 1, pp. 1–18.
27. (2018) Pharmacological management of migraine. *Edinburgh: SIGN*, no 155, 52 p.
28. Puledda F., Shields K. (2018) Non-pharmacological approaches for migraine. *Neurotherapeutics.*, vol. 15, no 2, pp. 336–345.
29. Harris P., Loveman E., Clegg A. (2015) Systematic review of cognitive behavioural therapy for the management of headaches and migraines in adults. *Br. J. Pain.*, vol. 9, no 4, pp. 213–224.
30. Holroyd K.A., Penzien D.B. (1994) Psychosocial interventions in the management of recurrent headache disorders. 1: Overview and effectiveness. *Behav. Med.*, vol. 20, no 2, pp. 53–63.
31. Cousins S., Ridsdale L., Goldstein L.H. (2015) A pilot study of cognitive behavioural therapy and relaxation for migraine headache: A randomised controlled trial. *J. Neurol.*, vol. 262, no 12, pp. 2764–2772.



РИЗОПТАН

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Наименование лекарственного препарата Ризоптан, таблетки, 10 мг,

Качественный и количественный состав: 1 таблетка содержит:

активное вещество – ризатриптана бензоат 14,53 мг в пересчете на ризатриптан 10 мг;

Таблетки круглой формы, плоскоцилиндрические, с фаской, с риской с одной стороны, белого или почти белого цвета.

Показания к применению

- неотложная терапия фазы головной боли при приступах мигрени с аурой или без.

Режим дозирования: Рекомендуемая доза – 10 мг.

Повторный прием: следующую дозу можно принять не раньше, чем через 2 часа; в течение 24-часового периода можно принять не более двух доз.

- **При повторной головной боли в течение следующих 24 часов:** если после облегчения первичного приступа головная боль возвращается, можно принять еще одну дозу. Необходимо соблюдать вышеуказанные нормы дозирования.

- **При отсутствии эффекта:** эффективность повторной дозы для лечения того же приступа, когда первая доза не имела эффекта, не проверялась во время исследований ризатриптана. Таким образом, если после приема первой дозы у пациента не возникло терапевтического эффекта, нельзя принимать вторую дозу для лечения того же приступа.

Исследования ризатриптана показали, что даже если отсутствует терапевтический эффект во время одного приступа, остается вероятность возникновения терапевтического эффекта при следующих приступах.

Некоторым пациентам следует назначать препарат Ризоптан в меньшей дозе (5 мг), особенно таким группам пациентов: – пациенты, принимающие пропранолол. Принимать ризатриптан следует не ранее чем через 2 часа после приема пропранолола; – пациенты с легкой и умеренной почечной недостаточностью; – пациенты с легкой и умеренной печеночной недостаточностью.

Способ применения: Применяют внутрь. Таблетки следует глотать целиком, запивая жидкостью. Время абсорбции задерживается примерно на 1 час, если принимать препарат в состоянии сытости.

Противопоказания: гиперчувствительность к ризатриптану или любому вспомогательному веществу; одновременное

применение с ингибиторами моноаминоксидазы (МАО) или применение в течение двух недель с момента прекращения лечения ингибиторами МАО; тяжелая печеночная или тяжелая почечная недостаточность; инсульт или транзиторная ишемическая атака в анамнезе; умеренная или тяжелая артериальная гипертензия, а также нелеченная легкая артериальная гипертензия; установленная болезнь коронарных артерий, в том числе ишемическая болезнь сердца (стенокардия, инфаркт миокарда в анамнезе или зафиксированная бессимптомная ишемия), симптомы ишемической болезни сердца или стенокардии Принцметала; заболевание периферических кровеносных сосудов; одновременное применение ризатриптана и эрготамина, производных алкалоидов спорыньи (включая метисергид) или других агонистов рецептора 5-HT_{1B/1D}; пациентам с редкими наследственными заболеваниями, связанными с непереносимостью лактозы, врожденной недостаточностью Lapp-лактазы или нарушением всасывания глюкозы/галактозы; детский и подростковый возраст до 18 лет.

Особые указания и меры предосторожности при применении

Ризоптан нельзя применять для профилактики.

Головная боль, вызванная чрезмерным употреблением препарата.

Длительное применение любого болеутоляющего препарата от головной боли может усиливать головную боль. Если возникает такая ситуация (или есть подозрения на это), необходимо проконсультироваться с врачом и прекратить лечение. Головную боль, вызванную чрезмерным употреблением препарата, можно подозревать у пациентов, у которых часто или ежедневно возникает головная боль, несмотря на регулярный прием препаратов от головной боли.

Применение у детей: эффективность и безопасность применения препарата Ризоптан у детей и подростков до 18 лет не были установлены.

Взаимодействия с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия:

одновременное применение ризатриптана и эрготамина, производных алкалоидов спорыньи (в том числе метисергида) или других агонистов рецепторов 5-HT_{1B/1D} повышает риск вазоконстрикции коронарной артерии и гипертензивного действия. Такая комбинация противопоказана. Из-за риска возникновения вазоконстрикции коронарной

артерии и гипертензии назначение препарата Ризоптан пациентам, принимающим ингибиторы моноаминоксидазы, противопоказано.

Пациентам, принимающим пропранолол, надо применять препарат Ризоптан в дозе 5 мг.

Беременность: применения ризатриптана для беременных женщин не установлена.

РИЗОПТАН во время беременности следует назначать только в случаях крайней необходимости. **Кормление грудью:** женщинам в период лактации следует назначать ризатриптан с осторожностью.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и потенциально опасными механизмами:

У некоторых пациентов мигрень или прием препарата Ризоптан может вызвать сонливость. Сообщалось также о том, что у некоторых пациентов, которые принимали ризатриптан, возникало головокружение. Поэтому во время приступов мигрени и после приема препарата Ризоптан пациентам следует оценивать свою способность выполнять сложные задачи.

Нежелательные реакции:

Часть: бессонница; головокружение, сонливость, парестезия, головная боль, гипестезия, снижение ясности мышления; сердцебиение; дискомфорт в глотке; тошнота, сухость во рту, рвота, диарея, диспепсия; покраснение кожи; ощущение тяжести, боль в шее, ригидность; астения/слабость, боль в животе или груди.

Условия отпуска из аптек: по рецепту.

Держатель РУ ООО «Асино Украина», Украина, г. Киев, бул. В. Гавела, 8. Тел./факс: +38044 2812333 e-mail: office_ua@acino.swiss; office@phs.ua

ПРЕДСТАВИТЕЛЬ ДЕРЖАТЕЛЯ РУ:

Претензии потребителей направлять по адресу:

ТОО «Ацино Каз»,
Республика Казахстан, 050010,
г. Алматы, ул. Бегалина, 136 А.
Телефон: 8 (727-2) 91-61-51;
Факс: 8 (727-2) 91-61-5;
e-mail: PV-KAZ@acino.swiss

Номер РУ: РК-ЛС-5№023551;
Инструкция утверждена МЗ РК
от «24» 07.2020 г. №N030584

32. Bendtsen L., Zakrzewska J.M., Abbott J. (2019) European Academy of Neurology guideline on trigeminal neuralgia. *Eur. J. Neurol.*, vol. 26, no 6, pp. 831–849.
33. Kaufman M.J., Hartig P., Hoffman B.J. (1995) Serotonin 5-HT_{2C} receptor stimulates cyclic GMP formation in choroid plexus. *J. Neurochem.*, 64, pp. 199.
34. Martin G.R. (1994) Vascular receptors for 5-Hydroxytryptamine: Distribution, function, and classification. *Pharmacol. Ther.*, 62, pp. 283.
35. Martin G.R., Bollofo M.L., Giles H. (1992) Inhibition of endothelium-dependent vasorelaxation by arginine analogues: A pharmacological analysis of agonist-and tissue-dependence. *Br. J. Pharmacol.*, 105, pp. 643.
36. Wei E.P., Moskowitz M.A., Boccalini P. (1992) Calcitonin gene-related peptide mediates nitroglycerine and sodium nitroprusside vasodilation in feline cerebral arterioles. *Circ Res.*, vol. 70, pp. 1313.
37. Adelman J.U., Lipton R.B., Ferrari M.D. (2001) Comparison of rizatriptan and other triptans on stringent measures of efficacy. *Neurology*, vol. 57, pp. 1377–1383.
38. Christie S., Gobel H., Mateos V. (2003) Rizatriptan-Ergotamine/Caffeine Preference Study Group Crossover comparison of efficacy and preference for rizatriptan 10 mg versus ergotamine/caffeine in migraine. *Eur Neurol*, vol. 49, pp. 20–29.
39. Ferrari M.D., Roon K.I., Lipton R.B., Goadsby P.J. (2002) Oral triptans in acute migraine treatment: a meta-analysis of 53 trials. *Cephalalgia.*, vol. 22, pp. 633–658.
40. Visser W. H., Terwindt G. M., Reines S. A. (1996) Rizatriptan vs sumatriptan in the acute treatment of migraine. A placebo-controlled, dose-ranging study. Dutch/US Rizatriptan Study Group. *Arch Neurol*, 53, pp. 1132–7.
41. Bomhof M., Paz J., Legg N. (1999) Comparison of rizatriptan 10 mg vs naratriptan 2.5 mg in migraine. *Eur Neurol*, 42, pp. 173–9.
42. Pascual J., Bussone G., Hernandez J.F. (2001) Comparison of preference for rizatriptan 10-mg wafer vs sumatriptan 50-mg tablet in migraine. *Eur Neurol*, 45, pp. 275–83.
43. Christie S., Gobel H., Mateos V. (2003) Crossover comparison of efficacy and preference for rizatriptan 10 mg vs ergotamine/caffeine in migraine. *Eur Neurol*, 49, pp. 20–9.
44. Kolodny A., Polis A., Battisti W. P. (2004) Comparison of rizatriptan 5 mg and 10 mg tablets and sumatriptan 25 mg and 50 mg tablets. *Cephalalgia*, 24, pp. 540–6.
45. Santanello N.C., Hartmaier S.L., Epstein R.S. (1995) Validation of a new quality of life questionnaire for acute migraine headache. *Headache*, 35, pp. 330–7.
46. Santanello N.C., Polis A.B., Hartmaier S.L. (1997) Improvement in migraine-specific quality of life in a clinical trial of rizatriptan. *Cephalalgia*.
47. Goldstein J., Ryan R., Jiang K. (1998) Crossover comparison of rizatriptan 5 mg and 10 mg vs sumatriptan 25 mg and 50 mg in migraine. Rizatriptan Protocol 046 Study Group. *Headache*, 38, pp. 737–47.
48. Pascual J., Vega P., Diener H. C. (2000) Comparison of rizatriptan 10 mg vs zolmitriptan 2.5 mg in the acute treatment of migraine. Rizatriptan- Zolmitriptan Study Group. *Cephalalgia*, 20, pp. 455–61.
49. Santanello N. C., Polis A. B., Hartmaier S. L. (1997) Improvement in migraine-specific quality of life in a clinical trial of rizatriptan. *Cephalalgia*, 17, pp. 867–72.
50. Block G. A., Goldstein J., Polis A. (1998) Efficacy and safety of rizatriptan Multicenter Study Groups. *Headache*, 38, pp. 764–71.
51. Cady R., Crawford G., Ahrens S. (2001) Long-term efficacy and tolerability of rizatriptan wafers in migraine [online]. *Med Gen Med*, 3(4).
52. Malhotra, Neresh G. (2002) Marketingovyye issledovaniya. Prakticheskoe rukovodstvo [Marketing studies. Practical guide], 3-e izdanie: Per. s angl. M.: Izdatel'skij dom "Vil'yams", 960 p. (in Russian)
53. Conover W.J., Iman R.L. (1981). Rank transformations as a bridge between parametric and nonparametric statistics. *American Statistician*, 35, 124–129.
54. Conover W.J., Iman R.L. (1982) Analysis of covariance using the rank transformation. *Biometrics*, 38, pp. 715–724.
55. Steiner T.J. (2013) Migraine: the seventh disabling. *The Journal of Headache and Pain*, 14, pp. 1.
56. World Health Organization. Atlas of headache disorders and resources in the world 2011.
57. Pizza V., Agresta A., Agresta A. (2012) Migraine and Genetic Polymorphism: An Overview. *Open Neurol J.*; 6, pp. 65–70.
58. Diamond S., Cady R.K., Diamond M.L., Green M.W., Martin V.T. (2015) Headache and Migraine Biology and Management. Waltham, MA: Elsevier.
59. Neurological Disorders Collaborator Group. (2017) Global, regional, and national burden of neurological disorders during 1990–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *The Lancet Neurology*, 17 Sept.

Редкие типы первичной головной боли



А.Н. Бараненко¹, И.П. Криничная²

¹ГУ «Днепропетровская медицинская академия Министерства здравоохранения Украины», Днепр

²Национальная медицинская академия последиplomного образования имени П.Л. Шупика

Резюме. Несмотря на накопленные данные о редких типах первичной головной боли, их распространенность, этиопатогенез, клинические проявления, методы лечения изучены недостаточно. В статье обобщены современные знания об этих нарушениях. Повышение осведомленности неврологов, врачей общей практики о различных типах первичной головной боли будет способствовать лучшему выявлению и лечению пациентов.

Введение

Редкие типы первичной головной боли (РПГБ) малоизвестны не только врачам общей практики, но и большинству неврологов. В этой статье на основе новой редакции Международной классификации головной боли (International Classification of Headache Disorders – ICHD)-3 (Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS), 2018) и источников, опубликованных в электронно-поисковой системе PubMed, обобщены современные знания о РПГБ. Цель публикации – напомнить врачам об этих нарушениях, а также предостеречь их от установления диагноза в рамках РПГБ без тщательного обследования пациента.

Головную боль (ГБ) считают редкой, если распространенность ее в общей популяции <1 % или неизвестна, но расценивается как редкость. Для большинства РПГБ истинная распространенность остается неизвестной или зависит от результатов обследования небольших групп пациентов. Эти ГБ суммированы в главе 4 части 1 ICHD-3 и в разделе 4 дополнения к ней.

В ICHD-3 РПГБ сгруппированы на четыре категории:

I. ГБ, связанная с физическими нагрузками, в том числе:

- 4.1. Первичная ГБ, обусловленная кашлем.
- 4.2. Первичная ГБ при физической нагрузке.
- 4.3. Первичная ГБ, связанная с сексуальной активностью.
- 4.4. Первичная громкоподобная ГБ.

II. ГБ, связанная с прямыми физическими стимулами. ГБ считают первичной, поскольку она вызвана физиологическими стимулами, в том числе:

- 4.5. ГБ, вызываемая холодowymi стимулами.
- 4.6. ГБ от внешнего давления.

III. Эпикраниальная ГБ (ГБ, локализующаяся в мягких тканях над скальпом):

- 4.7. Первичная колющая ГБ.
- 4.8. Нумулярная (монетопоподобная) ГБ (а также A4.11 *Epicrania fugax* в приложении).

IV. Другие различные типы первичной ГБ:

- 4.9. Гипническая ГБ.
- 4.10. Новая ежедневная постоянная ГБ.

Первичная ГБ при кашле

Первичная ГБ при кашле (ПГБК) характеризуется приступами ГБ от легкой до умеренной степени, возникающей в связи с кашлем или любым другим напряжением по типу приема Вальсальвы. ПГБК – редкий тип, составляющий 0,4–1 % среди пациентов центров ГБ и 1 % – в популяции. ПГБК обычно двусторонняя и задняя, преимущественно поражает пациентов в возрасте >40 лет (Cordenier A. et al., 2013). ПГБК обычно начинается внезапно и длится 1–2 ч. Существует значительная корреляция между частотой кашля и тяжестью ГБ. Связанные с ГБ симптомы, такие как головокружение, тошнота и нарушение сна, зарегистрированы примерно у 2/3 пациентов с ПГБК. У почти половины пациентов ГБ при кашле (ГБК) является симптоматической. С учетом этого у всех пациентов следует проводить невровизуализацию для исключения внутричерепных поражений или аномалий, таких как порок развития Арнольда – Киари I типа, спонтанная внутричерепная гипотензия, заболевания сонных или вертебробазиллярных сосудов, опухоль средней или задней черепной

ямок, киста среднего мозга, плоскостопие, субдуральная гематома, аневризма головного мозга (ГМ), синдром обратимой церебральной вазоконстрикции (СОЦВ) (Bates J.E., Augustine E.F., 2014; Ducros A., Wolff V., 2016; Kato Y. et al., 2018). В одном из исследований пытались различить первичную и вторичную ГБК с помощью модифицированного теста Вальсальвы (на высоте выдоха продолжительностью 15 с в соединительную трубку стандартного анероидного сфигмоманометра пациент принимает горизонтальное положение с одновременным подниманием ног на 45° (Lane R.J.M., Davies P.T.G., 2013). Авторы пришли к выводу, что модифицированный тест Вальсальвы может помочь дифференцировать первичную и вторичную ГБК. По мнению ряда авторов, индометацин (50–200 мг/сут) является эффективным вариантом лечения (Raskin N.H., 1995). Помимо индометацина, на ГБК благотворно влияет топирамат, метисергид, пропранолол (Cordenier A. et al., 2013). При ремиссии симптомов лечение может быть приостановлено.

Первичная ГБ при физической нагрузке

Первичная ГБ при физической нагрузке (ПГБФН) возникает только во время или после интенсивных физических упражнений и продолжается до 48 ч. Чаще возникает в возрасте до 30 лет и несколько чаще у женщин. Распространенность ПГБФН среди лиц с ГБ составляет 1–30 и 12,3 % – среди пациентов центров ГБ (Sjaastad O., Bakketeig L.S., 2002; Chen S-P. et al., 2009). ПГБФН возникает особенно часто в жаркую погоду или на большой высоте, имеет в большинстве случаев пульсирующий характер и у подростков почти в половине случаев продолжается <5 мин. В отличие от ПГБК, которая провоцируется короткими вальсальвоподобными напряжениями, ПГБФН обычно возникает вследствие интенсивных физических упражнений.

Патофизиологические механизмы, лежащие в основе ПГБФН, неизвестны. Большинство исследователей считает, что эта ГБ имеет сосудистое происхождение. Существует гипотеза о чрезмерном растяжении венозных или артериальных сосудов вследствие физических упражнений. Также установлено, что у пациентов с ПГБФН значительно более высокая распространенность недостаточности внутреннего яремного венозного клапана – 70 % в сравнении с 20 % контроля (Doerr F. et al., 2008). Исследователи предполагают, что внутричерепной венозный застой, вызванный ретроградным потоком по яремным венам, играет основную роль в патофизиологии этого расстройства. Нередко отмечают и симптоматическую ГБ при физической нагрузке (ГБФН) (Alvarez R. et al., 2014). При первом появлении ГБ с этими характеристиками следует обязательно исключить субарахноидальное кровоизлияние, расслоение церебральной артерии и СОЦВ. Индометацин эффективен в большинстве случаев ГБФН (Mathew N.T., 1981; Cutrer F.M., DeLange J., 2014). Есть сообщения о профилактическом эффекте у некоторых пациентов эрготамина тартрата. Кроме того, следует избегать физических нагрузок, приводящих к приступам боли.

Первичная ГБ, связанная с сексуальной активностью

Первичная ГБ, связанная с сексуальной активностью (ПГБСА), возникает во время сексуальной активности. Обычно она начинается как тупая двусторонняя боль в голове или шее, увеличивающаяся по мере нарастания сексуального возбуждения и/или же внезапно становится интенсивной непосредственно перед или в момент оргазма, при отсутствии какого-либо внутричерепного расстройства. ПГБСА может длиться от 1 мин до 24 ч с выраженной интенсивностью и даже дольше (до 72 ч при ГБ легкой интенсивности).

Результаты эпидемиологических исследований показали, что ПГБСА может отмечаться в лю-

бом сексуально активном возрасте, чаще у мужчин (соотношение мужчины: женщины от 1,2:1 до 3:1), составляет 0,2–1,3 % всех пациентов с ГБ и возникает независимо от типа сексуальной активности (Frese A. et al., 2003). ПГБСА в большинстве случаев не сопровождается вегетативными нарушениями, в 2/3 случаев двусторонняя и в 1/3 – односторонняя. В 80 % случаев ПГБСА диффузная или имеет затылочную локализацию. У 40 % пациентов отмечена связь между ПГБСА и ПГБФН (Silbert P.L. et al., 1991). Патогенез ПГБСА остается неустановленным. В одном исследовании показано, что пациенты с ПГБСА более склонны к нарушениям мозгового венозного кровообращения. Аналогичные результаты получены у пациентов с ПГБК или ПГБФН, поэтому можно предположить схожий основной патофизиологический механизм или же эти расстройства могут иметь общий конечный путь, приводящий к ГБ после напряженной деятельности (Frese A. et al., 2006). ПГБСА не связана с нарушением сознания, рвотой, зрительными, сенсорными или моторными симптомами, тогда как при симптоматической сексуальной ГБ эти симптомы возможны. При первом появлении ГБ при сексуальной активности необходимо исключить субарахноидальное кровоизлияние, внутри- и экстракраниальное расслоение артерий и СОЦВ. Повторная ГБ во время сексуальной активности должна быть рассмотрена как СОЦВ, пока ангиографическими исследованиями (включая стандартное, магнитно-резонансную томографию (МРТ) или компьютерную томографическую ангиографию) или транскраниальной доплерографией не доказано обратное. При этом следует иметь в виду, что на ранней стадии СОЦВ вазоконстрикция может не отмечаться, поэтому могут понадобиться повторные исследования.

Эффективными в качестве профилактической терапии могут быть пропранолол и индометацин (Sjaastad O., Bakketeig L.S., 2002; Donnet A. et al., 2013).

Профилактически перед началом сексуальной активности можно принимать триптаны (Frese A. et al., 2006).

Первичная громopodobная ГБ

Первичная громopodobная ГБ (ПГБ) характеризуется сильной ГБ, начинающейся внезапно и достигающей максимума в течение нескольких секунд. ПГБ может имитировать разрыв мозговой аневризмы. Согласно критериям ПГБ, боль достигает максимума в течение <1 мин и длится не менее 5 мин. ПГБ часто связана с серьезными сосудистыми внутричерепными нарушениями, особенно с субарахноидальным кровоизлиянием, в связи с чем необходимо исключить эти и другие подобные состояния, включая внутримозговое кровоизлияние, церебральный венозный тромбоз, разрыв мальформации, расслоение артерий (внутри- и экстракраниальных), СОЦВ, инсульт в области гипофиза. ПГБ должна быть последним диагнозом, установленным лишь тогда, когда все органические причины окончательно исключены. Это подразумевает нормальные данные нейровизуализации ГМ, включая мозговые сосуды, а также нормальный ликвор.

Доказательств того, что громopodobная ГБ существует как первичное расстройство, мало, поэтому поиск возможной органической причины ГБ должен быть быстрым и исчерпывающим.

ГБ, вызванная воздействием холода

Различают два подтипа ГБ, вызванной воздействием холода (ГБХ). Первый подтип – ГБ, связанная с внешним воздействием холодного раздражителя. Эта ГБ связана с внешним охлаждением головы, которое происходит при воздействии раздражителя в очень холодную погоду, при погружении в холодную воду или при криотерапии. У некоторых пациентов развивается интенсивная, непродолжительная, колющая боль в

середине лобной области, хотя ГБ может быть также односторонней с лобной, височной или ретроорбитальной локализацией. Боль проходит через 30 мин после устранения холодного раздражителя. Второй подтип – ГБ, связанная с приемом внутрь или вдыханием холодного раздражителя (ранее также называлась ГБ от мороженого). Приступы ГБ возникают сразу после холодного раздражения неба и/или задней стенки глотки при приеме холодной пищи или питья, или вдыхания холодного воздуха. Быстрое употребление дробленой ледяной суспензии особенно может спровоцировать этот тип ГБ, но также может возникать и при медленном употреблении мороженого. ГБ имеет пульсирующий характер, в большинстве случаев двусторонняя с лобной или височной локализацией (хотя может быть и односторонней). Боль проходит через 10 мин после прекращения холодного раздражения.

В обсервационном исследовании при изучении реакции на экспериментальный стимул холода на небо (De Oliveira D.A., Valença M.M., 2012) у 37 % участников возникла ГБ, из которых только половина соответствовали диагностическим критериям. Большинство участников жаловались на пульсирующую ГБ, локализованную в лобной или височной области. ГБХ как при внешнем, так и при внутреннем воздействии холода чаще развивается у пациентов, имеющих мигренозную историю.

ГБ, обусловленная внешним давлением

ГБ, обусловленная внешним давлением (ГБВД), возникает в результате длительного сдавливания или растяжения внешних мягких тканей головы. ГБВД обусловлена сжатием или растяжением мягких тканей области скальпа или лба такой силы, которая не вызывает повреждения тканей, другими словами, является физиологической. ГБВД возникает в течение 1 ч, на протяжении которого действует давление или растяжение, и устра-

няется также на протяжении 1 ч после окончания сдавливания или растяжения. ГБВД максимально выражена в месте действия сжатия или растяжения. Продолжительность ГБ зависит от тяжести и длительности воздействия сдавливания или вытяжения. При том что максимальная ГБ ощущается в месте воздействия, она часто распространяется на другие области головы.

Выделяют ГБВД при внешнем сжатии и при растяжении. В первом случае ГБ возникает в результате длительного сдавливания перикраниальных мягких тканей; например, тесной тесьмой вокруг головы, шляпы или шлема, или защитных очков, надетых во время плавания или ныряния, без повреждения кожи головы. Во втором случае это ГБ, обусловленная продолжительной тягой, воздействующей на перикраниальные мягкие ткани, без повреждения кожи головы, например, при туго завязанных волосах «хвостом».

Первичная колющая ГБ

Первичная колющая ГБ (ПКГБ) характеризуется спонтанно возникающей преходящей и локализованной одиночной/серийной колющей (кинжальной) болью, которая длится до нескольких секунд, при отсутствии органических заболеваний нижележащих структур головы или краниальных нервов. В 80 % случаев одиночный болевой приступ продолжается в течение ≤ 3 с и крайне редко – 10–120 с. Частота ПКГБ нерегулярна и составляет от одного до нескольких (обычно немногочисленных) болевых приступов в день. Боль преимущественно локализована в зоне иннервации первой ветви тройничного нерва, то есть в орбитальной, височной или теменной областях. ПКГБ является редким видом ГБ, и ее распространенность неясна. По данным исследования С. Ramón и соавторов (2013), она составляет 1% всех случаев первичной ГБ. В недавнем исследовании показано преобладание среди пациентов с ПКГБ женщин (69 %)

и пациентов, средний возраст которых составляет 54 года (Kim D.Y. et al., 2017). Патофизиология ПКГБ все еще остается неизвестной. В ряде исследований показана возможная связь между нарушениями венозного оттока, обусловленного стенозом синусов и возникновением ПКГБ (Montella S. et al., 2013). Отметим, что эти данные получены по результатам обследования небольшой популяции пациентов. При этом более высокая распространенность стеноза дуральных пазух диагностирована и при других ГБ, таких как мигрень, ГБ напряжения, внутричерепная гипертензия без отека диска зрительного нерва, ГБ, связанная с физической нагрузкой, кашлем и сексуальной активностью.

ПКГБ в 70 % случаев затрагивает экстракраниальные области. Она может перейти от одной области головы на другую, с одной половины головы на другую. Лишь у 1/3 пациентов с ПКГБ отмечали приступы фиксированной локализации. Когда ПКГБ строго ограничена одним местом, должны быть исключены структурные изменения в этом месте и поражение соответствующего черепного нерва. У небольшого числа пациентов с ПКГБ присутствуют сопутствующие симптомы, но они не включают черепно-вегетативные симптомы. ПКГБ чаще отмечают у пациентов, имеющих в анамнезе мигренозную ГБ, при этом боль обычно локализована в месте мигренозного приступа.

Имеются данные о хорошем клиническом ответе на лечение индометацином (Fuh J.-L. et al., 2007; Montella S. et al., 2013).

Нумулярная ГБ

Нумулярная ГБ (НГБ) характеризуется различной продолжительностью, чаще хроническая (в 75 % случаев длится дольше 3 мес), но также описаны случаи с продолжительностью в секунды, минуты, часы, дни. По интенсивности НГБ может быть от легкой до умеренной, хотя отмечают и выраженную НГБ. Боль ощущается исключительно в коже на небольшой ограниченной

области головы и в отсутствие какого-либо основного структурного поражения. Зона болевых ощущений при НГБ резко очерчена, фиксирована по размеру, круглая или эллиптическая по форме и диаметром 1–6 см. Болезненная область может быть локализована в любой части кожи головы, но обычно в теменной области. Редко боль бывает бифокальной или многоочаговой, при этом каждая область сохраняет все характеристики НГБ. Обострение боли отмечают часто. В зоне боли могут также возникать дополнительные ощущения в виде гипестезии, дизестезии, парестезии или аллодинии.

Вторичные причины НГБ, в частности структурные и дерматологические поражения, должны быть исключены по данным анамнеза, результатам физического осмотра и соответствующих исследований. Нейровизуализация рекомендуется у всех пациентов с НГБ, чтобы исключить экстра- и интракраниальные вторичные причины, особенно поражения гипофиза (Schwartz D.P. et al., 2013).

Поскольку это редкое заболевание, контролируемые исследования по терапии НГБ пока отсутствуют. Габапентин, трициклические антидепрессанты и ботулинический токсин демонстрируют достаточный терапевтический ответ.

НГБ часто проходит после хирургического вмешательства. Описана локализованная кальцифицированная гематома кожи головы как основа патофизиологии вторичной НГБ (Chui C. et al., 2013; Danno D. et al., 2013). НГБ также может возникнуть и после операции (Ulivi M. et al., 2013). После трансфеноидальной резекции пролактиномы гипофиза у одного пациента возникла перемежающаяся НГБ, что потребовало назначения габапентина (Yin H.-L. et al., 2013).

Гипническая ГБ

Гипническая ГБ (ГГБ) – часто повторяющиеся приступы ГБ, развивающиеся только во время сна, вызывающие пробуждение и продолжающиеся до 4 ч, без характер-

ных сопутствующих симптомов и не связанные с другой патологией. ГГБ – редкий тип первичной ГБ. Диагноз ГГБ может быть установлен пациентам с приступами ГБ, связанными исключительно со сном, которые происходят не менее 10 дней в месяц в течение >3 мес продолжительностью не менее 15 мин и до 4 ч после пробуждения. Большинство случаев являются постоянными, с ежедневной или почти ежедневной ГБ. Боль обычно от слабой до умеренной интенсивности, хотя 1/5 пациентов сообщают о выраженной ГБ. Примерно в 2/3 случаев ГГБ двусторонняя. ГБ не должна сопровождаться черепными вегетативными симптомами или беспокойством. Хотя возраст пациентов с ГГБ не включен в диагностические критерии, в период дебюта заболевания большинство пациентов обычно были в возрасте >50 лет. Важно отметить, что в соответствии с новой классификацией, у некоторых пациентов приступы ГГБ могут сопровождаться такими мигренозными явлениями, как тошнота, фото- и фонофобия. Обзор всех случаев ГГБ, о которых сообщалось в литературе до настоящего времени, показал, что все еще могут быть некоторые клинические признаки, не соответствующие новым критериям. Некоторые пациенты сообщают о гораздо более длительных приступах ГБ – до 10 ч. Почти все пациенты проявляют какую-либо двигательную активность во время приступов ГБ.

Рекомендуемое обследование при ГГБ включает МРТ ГМ и 24-часовой мониторинг артериального давления, чтобы исключить симптоматическую ГГБ. Следует исключить тригеминальную вегетативную цефалгию, особенно кластерную ГБ, а также другие возможные причины ГБ, возникающей во время сна и вызывающей пробуждение: апноэ во сне, ночную гипертензию (ликворную и артериальную), гипогликемию, чрезмерное применение лекарственных средств, внутричерепные расстройства.

Кофеин, по-видимому, является наилучшим вариантом профи-

лактики ГБ с учетом побочных эффектов и эффективности. Также имеются данные об эффективности лития, мелатонина и индометацина (Silva-Néto R.P., Almeida K.J., 2016; Dissanayake K.P. et al., 2017).

Новая ежедневная постоянная ГБ

Новая ежедневная постоянная ГБ (НЕПГБ) может быть диагностирована у пациента с постоянной ГБ, когда больной отчетливо и ясно помнит время начала ГБ и то, что она непрерывна с самого начала. НЕПГБ присутствует не менее 3 мес. Локализация и характер ГБ в критериях НЕПГБ не указаны, но отмечается, что она может быть одно- и двусторонней. Обычно НЕПГБ отмечается у пациентов без какой-либо предшествующей истории ГБ, но диагноз также может быть установлен у лиц с мигренью или ГБ напряжения. НЕПГБ имеет два подтипа: самоограничивающийся подтип, который обычно разрешается в течение нескольких месяцев без терапии и рефрактерный подтип, устойчивый к агрессивным схемам лечения. Они не кодируются отдельно.

Основная патофизиология НЕПГБ до сих пор не выяснена. Высказано предположение, что НЕПГБ может быть неоднородной по патогенезу. T.D. Rozen, J.L. Veams (2013) сообщили как о возможной причине о быстром повышении уровня фактора некроза опухоли- α , приводящем к спазму мозговых артерий.

НЕПГБ уникальна тем, что возникает ежедневно с самого начала и проходит, как правило, у лиц без предшествующей истории ГБ. Пациенты с этим расстройством неизменно вспоминают и могут

точно описать начало ГБ; если же они не могут этого сделать, следует установить другой диагноз. Тем не менее пациенты с предшествующей ГБ (мигрень или ГБ напряжения) не исключены из этого диагноза, но они не должны отмечать повышение частоты, предшествующей ГБ до начала НЕПГБ. Аналогично пациенты с предшествующей ГБ не должны отмечать обострение, связанное с чрезмерным применением лекарств.

Во всех случаях НЕПГБ должна быть проведена дифференциальная диагностика с хронической мигренью, хронической ГБ напряжения, хронической гемикранией (*hemicrania continua*), а также со вторичной ГБ, такой как острая ГБ, обусловленная травмой головы, ГБ, обусловленная повышением или снижением ликворного давления путем соответствующих исследований (компьютерная томография, МРТ). Контролируемые испытания относительно рекомендуемого лечения НЕПГБ пока отсутствуют.

Epicrania fugax

Epicrania fugax (EF) – кратковременная пароксизмальная ГБ колющего характера, описывающая линейную или зигзагообразную траекторию вдоль левой или правой половины поверхности головы, продолжающаяся 1–10 с. Точки начала и окончания ГБ остаются постоянными у каждого пациента с EF, обычно двигаясь вперед от затылочной области в сторону ипсилатерального глаза или носа, но возможна и обратная иррадиация из лобной или перiorбитальной области к затылочной области. Во всех случаях боль строго односторонняя, хотя у некоторых пациен-

тов может меняться сторона. Такая динамическая топография является отличительным признаком EF от другой эпикраниальной ГБ и невралгии. В конце приступов могут возникать ипсилатеральные вегетативные симптомы, такие как слезотечение, инъекции конъюнктивы и/или ринорея. Хотя атаки в основном спонтанные, они могут быть вызваны прикосновением к точке начала ГБ, которая может оставаться повышено чувствительной между атаками. Другими причинами, провоцирующими EF, могут быть движения шеи или глаз, кашель, напряжение, маневры Вальсальвы, а также эмоциональный стресс. На сегодняшний день в литературе описано около 100 пациентов с EF, среди них преобладают женщины (отношение женщины:мужчины 2:1), возраст начала – 23–84 года.

Эффективные попытки лечения проводили с применением габапентина (900–1200 мг/сут), прегабалина (50–150 мг/сут), ламотригина (100 мг/сут), леветирацетама (500 мг/сут) и индометацина (75 мг/сут) (Guerrero A.L. et al., 2010; Barón-Sánchez J. et al., 2017).

Заключение

Существование РПГБ подтверждено достаточным количеством исследований и не вызывает сомнений. В то же время во многих случаях РПГБ может быть симптоматической и поэтому требует особого внимания в повседневных условиях клиники и отделений неотложной помощи. Тщательное обследование, включающее визуализацию ГМ, является обязательным, а диагноз РПГБ должен быть в большинстве случаев диагнозом исключения.

Список литературы

1. Alvarez R., Ramón C., Pascual J. (2014) Clues in the differential diagnosis of primary vs secondary cough, exercise, and sexual headaches. *Headache*, 54(9): 1560–1562.
2. Barón-Sánchez J., Gutiérrez-Viedma Á., Ruiz-Piñero M. et al. (2017) Epicrania fugax combining forward and backward paroxysms in the same patient: the first four cases. *J. Pain Res.*, 10: 1453–1456.
3. Bates J.E., Augustine E.F. (2014) Pearls & Oysters: cough headache secondary to Chiari malformation type I. *Neurology*, 83(16): e149–e151.
4. Chen S.-P., Fuh J.-L., Lu S.-R., Wang S.-J. (2009) Exertional headache – a survey of 1963 adolescents. *Cephalalgia Int. J. Headache*, 29: 401–407.
5. Chui C., Chen W.H., Yin H.L. (2013) Nummular headache and pituitary lesion: A case report and literature review. *Ann. Indian Acad. Neurol.*, 16: 226–228.

6. Cordenier A., De Hertogh W., De Keyser J., Versijpt J. (2013) Headache associated with cough: a review. *J. Headache Pain*, 14: 42.
7. Guerrero A.L., Cuadrado M.L., Porta-Etessam J. et al. (2010) Epicrania fugax: ten new cases and therapeutic results. *Headache*, 50(3): 451–458.
8. Cutrer F.M., DeLange J. (2014) Cough, exercise, and sex headaches. *Neurol. Clin.*, 32(2): 433–450.
9. Danno D., Kawabata K., Tachibana H. (2013) Three cases of nummular headache effectively treated with Neurotropin. *Intern. Med. Tokyo Jpn.*, 52: 493–495.
10. De Oliveira D.A., Valença M.M. (2012) The characteristics of head pain in response to an experimental cold stimulus to the palate: an observational study of 414 volunteers. *Cephalalgia Int. J. Headache*, 32: 1123–1130.
11. Dissanayake K.P., Wanniarachchi D.P., Ranawaka U.K. (2017) Case report of hypnic headache: a rare headache disorder with nocturnal symptoms. *BMC Res. Notes*, 10(1): 318.
12. Doepp F., Valdueza J.M., Schreiber S.J. (2008) Incompetence of internal jugular valve in patients with primary exertional headache: a risk factor? *Cephalalgia*, 28: 182–185.
13. Donnet A., Valade D., Houdart E. et al. (2013) Primary cough headache, primary exertional headache, and primary headache associated with sexual activity: a clinical and radiological study. *Neuroradiology*, 55: 297–305.
14. Ducros A., Wolff V. (2016) The Typical Thunderclap Headache of Reversible Cerebral Vasoconstriction Syndrome and its Various Triggers. *Headache*, 56(4): 657–673.
15. Frese A., Eikermann A., Frese K. et al. (2003) Headache associated with sexual activity: demography, clinical features, and comorbidity. *Neurology*, 61: 796–800.
16. Frese A., Gantenbein A., Marziniak M. et al. (2006) Triptans in orgasmic headache. *Cephalalgia Int. J. Headache*, 26: 1458–1461.
17. Fuh J.-L., Kuo K.-H., Wang S.-J. (2007) Primary stabbing headache in a headache clinic. *Cephalalgia Int. J. Headache*, 27: 1005–1009.
18. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) (2018) The International Classification of Headache Disorders, 3rd ed. *Cephalalgia Int. J. Headache*, 38(1): 1–211.
19. Kato Y., Hayashi T., Sano H. et al. (2018) Internal Medicine. Cough Headache Presenting with Reversible Cerebral Vasoconstriction Syndrome. *Int. Med.*, 57(10): 1459–1461.
20. Kim D.Y., Lee M.J., Choi H.A. et al. (2017) Clinical patterns of primary stabbing headache: a single clinic-based prospective study. *J. Headache Pain*, 18(1): 44.
21. Lane R.J.M., Davies P.T.G. (2013) Modified Valsalva test differentiates primary from secondary cough headache. *J. Headache Pain*, 14: 31.
22. Mathew N.T. (1981) Indomethacin responsive headache syndromes. *Headache*, 21: 147–150.
23. Montella S., Ranieri A., Marchese M., De Simone R. (2013) Primary stabbing headache: a new dural sinus stenosis-associated primary headache? *Neurol. Sci.*, 34(Suppl. 1): S157–S159.
24. Ramón C., Mauri G., Vega J. et al. (2013) Diagnostic distribution of 100 unilateral, sidelocked headaches consulting a specialized clinic. *Eur. Neurol.*, 69: 289–291.
25. Raskin N.H. (1995) The cough headache syndrome: treatment. *Neurology*, 45: 1784.
26. Rozen T.D., Beams J.L. (2013) New daily persistent headache with a thunderclap headache onset and complete response to nimodipine (a new distinct subtype of NDPH). *J. Headache Pain*, 14: 100.
27. Schwartz D.P., Robbins M.S., Grosberg B.M. (2013) Nummular headache update. *Curr. Pain Headache Rep.*, 17: 340.
28. Silbert P.L., Edis R.H., Stewart-Wynne E.G., Gubbay S.S. (1991) Benign vascular sexual headache and exertional headache: interrelationships and long term prognosis. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*, 54: 417–421.
29. Silva-Néto R.P., Almeida K.J. (2015) Hypnic headache in childhood: A literature review. *J. Neurol. Sci.*, 356(1–2): 45–48.
30. Sjaastad O., Bakkteteig L.S. (2002) Exertional headache. I. Vaga study of headache epidemiology. *Cephalalgia*, 22: 784–790.
31. Ulivi M., Baldacci F., Vedovello M. et al. (2013) Localized calcific hematoma of the scalp presenting as a nummular-like headache. A case report. *Headache*, 54: 370–372.
32. Yin H.-L., Chui C., Tung W.-F., Chen W.-H. (2013) Nummular headache after transsphenoidal surgery: a referred pain-based headache syndrome. *Neurol. Neurochir. Pol.*, 47: 398–401.

Неврологические проявления дефицита витамина B12



РНИМУ
имени Н.И. ПИРОГОВА

П.Р. Камчатнов
ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия

Нормальное функционирование периферической и центральной нервной системы требует постоянного присутствия целого ряда химических веществ, в том числе – витамина B12. Данный витамин участвует в широком спектре биохимических процессов, необходимых для нормального протекания физиологических процессов. Дефицит витамина B12 сопровождается разнообразными соматическими и неврологическими расстройствами, включая моно- и полинейропатии, поражение центральной нервной системы с формированием когнитивных нарушений. В статье рассматриваются современные взгляды на патогенез неврологических расстройств, связанных с нарушением обмена витамина B12. Анализируются результаты исследований, посвященных изучению эффективности и безопасности применения препаратов витамина B12 у пациентов с неврологическими заболеваниями.

Ключевые слова: витамин B12, цианокобаламин, метилкобаламин, полинейропатия, энцефалопатия.

Neurological complications of vitamin B12 DEFICIENCY

P.R. Kamchatnov

Pirogov Russian national research medical University of the Ministry of health of the Russian Federation, Moscow, Russia
The normal functioning of the peripheral and Central nervous system requires the constant presence of a number of chemicals, including vitamin B12. This vitamin is involved in a wide range of biochemical processes necessary for the normal course of physiological processes. Vitamin B12 deficiency is accompanied by a variety of somatic and neurological disorders, including mono – and polyneuropathies, Central nervous system damage with the formation of cognitive disorders. The article discusses current views on the pathogenesis of neurological disorders associated with impaired vitamin B12 metabolism. The results of research on the effectiveness and safety are analyzed.

Keywords: vitamin B12, cyanocobalamin, methylcobalamin, polyneuropathy, encephalopathy.

Витамин B12 в природе существует в форме различных соединений (метилкобаламин, цианокобаламин, аденозинкобаламин, гидроксикобаламин), различающихся между собой по химической активности. Для того, чтобы принимать участие в разнообразных химических процессах, он, как правило, трансформируется в активную форму аденозин- или метил- или кобаламин [1].

Витамин B12 принимает участие в разнообразных химических процессах в различных тканях организма, в том числе в нервной ткани. Одной из важнейших функций витамина B12 является участие в реакции образования метионина из гомоцистеина, в которой он выполняет функции коэнзима, кроме того, витамин B12 участвует в процессах метилирования белков и ДНК [2].

Убедительно продемонстрирована роль витамина B12 в формировании и обновлении важных компонентов миелиновой оболочки нейронов головного и спинного мозга, а также периферических нервов [3]. Исследования последних полутора десятилетий позволили установить новые эффекты витамина B12, которые ранее не были известны, в частности, была установлена его роль в синтезе целого ряда цитокинов и ростовых факторов в различных тканях организма, в том числе в нервной системе [4]. В частности, было установлено, что витамин B12 наряду с эпидермальным ростовым фактором обеспечивает нормализацию уровня прионного белка в нервной системе, тем самым предупреждая процессы демиелинизации отростков центральных и периферических нейронов [5]. Метил-

кобаламин в большей степени, чем другие формы витамина B12 поступает в органеллы нейронов и более активно участвует в различных биохимических реакциях.

Недостаточность в организме витамина B12 способна приводить к нарушению нормального течения различных биохимических процессов. Причины формирования дефицита витамина разнообразны и включают как нарушение его поступления в организм, так и повышенную утилизацию (или повышенную потребность для обеспечения нормального течения физиологических процессов в условиях патологии). Такая ситуация наблюдается при нарушении поступлении витамина в организм, затруднении его всасывания в кишечнике вследствие дефицита выработки фактора Касла или

дисфункции эритроцитов, некоторых других патологических процессах. Гиповитаминоз В12 наблюдается у пациентов со злокачественными поражениями желудка, кровотечениями, некоторыми онкологическими заболеваниями различной локализации. Усиленное разрушение витамина наблюдается при целом ряде экзогенных интоксикаций, в частности, при поступлении в организм избыточного количества закиси азота, некоторых лекарственных препаратов (метформин, противотуберкулезные средства) [6]. Следует иметь в виду, что систематическое применение ингибиторов протонной помпы и ингибиторов гистаминовых рецепторов 2 типа, в особенности у пожилых пациентов, является важным и, зачастую, не распознанным фактором риска развития дефицита витамина В12 вследствие нарушения его усвоения в кишечнике [7]. Нарушения обмена витамина В12 характерны для больных сахарным диабетом, типичным органом-мишенью при котором является периферическая нервная система (ПНС).

Следует также принимать во внимание, что нередко дефицит витамина В12 не сам по себе приводит к поражению нервной системы, а является лишь одним из нескольких потенциально опасных факторов. Так, например, при развитии полинейропатии у больного сахарным диабетом поражение нервной системы связано как с нарушением обмена глюкозы и продуктов ее метаболизма и другими факторами, так и с дефицитом поступления в организм больного витамина В12. Сходная ситуация наблюдается и при других заболеваниях внутренних органов (заболевания желудочно-кишечного тракта, перенесенных операциях резекции желудка, интоксикация (алкогольная, продуктами органического синтеза)). Исключительно важную роль играет генетическая предрасположенность к поражению нервной системы. Так, установлено, что ряд мутаций, в частности, в генах Transcobalamin-II ассоциирован с более ранним и более тяжелым и быстро прогрессирующим поражением, вызванным воздействием дисметаболических факто-

ров, экзогенными интоксикациями [8]. Частота случаев гиповитаминоза значительно нарастает у пациентов пожилого и старческого возраста [9]. Так, показано, что дефицит витамина В12, связанный с недостаточным его поступлением с пищевыми продуктами, нарушением всасывания в кишечнике, имеет место не менее чем у 15 % лиц старше 60 лет, частота такого рода нарушений увеличивается с возрастом [10]. Несмотря на существующую в настоящее время, в целом, доступность адекватного пищевого рациона, возможно недостаточное поступление витамина В12 с пищей у вегетарианцев, пациентов, исключаящих из рациона мясо и мясные продукты из диетических (при наличии подагры), религиозных соображений.

Поражения ПНС при дефиците витамина В12

Дефицит витамина В12 сопровождается поражением различных структур ПНС. Результаты клинических и экспериментальных исследований продемонстрировали, что значительная часть синдромов поражения ПНС в той или иной степени связана с нарушением обмена витамина В12, при том что восполнение его содержания в большинстве случаев приводит к полному или частичному регрессу имеющегося неврологического дефицита. Предполагается, что репаративный эффект, оказываемый витамином В12 при поражении периферических нервов (вследствие травматического, токсического или иного воздействия), связан с улучшением нейротрофического обеспечения нервной ткани. Витамин В12 оказывает свои эффекты как непосредственно на нейроны, так и на шванновские клетки, которые образуют миелиновую оболочку.

Подтверждение этого предположения было получено в ходе эксперимента на модели травмы седалищного нерва крысы, введение которой витамина В12 сопровождалось достоверным ускорением процессов восстановления миелиновой оболочки именно вследствие активации пролиферации шванновских клеток [11]. Считается, что восстановитель-

ное действие, которое витамин В12 оказывает на пораженные периферические нервы, обусловлено стимулирующей нейротрофического обеспечения ткани. Так, в условиях модели травматического поражения седалищного нерва грызунов показано, что применение витамина В12 стимулирует восстановление миелиновой оболочки и пролиферацию шванновских клеток [11]. Как продемонстрировано в ходе данного исследования, применение витамина В12 сопровождалось увеличением образования в шванновских клетках мозгового нейротрофического фактора роста. Определенную роль в экспрессии трофических факторов может играть регулирующая роль витамина В12 в процессах метилирования ДНК [12].

Ряд исследований, проведенных на экспериментальной модели аллоксанового сахарного диабета, позволил установить, что эффект от введения животным витамина В12 носит дозозависимый характер [13, 14]. При этом, как показали результаты морфологического исследования, восстановление функции нерва оказалось следствием процесса ремиелинизации [15]. Сходные результаты были получены и при использовании других экспериментальных моделей (перерезка нерва, тупая травма) [16].

Как оказалось, применение витамина В12 у животных с диабетической полинейропатией сопровождается восстановлением активности протеинкиназы Са, снижением содержания в тканях организма полиолов – типичных маркеров заболевания и угнетением свободнорадикального окисления [17]. Эти данные позволяют рассматривать препараты витамина В12 в качестве средства патогенетической терапии пациентов с диабетической полинейропатией.

На протяжении длительного периода времени препараты витаминов группы В, в том числе витамина В12, широко применяются для лечения пациентов с заболеваниями ПНС, в частности, с диабетической, алкогольной и другими полинейропатиями. Ряд исследований продемонстрировал целесообразность применения такого вида лечения, т.к. у пациен-

тов, которые получали витамины группы В, имело место уменьшение выраженности болевого синдрома, регресс чувствительных нарушений, что подтверждалось улучшением показателей проводимости импульса по периферическим нервам [18, 19]. Несмотря на то, что не все клинические исследования продемонстрировали однозначно высокую эффективность применения витаминов группы В у больных с поражением ПНС на фоне сахарного диабета, продолжается изучение данной проблемы, направленное на определение групп пациентов, у которых имеются основания ожидать максимальный терапевтический эффект [20].

Значительный интерес вызывает возможность применения витамина В12 и других витаминов группы В при лечении пациентов с суставно-мышечными болевыми синдромами, в частности, с дорсалгией. Результаты многочисленных исследований продемонстрировали, что одновременное назначение витаминов и нестероидных противовоспалительных препаратов позволяет сократить сроки лечения, уменьшить лекарственную нагрузку на организм, снизить риск развития нежелательных побочных эффектов [21, 22]. Комбинированное назначение лекарственных препаратов широко применяется в клинической практике и существенно повышает эффективность и безопасность проводимой терапии [23].

Дефицит витамина В12 и нарушения функции центральной нервной системы

Нарушения обмена витамина В12 способны приводить к поражению различных отделов центральной нервной системы (ЦНС) с развитием разнообразной симптоматики. Отмечено, что чаще страдают нервные образования, включающие толстые миелинизированные волокна, хотя наблюдается и поражение непосредственно тел нейронов. Так же, как и при поражении ПНС, важными маркерами дефицита витамина В12 являются повышение концентрации в крови метилмалоновой кислоты и гипергомоцистеинемия, однако

эти изменения являются не только маркерами авитаминоза, но и непосредственным повреждающим миелиновую оболочку аксонов патогенетическим фактором [24]. Имеются сведения о том, что повреждающее действие недостатка витамина В12 реализуется не только за счет повреждения миелиновой оболочки, но вследствие развивающегося оксидантного стресса, избыточного поступления в клетки ионов кальция, включением механизмов апоптоза нейронов [25, 26]. Одним из повреждающих механизмов гипергомоцистеинемии рассматривается повышение проницаемости гематоэнцефалического барьера [27].

Совокупность перечисленных факторов приводит к нарушению проходимости артерий малого калибра, обеспечивающих кровоснабжение основной массы белого вещества больших полушарий, мозжечка, ствола головного мозга, эндотелиальной дисфункции, нарушению ауторегуляции мозгового кровообращения [28]. Следствием этих процессов является развитие множественных лакунарных инфарктов головного мозга, в том числе асимптомных, поражение глубинного и перивентрикулярного белого вещества больших полушарий [29, 30].

Исследования последних лет позволили установить и другие следствия нарушения баланса в нервной системе витамина В12 и гомоцистеина. В частности, было отмечено, что гипергомоцистеинемия связана с нарушением процессов метилирования ДНК и экспрессии ряда генов, связанных с метаболизмом амилоида. При этом результаты экспериментальных исследований позволили установить, что гипергомоцистеинемия приводит к накоплению β -амилоида в ткани головного мозга и подавлению активности протеинфосфатазы 2А, ответственной за дефосфорилирование тау-протеина, который, в свою очередь, является основным компонентом нейрофибриллярных клубочков – ключевого маркера болезни Альцгеймера [31, 32]. Эти данные позволяют не только объяснить связь нарушения метаболизма витамина В12 и гомоцистеина с развитием ког-

нитивных нарушений, но и рассматривать авитаминоз В12 в качестве фактора риска возникновения ряда нейродегенеративных заболеваний, в частности, болезни Альцгеймера [33]. В свете имеющихся данных можно отметить существование различных патогенетических путей поражения головного мозга при дефиците витамина В12 – обусловленный цереброваскулярной патологией (болезнь малых артерий) и собственно нейродегенеративный, вместе с тем, нельзя исключить и сосуществование двух указанных путей [34].

Клинические проявления поражения ЦНС при дефиците витамина В12 включают нарушения чувствительных путей спинного мозга, мозжечковые и экстрапирамидные нарушения, однако, вероятно, наиболее частыми значимыми для функционирования индивидуума и обеспечения должного качества его жизни, являются расстройства высших мозговых функций – когнитивные нарушения (КН). Нередко имеет место сочетание нескольких клинических синдромов.

На сегодняшний день опубликованы результаты ряда исследований, продемонстрировавших эффективность применения витамина В12 в качестве монотерапии или в комбинации с другими витаминами группы В в качестве средства замедления прогрессирования КН и трансформации АКН в деменцию. Так, наблюдение за 340 пациентами, имевшими на момент включения в исследование диагноз вероятной болезни Альцгеймера, получавшими 1000 мкг витамина В12 ежедневно в комплексе с другими витаминами группы В, показало снижение концентрации гомоцистеина в плазме крови на 26 % на протяжении 18 мес лечения [35]. Наиболее выраженный эффект в виде снижения темпа прогрессирования КН имел место у пациентов с изначально более сохранными когнитивными функциями (изучались по Краткой шкале оценки психических функций – КШОПС). Полученные результаты позволили авторам сделать вывод о необходимости максимально раннего начала лечения, до формирования выраженного когнитивного дефицита.

Исключительно обнадеживающими оказались результаты исследования VITACOG (англ.: Homocysteine and B Vitamins in Cognitive Impairment), в ходе которого оценивались скорость прогрессирования атрофии мозгового вещества, нарастание КН у пациентов с исходными умеренными КН, которые на протяжении 24 мес получали витамин В12 (500 мкг/сут) и другие витамины группы В [33]. Авторы исследования смогли обнаружить значительное (на 53 %) замедление темпов нарастания церебральной атрофии у пациентов с максимально выраженной гипергомоцистеинемией (более 13,0 ммоль/л). Одновременно у наблюдавшихся пациентов имело место замедление прогрессирования КН (имели место большая сохранность семантической и эпизодической памяти, общее состояние когнитивных функций, оцениваемое по опроснику КШОПС), которое оказалось значительно более выраженным, чем в группе плацебо. Необходимо отметить, что четкое планирование исследования позволило установить, что у пациентов группы плацебо с относительно невысоким уровнем гомоцистеина в крови темпы прогрессирования КН носили замедленный характер. Отсутствие учета этого факта не позволяло авторам других исследований установить различия между группами больных, у которых проводилось активное лечение, и теми, которые получали плацебо. Кроме того, в указанном исследовании было отмечено, что максимальный эффект применения витаминов был зарегистрирован у пациентов с более высоким содержанием в крови полиненасыщенных (омега-3) жирных кислот.

Вместе с тем, результаты применения витамина В12 (в качестве монотерапии или в комбинации с другими препаратами) с целью замедления темпов прогрессирования когнитивных нарушений у пожилых пациентов остаются достаточно противоречивыми. Результаты недавно выполненного мета-анализа и систематизированного обзора, в котором были проанализированы результаты 21 исследования (15.104 пациента),

показали, что, несмотря на существенное снижение концентрации в крови гомоцистеина, улучшение когнитивных функций или замедление прогрессирования когнитивных нарушений наблюдалось далеко не у всех пациентов [36]. По мнению авторов, такого рода результат ни в коей мере не исключает целесообразности витаминотерапии, т.к. неоднородность включенных в исследования групп больных, различия в дизайне исследований, другие методологические сложности не позволяют провести корректный мета-анализ.

Одной из возможных причин недостаточной эффективности терапии является позднее начало лечения. Так, показано, что при длительности существования, обусловленные дефицитом витамина В12 когнитивных нарушений более 12 мес, их полный регресс даже при адекватной терапии с восстановлением нормальной концентрации витамина в крови маловероятен [37]. Серьезной методологической проблемой такого рода исследований является установление комбинированного генеза когнитивных нарушений у пожилых пациентов, в случае, когда в их развитии играют роль сосудистые, метаболические, нейродегенеративные и прочие факторы, среди которых гиповитаминоз В12 не всегда является ключевым.

Сложности лечения пожилых пациентов с умеренными КН с гипергомоцистеинемией продемонстрированы в исследовании Kwok и соавт. (n = 279, концентрация гомоцистеина в сыворотке – более 10,0 ммоль/л) [38]. Применение относительно низкокочувствительного метода оценки когнитивных функций (рейтинговая шкала деменции) сделало затруднительной оценку результатов лечения, однако авторы отметили, что на фоне лечения (метилкобаламин 500 мг/сут и фолиевая кислота 400 мг/сут) имело место улучшение исполнительных функций (p = 0,004) и снижение уровня депрессии (p = 0,012) по сравнению с исходным, что оказалось существенно ниже, чем в группе, получавшей плацебо.

Исходя из имеющихся на сегодняшний день сведений, Междуна-

родный консенсус по проблеме связи гипергомоцистеинемии и деменции констатировал наличие тесной связи между повышением в сыворотке крови концентрации гомоцистеина и риском развития КН, трансформации КН в деменцию и развитием деменции различного типа у лиц пожилого возраста [39]. Рекомендовано рассматривать гипергомоцистеинемия в качестве независимого модифицируемого фактора риска КН, для устранения которого целесообразно применение витамина В12 и других витаминов группы В. Указанное положение не исключает необходимости дальнейших исследований, направленных на уточнение такого рода связи и выбора целевых групп больных, применение витаминов группы В в которых может оказаться максимально полезным.

Лечение пациентов с неврологическими осложнениями дефицита витамина В12

В случае наличия клинической картины поражения центральной и/или периферической нервной системы и соответствующих анамнестических сведений, позволяющих предположить его недостаточность в организме, целесообразно определение концентрации витамина в сыворотке крови. Итоги мета-анализа результатов 43 исследований, посвященных оценке эффективности применения препаратов витамина В12 при различных типах додементных и дементных расстройств (сосудистая деменция, болезни Альцгеймера, Паркинсона, метаболические расстройства), свидетельствуют о положительном эффекте такого лечения у пациентов со снижением концентрации витамина в сыворотке крови менее 150 пмоль/л [40]. Существует ряд методологических трудностей выявления связи когнитивных нарушений и дефицита в организме цианкобаламина. Возможен ложноотрицательный результат, в частности, при сахарном диабете 2 типа, когда концентрация витамина в сыворотке крови оказывается нормальной, при том что его содержание в эритроцитах значительно снижено [41]. В

связи с этим трактовка полученных результатов содержания витамина в сыворотке крови должна проводиться с учетом особенностей клинической картины.

Относительно недорогим и доступным является метод определения общего витамина В12 в сыворотке крови. Недостатками данного метода являются относительно невысокие чувствительность и специфичность, связанные с возможностью ложнопозитивных и негативных результатов. Искажение результатов может наблюдаться при заболеваниях печени, миелопролиферативных процессах, потреблении алкоголя, наличии антител к внутреннему фактору (фактор Касла), также важно, что определение суммарной концентрации витамина В12 не дает представления о его метаболической активности в организме. В определенной степени альтернативой является определение холокобаламина (голотранскобаламин) – комплекса транскобаламина и витамина В12, объясняющий его функциональную активность. Недостатками данного метода являются относительно высокая стоимость и невозможность оценить запасы витамина в организме. Определение концентрации в сыворотке крови гомоцистеина обосновано в том случае, если имеются признаки цереброваскулярной патологии, которые не могут быть объяснены имеющимися у пациента традиционными факторами сердечно-сосудистого риска, что в особенности верно для пациентов молодого возраста. **Следует, однако, отметить, что клиническая картина гиповитаминоза В12 является основанием для начала лечения без предварительного проведения определения его концентрации в крови. Также критерием назначения витамина В12 и других витаминов группы В следует считать повышение концентрации гомоцистеина в плазме крови более 11 ммоль/л [39].**

Устранение дефицита витамина В12 следует проводить как за счет назначения соответствующей диеты (мясо и мясные субпродукты, морепродукты, в частности, моллюски), а также введения препарата в лекар-

ственной форме. При назначении препаратов витамина В12 следует принимать во внимание, что суточная потребность составляет 3-7 мкг, а из введенного парентерально препарата в тканях депонируется лишь 5-10 %. В зависимости от конкретной клинической картины и выраженности неврологического дефицита лечение следует начинать с парентерального (внутримышечного) введения цианокобаламина по 1000 мкг ежедневно или 2-3 раза в неделю до наступления клинического эффекта с последующим назначением по 1000 мкг однократно в месяц. Длительность лечения определяется характером патологического процесса, вызвавшего авитаминоз, и может быть пожизненной.

Для лечения назначается витамин В12 в суточной дозе 1000 мкг в/м в течение 5 дней, затем по 1000 мкг 1 раз в месяц. Иногда в начале курса терапии может отмечаться некоторое преходящее ухудшение в состоянии больных, генез которого остается неясным. Вместе с тем, у значительной части пациентов, в частности, с поражением ПНС, наблюдается раннее восстановление нарушенных функций на фоне применения витамина В12. В ходе одного из крупных исследований, посвященных изучению вопроса об оптимальной суточной дозировке витамина В12 у пациентов с его верифицированной недостаточностью оценивалась эффективность различных режимов лечения (от 2,5 до 1000 мкг в сутки на протяжении 4-х мес) [42]. Эффективность лечения оценивалась на основании определения концентрации метилмалоновой кислоты в плазме крови. Оказалось, что минимальная эффективная суточная доза составила 300 мг витамина, при том что назначение его по 647 и 1032 мкг сопровождалось намного более значительным (снижение концентрации метилмалоновой кислоты в плазме крови на 80 и 90 % соответственно).

Практический интерес представляет вопрос о способе введения препаратов витамина В12. Целью исследования Castelli М. и соавт. было сравнение перорального (1000 мкг ежедневно на протяжении 90 дней) и

внутримышечного (1000 мкг, 9 инъекций на протяжении 90 дней) назначения пациентам со сниженной концентрацией кобаламина (<350 пг/мл) в сыворотке крови [43]. В исследование были включены 49 пациентов с гиповитаминозом В12, обусловленным характером пищевого рациона и/или заболеваниями желудочно-кишечного тракта, в возрасте от 18 до 60 лет. Начиная с 60-го дня лечения у всех пациентов имело место повышение холокобаламина в плазме крови до нормального уровня (≥ 40 пмоль/л), различия между группами отсутствовали. Концентрация метилмалоновой кислоты к окончанию курса лечения оказалась достоверно ниже у пациентов, получавших препарат перорально ($p < 0,033$). Значимых нежелательных побочных явлений не было зарегистрировано ни у одного из наблюдавшихся больных. В результате исследования авторами был сделан вывод о сопоставимой эффективности различных путей введения витамина В12 у пациентов с его исходно низкой концентрацией в крови. Сопоставимость клинических эффектов различных форм введения витамина В12 представляется исключительно важной, т.к. обеспечивает возможность избежать повторных инъекций у пациентов с повышенным риском развития локальных инфекций (в частности, при сахарном диабете), повышает приверженность больных лечению.

Современной лекарственной формой витамина В12 для перорального применения является препарат В12 Анкерманн. На сегодняшний день опубликованы результаты проспективного рандомизированного исследования, в параллельных группах эффективности применения препарата В12 Анкерманн (1000 мкг/сут на протяжении 4 нед) и гидроксикобаламина (1000 мкг внутримышечно один раз в неделю также на протяжении 4-х нед) [44]. В результате авторами было установлено, что вне зависимости от способа введения препарата через 4 нед лечения был восстановлен нормальный уровень холокобаламина и метилмалоновой кислоты в крови. Различия концен-

трации кобаламина требуют проведения дальнейших масштабных исследований. Кроме того, авторы отметили высокую приверженность наблюдавшихся пациентов лечению, при этом большая часть больных предпочла пероральный прием препарата.

Заключение

Имеющиеся на сегодняшний день данные позволяют говорить о главной роли витамина B12 в функционировании ПН и ЦНС. Дефицит витамина B12 в организме сопровождается развитием разнообразных

синдромов поражения нервной системы, в том числе когнитивными нарушениями. Патогенетическая значимость гиповитаминоза может быть различной – нарушения деятельности нервной системы могут быть обусловлены как непосредственным снижением содержания витамина в организме, так и нарушением последовательности сложных биохимических реакций, в которых дефицит витамина является лишь одним из звеньев сложного патологического процесса. Восстановление должного уровня витамина B12 и коррекция связанных с ним

неврологических расстройств могут быть достигнуты применением препарата B12 Анкерманн. Лечение желательнее проводить под контролем концентрации кобаламинов в крови. В зависимости от выраженности гиповитаминоза и клинических проявлений препарат назначается по 1000 или 2000 мкг в сутки, в тяжелых случаях стартовая терапия может включать парентеральное (в т.ч. – внутривенное) введение витамина B12. Длительность лечения зависит от конкретной ситуации и потенциальной обратимости причин, вызвавших гиповитаминоз.

Список литературы

1. McDowell L.R. Vitamins in Animal and Human Nutrition, John Wiley & Sons, 2008.
2. Banerjeeand R., Ragsdale S. The many faces of vitamin B12: catalysis by cobalamin-dependent enzymes. Annual Review of Biochemistry. – 2003. – Vol. 72.-P. 209–247. doi: 10.1146/annurev.biochem.72.121801.161828
3. Miller A, Korem M, Almog R, Galboiz Y. Vitamin B12, Demyelination, Remyelination and Repair in Multiple Sclerosis//J Neurol Sci. -2005.-Vol.233(1-2).-P.93-7. doi: 10.1016/j.jns.2005.03.009
4. Scalabrino G. The multi-faceted basis of vitamin B12 (cobalamin) neurotrophism in adult central nervous system: Lessons learned from its deficiency//Progress in Neurobiology. -2009.-Vol.88.-P.203–220. doi: 10.1016/j.pneurobio.2009.04.004
5. Scalabrino G., Veber D., Tredici G. Relationships Between Cobalamin, Epidermal Growth Factor, and Normal Prions in the Myelin Maintenance of Central Nervous System//Int J Biochem Cell Biol. – 2014.-Vol. 55.-P. 232-41. DOI: 10.1016/j.biocel.2014.09.011
6. Hendrawati Y. D., Andrajati R., Supardi S. et al. The risk of cobalamin deficiency symptoms related to long-term metformin use in T2DM patients//Acta Endocrinol (Buchar). – 2018. –Vol.14(1).-P.49-54. doi:0.4183/aeb.2018.49
7. Lam J., Schneider J., Zhao W., Corley D. Proton pump inhibitor and histamine 2 receptor antagonist use and vitamin B12 deficiency//JAMA. – 2013. –Vol.11.-P.310(22):2435-42. doi: 10.1001/jama.2013.280490.
8. Al-Batayneh K.M., Al Zoubi S., Al-Trad B. et al. Homologous G776G Variant of Transcobalamin-II Gene is Linked to Vitamin B12 Deficiency. Int J Vitam Nutr Res. -2020.-Vol.90(1-2) .-P.151-155. doi: 10.1024/0300-9831/a000536
9. Pennypacker L., Allen R., Kelly J. et al. High prevalence of cobalamin deficiency in elderly outpatients//J Am Geriatr Soc.- 1992.-Vol.40(12).-P.1197–204.
10. Andrès E., Affenberger S., Vinzio S. et al. Food-cobalamin malabsorption in elderly patients: clinical manifestations and treatment//Am J Med. – 2005.-Vol.118(10).-P.1154-9. doi: 10.1016/j.amjmed.2005.02.026.
11. Sun Y., Lai M., Lu C. Effectiveness of vitamin B12 on diabetic neuropathy: systematic review of clinical controlled trials//Acta Neurol Taiwanica.-2005.-Vol.14(2).-P.48–54.
12. Mahajan A., Sapehia D., Thakur S. et al. Effect of imbalance in folate and vitamin B12 in maternal/parental diet on global methylation and regulatory miRNAs//Sci Rep.- 2019.-Vol. 26:9(1) -P.17602. doi: 10.1038/s41598-019-54070-9
13. Sonobe M., Yasuda H., Hatanaka I. et al. Methylcobalamin Improves Nerve Conduction in Streptozotocin-Diabetic Rats Without Affecting Sorbitol and Myo-Inositol Contents of Sciatic Nerve//Horm Metab Res. – 1988.-Vol.20(11).-P.717-8. doi: 10.1055/s-2007-1010925
14. Watanabe T., Kaji R., Oka N. et al. Ultrahigh dose methylcobalamin promotes nerve regeneration in experimental acrylamide neuropathy//J Neurol Sci. -1994.-Vol.122(2).-P.140–143. doi: 10.1016/0022-510x(94)90290-9
15. Okada K., Tanaka H., Temporin K. et al. Methylcobalamin increases Erk1/2 and Aktactivities through the methylation cycle and promotes nerve regeneration in a rat sciatic nerve injury model. Exp. Neurol. – 2010.-Vol.222(2).-P.191–203. doi:10.1016/j.expneurol.2009.12.017
16. Jacobs A., Cheng D. Management of diabetic small fiber neuropathy with combination L-methylfolate, methylcobalamin, and pyridoxal 5'-phosphate//Rev Neurol Dis. – 2011.-Vol. 8(1-2).-P. 39–47.
17. Mizukami H., Ogasawara S., Yamagishi S. et al. Methylcobalamin Effects on Diabetic Neuropathy and Nerve Protein Kinase C in Rats. Eur J Clin Invest. -2011.-Vol. 41(4) .-P.442-50. doi: 10.1111/j.1365-2362.2010.02430.x
18. Fonseca V.A., Lavery L.A., Thethi T.K. et al. Metanx in type 2 diabetes with peripheral neuropathy: a randomized trial. Am J Med.-2013.-Vol. 126.-P.141–9. 2011;93:86–94. DOI: 10.1016/j.amjmed.2012.06.022
19. Farvid M.S., Homayouni F., Amiri Z., Adelmanesh F. Improving neuropathy scores in type 2 diabetic patients using micronutrients supplementation. Diabetes Res Clin Pract. – 2011.-Vol. 93.-P.86–94. doi: 10.1016/j.diabres.2011.03.016
20. Jayabalan B., Low L. Vitamin B supplementation for diabetic peripheral neuropathy. Singapore Med J. – 2016.-Vol. 57(2).-P.55–59. doi: 10.11622/smedj.2016027.

Полный список литературы находится в редакции

Инструкция по медицинскому применению лекарственного средства

V₁₂ Анкерманн[®]

УТВЕРЖДЕНА

Приказом председателя Комитета Фармации
Министерства здравоохранения Республики Казахстан
№N014592 от «23» апреля 2018 г.

Торговое название

V₁₂ Анкерманн[®]

Международное непатентованное наименование

Цианкобаламин (витамин B₁₂)

Лекарственная форма

Таблетки, покрытые оболочкой, 1,0 мг

Состав

Одна таблетка содержит
активное вещество – цианкобаламин (витамин B₁₂) 1,0 мг
(с 5% избытком),

вспомогательные вещества: лактозы моногидрат, повидон К30, кислота стеариновая, кроскармеллозы натрий, состав оболочки: гуммиарабик, полиэтиленгликоль глицерингидростеарат, макрогол 6000, сахароза, тальк, титана диоксид (Е 171), каолин, натрия лаурилсульфат, Aquapolish[®] Р белый^{*}, монтан-глицерольный воск.

^{*}Aquapolish[®] Р белый, состав: гипромеллоза 40% (ЕФ^{*}), гидроксипропилцеллюлоза 1% (ЕФ^{*}), кислота стеариновая 3% (ЕФ^{*}), тальк 23,710% (ЕФ^{*}), триглицериды средней цепи 7% (ЕФ^{*}), титана диоксид (Е 171) 25,290% (ЕФ^{*}).

Описание

Таблетки круглой формы, с двояковыпуклой поверхностью, покрытые оболочкой от белого до розоватого цвета, диаметром (9,8±0,2) мм.

Фармакотерапевтическая группа

Цианкобаламин и его производные. Цианкобаламин.

Код АТХ В03ВА01

Фармакологические свойства

Фармакокинетика

Витамин B₁₂ всасывается в ЖКТ двумя различными путями:

- активная абсорбция в тонком кишечнике с участием внутреннего фактора: транспорт витамина B₁₂ в ткани включает присоединение к транскобаламинам (транскобаламин II), веществам из группы β-глобулинов плазмы,
- независимо от внутреннего фактора, витамин может попасть в кровотоки путем пассивной диффузии через слизистые оболочки желудочно-кишечного тракта: приблизительно 1–3% перорально принимаемого количества попадает в кровь по дозолинейной зависимости.

Абсорбция витамина B₁₂ нарушается у пациентов, у которых отсутствует внутренний фактор, при синдроме мальабсорбции, аномалиях кишечника или после гастроэктомии. Однако, при высоких пероральных дозах (~1000 мкг/сутки) достаточная абсорбция обеспечивается даже у пациентов с недостатком внутреннего фактора.

До 90% запасов витамина находится в печени организма, где он хранится в качестве активного кофермента со скоростью обновления от 0,5 до 0,8 мкг в сутки. У здоровых взрослых людей с разнообразным полноценным пищевым рационом общее содержание витамина B₁₂ в организме составляет от 3 до 5 мг. Клинические признаки дефицита витамина B₁₂ обычно проявляются спустя 3–5 лет.

Витамин B₁₂ в основном выводится через желчь и до 1 мкг обратно всасывается за счет кишечно-печеночной рециркуляции. Если запасы организма превышены из-за приема высоких доз, в частности, после парентерального введения, излишняя часть выводится с мочой преимущественно в первые 8 часов, экскреция с мочой, однако, составляет лишь небольшую долю в сокращении совокупных запасов организма, приобретенных с помощью диеты.

Фармакодинамика

Цианкобаламин является формой витамина B₁₂. Витамин B₁₂, относящийся к протетическим группам метил-малонил-КоА-изомеразы, необходим для преобразования пропיוновой кислоты в янтарную кислоту. Кроме того, наряду с фолиевой кислотой, витамин B₁₂ участвует в образовании лабильных метильных групп, которые передаются другим метил-акцепторам через процессы метилирования. Витамин B₁₂ также влияет на синтез нуклеиновых кислот, в частности, во время кроветворения и других процессов созревания клеток.

Наличие и потребность

Организм человека не способен синтезировать витамин B₁₂; он поступает в организм с пищей. Продукты питания, содержащие витамин B₁₂: печень, почки, сердце, рыба, устрицы, молоко, яичный желток и мясо. Витамин B₁₂ принимают в терапевтических целях в форме цианкобаламина и/или гидроксикобаламина. Оба являются про-лекарствами, которые в организме превращаются в активные формы метилкобаламина и 5-аденозилкобаламина. Суточная потребность в витамине B₁₂ составляет приблизительно 1 мкг.

Дефицит витамина B₁₂ развивается при длительном недостатке питательных веществ и плохом питании (строгая вегетарианская диета), при мальабсорбции, недостаточной выработке внутреннего фактора, заболеваниях терминального отдела подвздошной кишки (целиакия), заражении гельминтами, синдроме слепой петли, врожденных нарушениях транспорта витамина B₁₂.

Признаки дефицита

Нарушения или недостаточная абсорбция витамина B₁₂ впоследствии приводит к клиническим симптомам, когда уровень в плазме падает ниже 200 пг/мл. Впоследствии развивается мегалобластная анемия и неврологические расстройства

в периферической и центральной нервной системе. Может развиваться полинейропатия в комбинации с поражениями в задних столбах спинного мозга и психическими расстройствами. К ранним признакам дефицита можно отнести повышенную утомляемость и бледность, ощущение покалывания в руках и ногах, неустойчивую походку и упадок сил. Симптомы, вызванные дефицитом витамина B₁₂, можно устранить только путем приема витамина B₁₂.

Показания к применению

- пернициозная анемия (болезнь Аддисона) или B₁₂-дефицитная анемия (злокачественная анемия) обусловленная нарушением кроветворения из-за недостатка в организме витамина B₁₂
- профилактика и лечение других макроцитарных анемий, связанных с дефицитом витамина B₁₂ (гематопозитическая нарушения, гиперхромная макроцитическая мегалобластная анемия и прочие анемии), в результате гастроэктомии, мальабсорбции, строгого вегетарианства
- клинический дефицит витамина B₁₂ в виде неврологических расстройств, таких как полинейропатия, фуникулярный миелоз (заболевание спинного мозга), подтвержденные пробой Шиллинга (Schilling test)

Способ применения и дозы

Таблетку, покрытую оболочкой, следует проглатывать целиком, запивая небольшим количеством жидкости, предпочтительно утром натощак. Длительность лечения определяется терапевтическим ответом. С помощью целевой диагностики и контроля лечения определяется оптимальная доза цианкобаламина для пациента.

Взрослые

В отсутствие иных предписаний, для взрослых суточная доза составляет 1 таблетку V₁₂ Анкерманн[®] при лечении клинического дефицита витамина B₁₂. В тяжелых случаях на начальном этапе лечения рекомендуется принимать по 2 таблетки V₁₂ Анкерманн[®]. При тяжелых неврологических симптомах на начальном этапе рекомендуется парентеральное применение (1000,0 мкг внутримышечно).

Дети и подростки

Для детей и подростков цианкобаламин для перорального применения в суточной дозе до 1,0 мг рекомендуется принимать в качестве альтернативы парентеральной терапии дефицита витамина B₁₂.

Пациенты пожилого возраста

Пожилым пациентам рекомендуются обычные режимы дозирования.

Пациенты с нарушением функции почек

Пациенты с умеренной почечной недостаточностью могут принимать V₁₂ Анкерманн[®] в обычной дозировке. В случаях тяжелой почечной недостаточности рекомендуется снижение дозы и регулярный контроль уровня витамина B₁₂ в сыворотке.

Пациенты с нарушением функции печени

Фармакокинетические данные и клинический опыт у пациентов с нарушениями функции печени отсутствуют. Безопасность и эффективность у пациентов с нарушениями функции печени не установлены.

Побочные действия

Для оценки побочных эффектов представлена классификация ВОЗ с данными о частоте проявления:

Очень часто:	(≥1/10)
Часто:	(от ≥1/100 до <1/10)
Нечасто:	(от ≥1/1000 до <1/100)
Редко:	(от ≥1/10 000 до <1/1000)
Очень редко:	(<1/10 000)
Неизвестно:	(на основании имеющихся данных определить частоту невозможно)

Нечасто: (от ≥1/1000 до <1/100)

- тяжелые реакции гиперчувствительности, которые могут проявляться в виде аллергической сыпи, кожной сыпи или зуда на больших участках тела

Неизвестно:

- угревидные кожные реакции, буллезные извержения
- лихорадка как общее расстройство, тремор, озноб, горячий прилив к лицу, головокружение, недомогание, тошнота и нарушение в месте введения
- реактивный тромбоцитоз

Противопоказания

- повышенная чувствительность к действующему веществу или к любому из вспомогательных веществ
- редкие наследственные заболевания, такие как непереносимость галактозы, лактазная недостаточность, мальабсорбция глюкозы-галактозы, непереносимость фруктозы или недостаточность сахаразы-изомальтазы
- при детоксикации цианидов (например, пациентам с токсической табачной амблиопией или ретробулбарным невритом при злокачественной анемии), в этом случае необходимо принимать другие производные кобаламина
- при подверженности атрофии зрительного нерва Лебера
- мегалобластная анемия у беременных
- выявленный дефицит фолатов и фолиевой кислоты
- детский возраст до 6 лет

Лекарственные взаимодействия

Всасывание витамина B₁₂ могут замедлить ингибиторы протонной помпы (например, омепразол), H₂-антагонисты гистамина (например, циметидин), колхицин, неомицин и аминокислотная кислота.

Антиметаболиты и большинство антибиотиков аннулируют

анализ содержания витамина B₁₂ микробиологическими методами.

Уровни в сыворотке витамина B₁₂ могут быть снижены вследствие приема оральных контрацептивов, но данное взаимодействие не является клинически значимым.

Хлорамфеникол может ослабить эффект витамина B₁₂ при анемии.

Сообщалось, что стероидные лекарственные препараты, такие как преднизон, могут повысить абсорбцию витамина B₁₂ у пациентов со злокачественной анемией.

Оксид азота (N₂O) вызывает функциональный дефицит витамина B₁₂.

Метформин может снижать уровень витамина B₁₂ в сыворотке.

Особые указания

В случаях нарушений кроветворения и/или неврологических расстройств необходимо учитывать следующее:

Принимая во внимание серьезный характер заболевания и возможные остаточные явления в случае недостаточного ответа или несоблюдения пациентом плана лечения, необходимо строго контролировать эффективность перорального лечения. Через семь дней после начала лечения рекомендуется проверить симптомы, количество ретикулоцитов, показатели крови (в том числе уровень гемоглобина H_b и гематокрита H_t), а также средний клеточный объем эритроцитов (MCV). Затем, в течение первых трех месяцев лечения симптомы, показатели крови и MCV контролируются с 4-недельными интервалами, далее, если пациент хорошо соблюдает режим, с интервалами в шесть месяцев/в год. Если предполагается нарушение режима пациентом, потребуются более частые проверки.

У пациентов с дефицитом фолиевой кислоты препарат следует применять с осторожностью. Дефицит фолатов может снизить терапевтический эффект. Метаболизм фолатов должен изучаться, так как превышение дозы в 10 мкг/день может вызывать неполный гематологический ответ среди пациентов с дефицитом фолатов. Гематологические и неврологические состояния должны регулярно мониторироваться для гарантии адекватной терапии.

Были отмечены случаи вторичной сердечной аритмии после гипокалиемии в начале терапии – в этот период необходимо мониторить уровень сывороточного калия. В течение первых недель терапии необходимо вести подсчет количества тромбоцитов из-за возможного проявления реактивного тромбоцитоза.

Беременность и лактация

Витамин B₁₂ проникает через плаценту и проявляется в грудном молоке.

Прием витамина B₁₂ в период беременности и лактации представляет минимальный риск для плода и младенца, наоборот, очевидна польза для матери и плода, в случае дефицита витамина B₁₂.

Особенности влияния препарата на способность управлять автотранспортом и потенциально опасными механизмами не влияют.

Передозировка

Случаи отравления или симптомы передозировки неизвестны.

Обычно в случае передозировки мер лечения не требуется. При случайной передозировке, при необходимости, следует провести симптоматическое лечение.

Форма выпуска и упаковка

По 25 таблеток помещают в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной/поливинилдихлоридной и фольги алюминиевой.

По 2 или 4 контурных ячейковых упаковок вместе с инструкцией по медицинскому применению на государственном и русском языках помещают в пачку из картона.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25°C.

Хранить в недоступном для детей месте!

Срок хранения

2 года.

Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска из аптек

Без рецепта

Производитель

Артезан Фарма ГмбХ & Ко. КГ, Ллох, Германия

Упаковщик

Артезан Фарма ГмбХ & Ко. КГ, Ллох, Германия

Владелец регистрационного удостоверения

Верваг Фарма ГмбХ & Ко. КГ, Кальвер штрассе 7, 71034, Бемлинген, Германия

Наименование, адрес и контактные данные организации, принимающей на территории Республики Казахстан претензии от потребителей по качеству продукции (товара) и ответственной на территории Республики Казахстан за пострегистрационное наблюдение за безопасностью лекарственного средства:

Представительство Верваг Фарма ГмбХ & Ко. КГ в Республике Казахстан и Средней Азии, 050000, Республика Казахстан, г. Алматы, ул. Богдабай батыра 148, оф. 303 Тел./факс: +7 (727) 311-67-99, 311-67-79 E-mail: info@woerwagpharma.kz



PHARMA

<https://doi.org/10.26442/20751753.2020.2.190615>

Практический опыт коррекция генерализованной миофиксации при вертеброгенных дорсопатиях методами лечебной гимнастики

К.Б. Петров, д.м.н., проф., зав. каф., Н.А. Ивонина, к.м.н., Т.В. Митичкина, к.м.н.

Кафедра лечебной физкультуры и физиотерапии, Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей – филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Новокузнецк, Россия

В статье рассмотрены современные представления о мышечно-тонических реакциях при вертеброгенных дорсопатиях, проявляющихся в виде миофиксации – обширного напряжения мышц, распространяющегося далеко за пределы пораженного позвоночно-двигательного сегмента. В рамках миофиксации выделены три неспецифических рефлекторно-мышечных синдрома: патологической стабилизации ортостатической или локомоторной синергии туловища и разгибательно-приводяще-пронаторной синергии руки. Подробно рассмотрены приемы лечебной гимнастики, направленные на коррекцию каждого из вариантов миофиксации.

Ключевые слова: миофиксация, дорсопатия, мышцы, реабилитация, методики, лечебная гимнастика.

Best practice correction of generalized myofixation in vertebral dorsopathies by the methods of therapeutic gymnastics

Konstantin B. Petrov – D. Sci. (Med.), Prof., Natalya A. Ivonina – Cand. Sci. (Med.), Tatiana V. Mitichkina – Cand. Sci. (Med.), Novokuznetsk State Institute for Further Training of Physicians – Branch of Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Novokuznetsk, Russia

The article discusses modern ideas about muscular-tonic reactions in vertebral dorsopathies, manifested in the form of myofixation – an extensive muscle tension extending far beyond the affected vertebral motor segment. As part of myofixation, three nonspecific muscular reflex syndromes have been identified: pathological stabilization of orthostatic or locomotor synergy of the trunk and extensor-adductive-pronatory synergy of the hand. The methods of therapeutic gymnastics aimed at correcting each of the myofixation options are considered in detail.

Key words: myofixation, dorsopathy, muscles, rehabilitation, methods, therapeutic gymnastics.

Изменения в деятельности скелетных мышц являются обязательным компонентом клинической картины вертеброгенных дорсопатий (ВД) [1]. Согласно В.П. Веселовскому [2], при обострении дискогенных болей вначале возникает так называемая генерализованная миофиксация (ГМ), охватывающая весь позвоночник, плечевой и тазовый пояс. По мнению автора, она призвана выполнять роль стабилизатора пораженного позвоночно-двигательного сегмента. Однако, будучи неадекватно избыточной в условиях доступной больному произвольной активности, ГМ неминуемо сказывается

на общей подвижности позвоночника, а также крупных суставов и служит основой для формирования компенсаторных двигательных суррогатов [3]. Дальнейшие исследования топографии ГМ позволили выделить в ее рамках несколько неспецифических рефлекторно-мышечных синдромов (НРМС), представляющих, по сути, патологически стабилизированные статико-локомоторные синергии [4].

Оказалось, что большинство патоморфологических субстратов ВД [5], независимо от уровня их локализации (шейный, грудной или поясничный отдел позвоноч-

ника) и характера вызываемой ими клиники, способствуют закономерному тоническому напряжению многосуставных мышц позвоночника, а также крупных постуральных мышц туловища и конечностей. Как правило, при этом наблюдается один из двух вариантов генерализованного перераспределения мышечного тонуса в виде патологической стабилизации ортостатической или локомоторной синергии [6].

Первый из них характеризуется преимущественно гомолатеральной субъективной и объективной симптоматикой, а второй – отчетливыми диагонально-кон-



Рисунок 1. Торможение ортостатической синергии в положении лежа на спине.

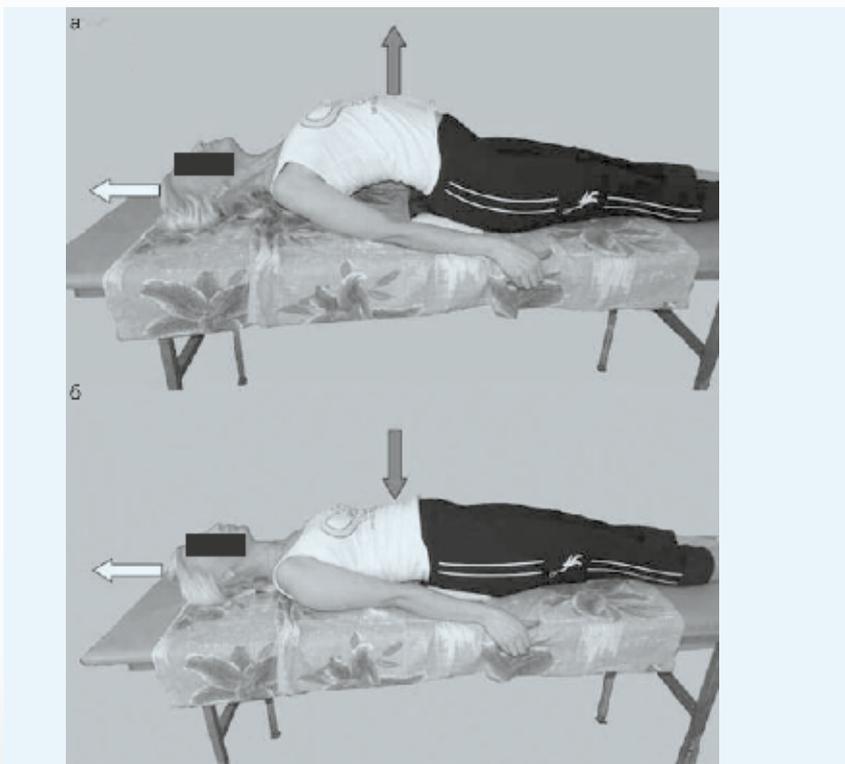


Рисунок 2. Торможение ортостатической синергии в положении лежа на спине волнообразными движениями туловища: а – прогибание позвоночника; б – прижимание спины к поверхности опоры

трлатеральными закономерностями. Оба описанных НРМС нередко дополняются патологической стабилизацией разгибательно-приводяще-пронаторной синергии руки (РППС), охватывающей соответствующие мышечные группы верхне-квадрантной зоны [7].

Одна из главных задач лечебной гимнастики при обострении ВД заключается в ослаблении выраженности МФ как чрезмерной саногенетической защиты [8]. В этой связи настоящая работа посвящается изложению специально разработанных или

адаптированных приемов лечебной гимнастики, направленных на коррекцию отдельных НРМС. При этом термины «ипсилатеральный» и «контрлатеральный» имеют отношение к стороне НРМС, совпадающей, как правило, с локализацией болевого синдрома. Изложенные ниже методики можно использовать и без учета особенностей топографии НРМС, выполняя их асимметричные варианты сначала в одну, а затем – в другую сторону. Каждое из описанных упражнений рекомендуется повторять 5–10 раз.

Упражнения для торможения ортостатической синергии и ее элементов

Торможение ортостатической синергии в положении лежа на спине

Исходное положение (ИП): лежа на спине, ноги согнуты в коленных и тазобедренных суставах, стопы стоят на горизонтальной опоре, под таз подложена подушечка; руки согнуты под прямым углом в локтевых и плечевых суставах, плечи максимально ротированы кнаружи, кисти супинированы и удерживают на весу гантели (2–4 кг); пациент с силой прижимает поясничный отдел позвоночника к поверхности кушетки, сохраняя это положение в течение 30–60 с. Затем следует расслабление, руки с гантелями располагаются на кушетке на уровне бедер для кратковременного отдыха (рис. 1).

Торможение ортостатической синергии в положении лежа на спине волнообразными движениями туловища

ИП: лежа на спине на коврик, ноги согнуты в коленях, руки вдоль туловища. Пациент слегка прогибает грудной отдел позвоночника, приподнимая грудную клетку (рис. 2, а), одновременно пытается «удлиннить» шею. После кратковременного отдыха в ИП больной старается прижать грудной и поясничный отделы позвоночника к опоре, слегка приподнимая при этом крестец и опять «удлинняя» шею (рис. 2, б). Обе позы сохраняются в течение 10–15 с и более.

Торможение ортостатической синергии изометрическим вытяжением позвоночника в положении стоя

ИП: стоя, ноги врозь. Пациент поднимается на носки, вытягивая вверх ипсилатеральную НРМС и болевому синдрому руку и смещая центр тяжести тела на одно именную ногу. Сохраняя заданную позу в течение 4–6 с, больной пытается «расти вверх», удлиняя шею. После кратковременного отдыха в



Рисунок 3. Торможение ортостатической синергии изометрическим вытяжением позвоночника в положении стоя

ИП упражнение повторяется при участии контрлатеральных конечностей. Не следует задерживать дыхание (рис. 3).

Торможение ортостатической синергии изометрическим вытяжением позвоночника в положении лежа

ИП: лежа на животе на коврик, ноги выпрямлены, локти согнуты, ладони располагаются под одноименными плечевыми суставами. Пациент медленно приподнимает голову, пытаясь «удлинить» при этом шею, затем, помогая себе руками, приподнимает плечевой пояс и верхнюю часть грудной клетки (таз не должен отрываться от коврика). Заданная поза сохраняется 6–10 с, затем следует кратковременный отдых в ИП (рис. 4).

Торможение ортостатической синергии в положении сидя верхом на стуле

ИП: пациент сидит верхом на стуле или скамье, опираясь кулаками о сиденье у себя за спиной, ноги



Рисунок 4. Торможение ортостатической синергии изометрическим вытяжением позвоночника в положении лежа

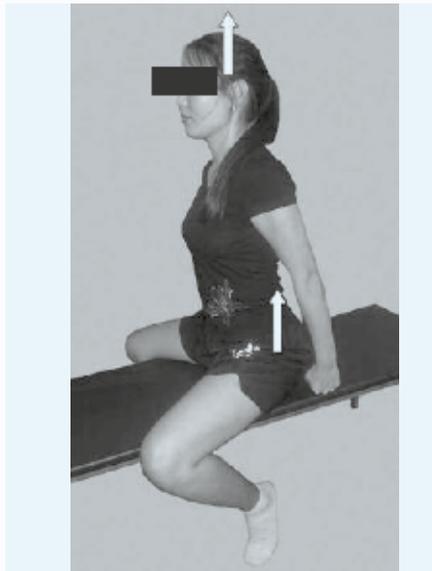


Рисунок 5. Торможение ортостатической синергии в положении сидя верхом на стуле

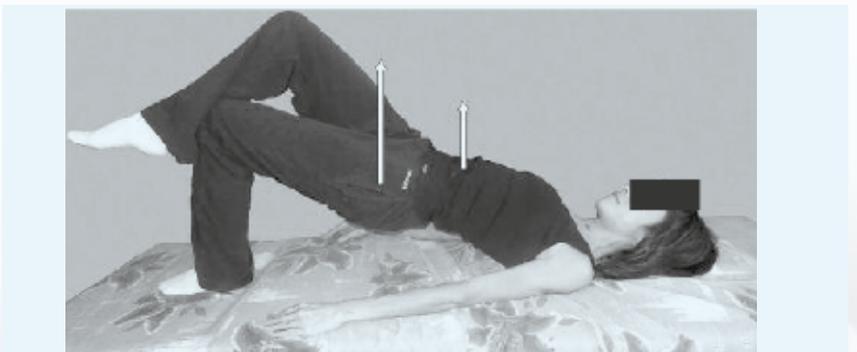


Рисунок 6. Торможение ортостатической синергии асимметричными упражнениями в положении лежа на спине

согнуты. Во время выдоха больной пытается плавно встать со стула, помогая себе руками и «удлиняя» шею. Дыхание произвольное. Заданная поза сохраняется 3–6 с, затем следует кратковременный отдых в ИП (рис. 5).

Торможение ортостатической синергии асимметричными упражнениями в положении лежа на спине

ИП: лежа на спине, согнутая ипсилатеральная голень лежит на колене другой выпрямленной ноги.

Пациент усиливает поясничный лордоз и отрывает таз от поверхности кушетки, сохраняя заданную позу 5–10 с (рис. 6).

Торможение ортостатической синергии асимметричными упражнениями в положении стоя на четвереньках

ИП: стоя на коленях и кистях на кушетке, ноги согнуты в тазобедренных и коленных суставах под прямым углом. Пациент осуществляет боковой прогиб туловища в сторону НРМС, что способствует

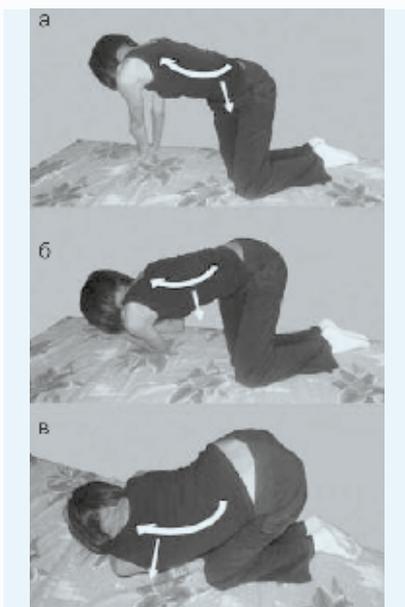


Рисунок 7. Торможение ортостатической синергии асимметричными упражнениями в положении стоя на четвереньках: а – положение для воздействия на нижнегрудной отдел позвоночника; б – положение для воздействия на среднегрудной отдел позвоночника; в – положение для воздействия на верхнегрудной отдел позвоночника

стретчингу паравертебральных мышц на выпуклой стороне. Уровень бокового наклона в грудном отделе позвоночника устанавливается поднятием или опусканием рук. Для нижнегрудного отдела руки выпрямлены и упираются ладонями в кушетку (рис. 7, а); для среднегрудного – согнуты в локтевых суставах и упираются в кушетку локтями (рис. 7, б), для верхнегрудного – выпрямлены в плечевых и локтевых суставах, перекрещены и свисают с кушетки (рис. 7, в).

Первая фаза: больной делает вдох и напрягает мышцы спины в течение 9–11 с.

Вторая фаза: больной делает выдох в течение 6–8 с и расслабляется.

Торможение ортостатической синергии асимметричными упражнениями в положении лежа на животе

ИП: лежа на животе, туловище выдвинуто за головной край кушетки до уровня тазобедренных суставов, ноги фиксированы рем-



Рисунок 8. Торможение ортостатической синергии асимметричными упражнениями в положении лежа на животе

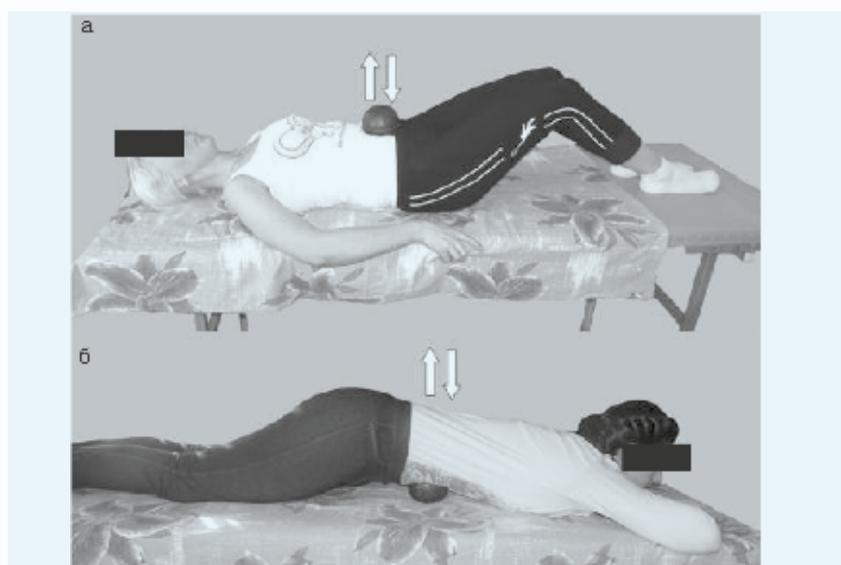


Рисунок 9. Торможение ортостатической синергии диафрагмальным дыханием и грузом: а – в положении на спине, б – в положении на животе

нем или удерживаются методистом. Радиальный край ипсилатеральной НРМС кисти упирается в мышцы поясницы сразу же выше крыла подвздошной кости, другая рука выпрямлена и направлена краниально. Пациент пытается придать туловищу горизонтальное положение, одновременно оказывая давление ипсилатеральной рукой и вытягивая вперед контрлатеральную верхнюю конечность (рис. 8).

Торможение ортостатической синергии диафрагмальным дыханием и грузом

ИП: лежа на спине, на область пупка устанавливается гимнастическое ядро весом не менее 3 кг. Пациент дышит животом, пытаясь во время вдоха приподнять груз мышцами диафрагмы и брюшного пресса, задержать дыхание на несколько секунд, а после этого максимально

расслабиться на выдохе (рис. 9, а).

Примечание. Если больной не способен долго лежать на спине из-за болей, упражнение проводят в положении лежа животом на гимнастическом ядре или на овальном булыжнике. Пациент также производит пролонгированный вдох животом и максимально расслабляется в фазу выдоха (рис. 9, б).

Упражнения для торможения локомоторной синергии и ее элементов

Торможение локомоторной синергии асимметричными вращениями плечевого пояса в коленно-кистевом положении

ИП: коленно-кистевое, контрлатеральная рука обнимает противоположную половину грудной клетки ниже подмышечной впадины. Пациент совершает повторные движения, пытаясь достать кон-



Рисунок 10. Торможение локомоторной синергии асимметричными вращениями плечевого пояса в коленно-кистевом положении



Рисунок 11. Торможение локомоторной синергии асимметричными вращениями тазового пояса в коленно-кистевом положении



Рисунок 12. Торможение локомоторной синергии попеременным подниманием ног из коленно-кистевое положение.



Рисунок 13. Торможение локомоторной синергии в положении сидя «по-щенячьи»

трлатеральным плечевым суставом до плоскости опоры (рис. 10).

Торможение локомоторной синергии асимметричными вращениями тазового пояса в коленно-кистевом положении

ИП: коленно-кистевое, голова опущена. Пациент пытается подтянуть ипсилатеральное колено к противоположной половине груди (рис. 11).

Торможение локомоторной синергии попеременным подниманием ног из коленно-кистевое положение

ИП: коленно-кистевое. Большой производит медленное поднятие напряженной прямой ноги (попеременно – левой и правой), при этом голова поднимается вместе с ногой (рис. 12).

Торможение локомоторной синергии в положении сидя «по-щенячьи»

ИП: сидя на пятках, выпрямленные руки опираются о пол впереди от коленных суставов, подбородок прижат к груди. Пациент медленно садится «по-щенячьи» на ипсилате-

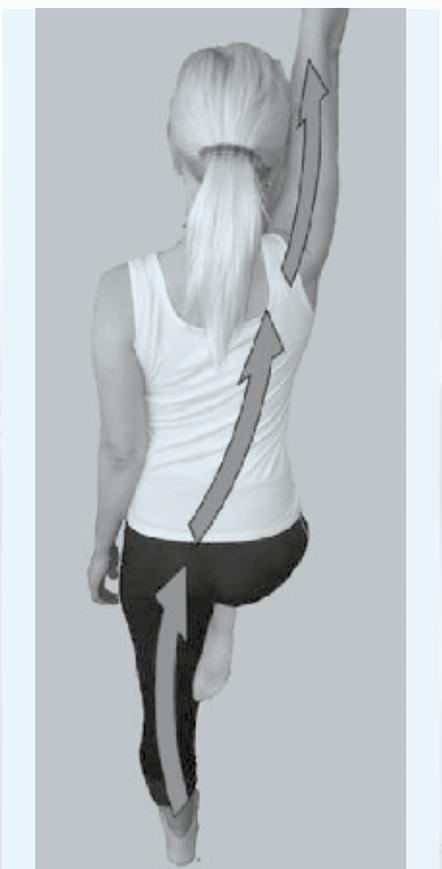


Рисунок 14. Торможение локомоторной синергии упражнением «индийский шаг»

ральное НРМС бедро, пытаясь растянуть напряженные и болезненные мышцы (рис. 13).

Торможение локомоторной синергии упражнением «индийский шаг»

ИП: стоя пациент сгибает, отрывая от пола, ипсилатеральную ногу, и поднимает вверх контрлатеральную руку. Фиксируя эту позу, больной несколько раз приподнимается на носок опорной конечности, стараясь пружинящими движениями еще больше вытянуть руку вверх. Дыхание произвольное. Упражнение повторяется с заменой участвующих конечностей на противоположные (рис. 14).

Торможение локомоторной синергии диагональным приведением бедра в положении лежа на спине

ИП: лежа на спине на коврике; обе кисти обнимают колено согнутой в коленном и тазобедренном суставе ипсилатеральной ноги; контрлатеральная нога также согнута в коленном суставе и упирается стопой в плоскость горизонтальной опоры. Пациент притягивает ипсилатеральное бедро обеими руками к противоположной половине груди и одновременно приподнимает таз, опираясь на противоположную ногу (рис. 15).

Торможение локомоторной синергии в положении сидя на стуле

ИП: сидя на краю стула, колени расставлены, руки полусогнуты. Опираясь на ипсилатеральную ногу, больной тянет контрлатеральную руку вперед и вверх (другая рука упирается в одноименное бедро), стараясь одновременно «удлинить» шею. Заданная поза поддерживается 3–6 с. После кратковременного отдыха упражнение повторяется со сменой конечностей (рис. 16).

Упражнения для торможения разгибательно-приводяще-пронаторной синергии руки и ее элементов

Торможение РППС двусторонней гиперпронацией предплечий

ИП: стоя, обе руки вытянуты вверх, кисти сжаты в кулаки.



Рисунок 15. Торможение локомоторной синергии диагональным приведением бедра в положении лежа на спине



Рисунок 16. Торможение локомоторной синергии в положении сидя на стуле

Пациент с силой осуществляет вращение кистей внутрь с одновременной внутренней ротацией в плечевых суставах, удерживая некоторое время руки в этом положении. Для отягощения и придания инерции движению можно использовать гантели небольшой массы – 2–4 кг (рис. 17).

Торможение РППС с помощью двусторонней пронации предплечий в замке

ИП: стоя, пальцы рук сплетены в «замок» и уложены ладонями вниз на темя (рис. 18, а). Пациент вы-



Рисунок 17. Торможение РППС руки двусторонней гиперпронацией предплечий

прямляет руки в локтевых суставах, поднимая сплетенные кисти над головой, одновременно гиперпронируя предплечья и поворачивая ладони кверху. Поднимаясь на носки и вытягиваясь вверх всем телом, больной старается не усиливать поясничный лордоз (рис. 18, б).

Торможение РППС удерживанием гантелей в положении лежа на спине

ИП: лежа на спине, ноги согнуты в коленных и тазобедренных суставах, стопы стоят на горизонтальной опоре.

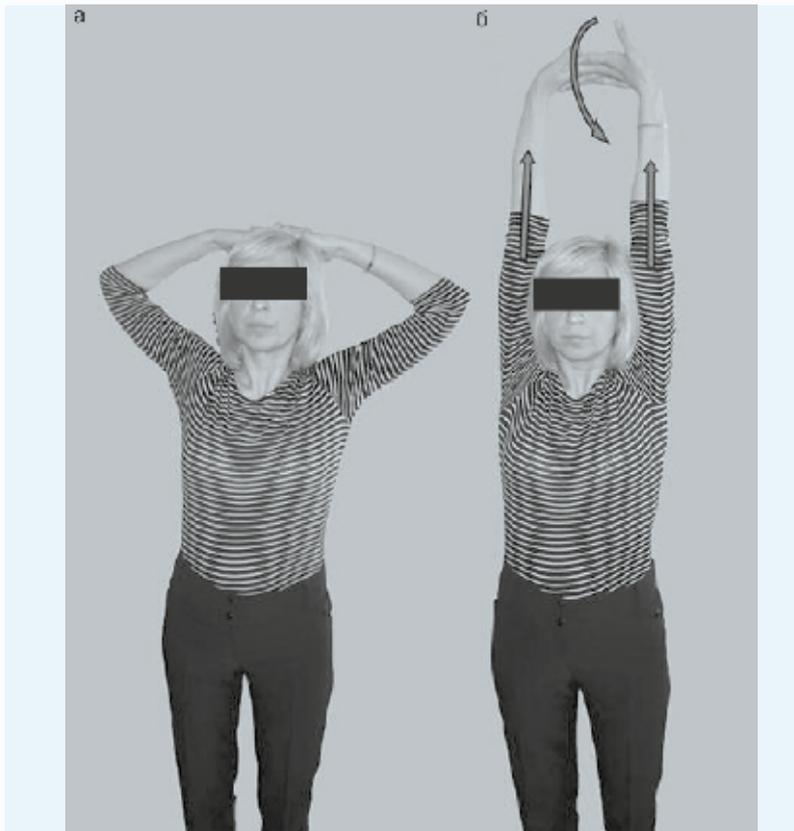


Рисунок 18. Торможение РППС руки двусторонней пронацией предплечий в замке: а – ИП; б – конечное положение

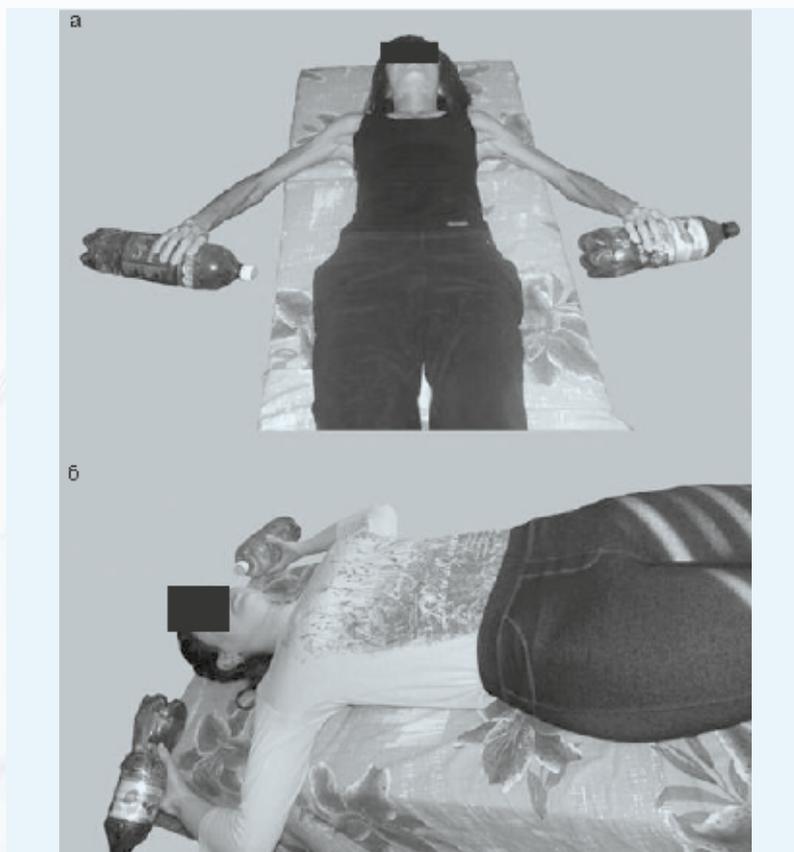


Рисунок 19. Торможение РППС руки удерживанием гантелей в положении лежа на спине: а – первая фаза; б – вторая фаза

Первая фаза: руки согнуты под прямым углом в локтевых и плечевых суставах, плечи максимально ротируются кнутри, предплечья направлены каудально, пронированы, кисти сжаты в кулаки и удерживают на весу гантели (2–4 кг). Стараясь не отрывать лопатки от ложа и не усиливая поясничного лордоза, пациент сохраняет заданное положение в течение 30–60 с. Затем следует расслабление, руки с гантелями располагаются на кушетке на уровне бедер для кратковременного отдыха (рис. 19, а).

Вторая фаза: плечи максимально ротируются кнаружи, так, чтобы предплечья были направлены краниально, супинированы, кисти сжаты в кулаки и удерживают на весу гантели. Упражнение повторяется (рис. 19, б).

Торможение РППС с использованием рефлексов равновесия, а также гравитационных и инерционных сил

ИП: стоя, обе руки удерживают над головой гантель массой 2–4 кг. Пациент перемещает ее слегка вперед и назад, стараясь не усиливать поясничного лордоза, не изменять положения туловища и, особенно, таза (рис. 20).

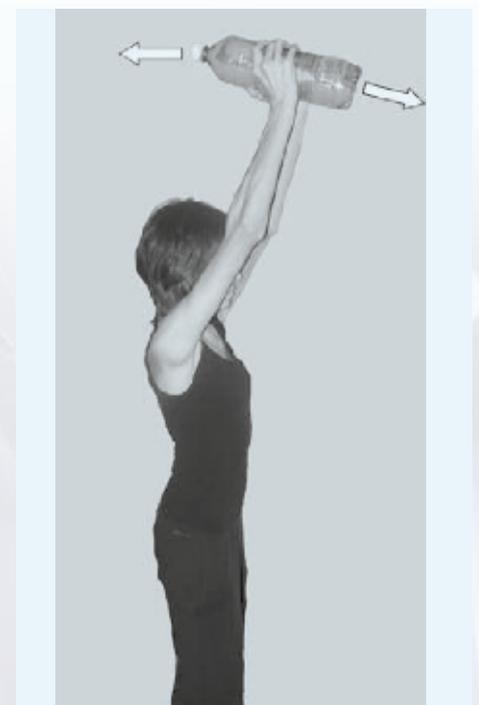


Рисунок 20. Торможение РППС руки с использованием рефлексов равновесия, а также гравитационных и инерционных сил

Заключение

Наш многолетний клинический и педагогический опыт показывает, что знание специалистом по лечебной физкультуре основных патофизиологических меха-

низмов рефлекторных и компрессионных синдромов ВД позволяет ему добиваться лучших результатов путем рационального применения разных методов лечебной гимнастики, направленных на

своевременное купирование патофизиологических, патоморфологических и патобиомеханических расстройств при данной патологии.

Список литературы

1. Попелянский Я.Ю. Ортопедическая неврология (вертебрoneврология): руководство для врачей. М.: МЕДпресс-информ, 2003. [Popelyansky Y.Yu. Orthopedic neurology (vertebro-neurology): a guide for doctors. Moscow: MEDpress-inform, 2003 (in Russian).]
2. Веселовский В.П. Практическая вертебрoneврология и мануальная терапия. Рига, 1991. [Veselovsky V.P. Practical vertebral neurology and manual therapy. Riga, 1991 (in Russian).]
3. Попелянский Я.Ю., Веселовский В.П., Попелянский А.Я. и др. Миофиксации в пато- и саногенезе поясничного остеохондроза. Невропатология и психиатрия. 1984;4:503–7. [Popelianskiy Ya.Yu., Veselovskiy V.P., Popelianskiy A. Ya. et al. Miofiksatsii v pato-i sanogeneze poiasnichnogo osteokhondroza. Nevropatologiya i psikiatriia. 1984;4:503–7 (in Russian).]
4. Петров К.Б. Лечебная гимнастика при остеохондрозе позвоночника. Часть 1. Клинико-патофизиологические особенности остеохондроза позвоночника с позиции врача лечебной физкультуры. Лечебная физкультура и спортивная медицина. 2017;140(2):42–9. [Petrov K.B. Lechebnaia gimnastika pri osteokhondroze pozvonochnika. Chast' 1. Kliniko-patofiziologicheskie osobennosti osteokhondroza pozvonochnika s pozitsii vracha lechebnoi fizkul'tury. Lechebnaia fizkul'tura i sportivnaia meditsina. 2017; 140 (2): 42–9 (in Russian).]
5. Шмидт И.Р. Остеохондроз позвоночника: этиология и профилактика. Новосибирск: Наука, 1992. [Schmidt I.R. Osteochondrosis of the spine: etiology and prevention. Novosibirsk: Nauka, 1992 (in Russian).]
6. Петров К.Б. Стволовые неспецифические рефлекторно-мышечные синдромы. Consilium Medicum. 2017; 19 (2.1): 44–8. [Petrov K.B. Stem nonspecific reflex-muscular syndromes. Consilium Medicum. 2017; 19 (2.1): 44–8 (in Russian).]
7. Петров К.Б. Неспецифические рефлекторно-мышечные синдромы при патологии двигательной системы. Синдром патологической стабилизации разгибательно-приводяще-пронаторной синергии руки. Лечебная физкультура и спортивная медицина. 2016; 134 (2): 48–54. [Petrov K.B. Nespetsificheskie reflektorno-myshечnye sindromy pri patologii dvigatel'noi sistemy. Sindrom patologicheskoi stabilizatsii razgibatel'no-privodiashe-pronatornoi sinergii ruki. Lechebnaia fizkul'tura i sportivnaia meditsina. 2016; 134 (2): 48–54 (in Russian).]
8. Петров К.Б. Лечебная гимнастика при остеохондрозе позвоночника. Часть 2. Задачи лечебной гимнастики у больных остеохондрозом позвоночника. Лечебная физкультура и спортивная медицина. 2017; 141 (3): 44–8. [Petrov K.B. Lechebnaia gimnastika pri osteokhondroze pozvonochnika. Chast'2. Zadachi lechebnoi gimnastiki u bol'nykh osteokhondrozom pozvonochnika. Lechebnaia fizkul'tura i sportivnaia meditsina. 2017; 141 (3): 44–8 (in Russian).]

Эффективность Терафлекса Хондрокрема Форте в комплексном лечении остеоартрита коленных суставов



М.С. Светлова, д.м.н., профессор кафедры госпитальной терапии
ФГБОУ ВО «Петрозаводский государственный университет», Центр постдипломного
образования медицинских работников

Проблема лечения остеоартрита остается актуальной вследствие большой распространенности заболевания, небезопасности препаратов, которые применяются пациентами в лечении боли. Коленные суставы страдают наиболее часто. Хроническая боль, нарушение функции суставов значительно снижают качество жизни больных, приводят к дестабилизации сопутствующих заболеваний. В комплексной терапии остеоартрита широко применяются местные средства. В статье представлены результаты изучения эффективности Терафлекса Хондрокрема Форте в комплексном лечении боли при поражении коленных суставов. Показано, что применение препарата способствует более быстрому и эффективному уменьшению боли и улучшению функции коленных суставов при остеоартрите.

Ключевые слова: остеоартрит коленных суставов, Терафлекс Хондрокрем.

Efficacy of Theraflex Chondrocream Forte in the combination treatment of knee osteoarthritis

Marina S. Svetlova, Dr. of Sci. (Med.), Professor of Chair for Hospital Surgery, State Federal Budgetary Educational Institution of Higher Education «Petrozavodsk State University», Postgraduate Educational Center for Medical Professionals

The problem of osteoarthritis treatment appears especially relevant today due to high prevalence of the disease and unsafety of drugs used by patients to relieve pain. Knee joints are affected most often. The chronic pain and joint functional disorder worsen dramatically the patients' quality of life and result in destabilization of coexisting diseases. Topical drugs are commonly used in the combination treatment of osteoarthritis. The article presents research results of efficacy of Theraflex Chondrocream Forte in the combination treatment of knee lesions. The use of the drug results in a more rapid and effective relief of pain and improvement of knee joints function in osteoarthritis.

Keywords: *Key words: knee joint osteoarthritis, Theraflex Chondrocream Forte.*

В настоящее время под остеоартритом (ОА) понимают гетерогенную группу хронических заболеваний суставов со сходными прогрессирующими морфологическими изменениями (хряща, субхондральной кости, синовиальной оболочки, связок, капсулы, около-суставных мышц), приводящими к снижению функциональной активности больного и дестабилизации коморбидных состояний. ОА – заболевание, ассоциированное с возрастом, характеризующееся высокой степенью коморбидности. В этой связи целью лечения пациента с ОА

является не только уменьшение выраженности боли и улучшение функции суставов, но и минимизация риска ухудшения течения сопутствующих заболеваний, прежде всего сердечно-сосудистых и заболеваний желудочно-кишечного тракта.

Согласно Европейским рекомендациям [1], а также Национальным рекомендациям ведения коморбидного больного ОА, в комплексной терапии заболевания следует использовать локальные обезболивающие средства (мази, гели, пластыри и др.) [2]. Как правило, препараты местного действия без-

опасны и при этом эффективны в лечении ОА.

Целью проведенного исследования было изучить эффективность Терафлекса Хондрокрема Форте (ТХКФ) в терапии ОА коленных суставов (ОАКС). Особенностью ТХКФ является то, что помимо основных действующих веществ, хондроитина сульфата и мелоксикама, в состав препарата входят димексид и пропиленгликоль, улучшающие проникновение основных компонентов в ткани, а значит, усиливающие их терапевтический эффект.

Материалы и методы

В исследование вошли 54 амбулаторных пациента с достоверным диагнозом «ОАКС», давших письменное согласие на участие в исследовании. Диагностика заболевания осуществлялась на основе критериев ОАКС Американской коллегии ревматологов [3]. Рентгенологическая стадия ОАКС оценивалась по классификации Келлгрена – Лоуренса [4].

Критериями включения в исследование были: первичный ОАКС, выраженность боли в суставах при ходьбе не менее 45 мм по визуально-аналоговой шкале (ВАШ), II–III рентгенологические стадии ОАКС, отсутствие других заболеваний суставов, а также сопутствующих заболеваний, на течение которых могла бы повлиять терапия протокола исследования. Критериями исключения были: применение препаратов симптоматического действия в течение 3 месяцев до момента включения в исследование (в том числе внутрисуставное введение глюкокортикостероидов).

Пациенты с ОАКС были разделены на основную и контрольную группы. В основную группу вошли 34 пациента, им с момента включения в исследование была начата локальная терапия ТХКФ: 29 (85,3 %) женщин и 5 (14,7 %) мужчин

средний возраст $59,4 \pm 9,6$ года, средняя длительность ОАКС $7,5 \pm 4,7$ года. В соответствии с классификацией Келлгрена – Лоуренса II стадия ОАКС имела место у 22 (64,7 %), III – у 12 (35,3 %) больных. Контрольную группу составили 20 пациентов: 16 (80 %) женщин и 4 (20 %) мужчины средний возраст $58,7 \pm 8,6$ года, средняя длительность ОАКС $8,3 \pm 4,3$ года. В контрольной группе II стадия ОАКС имела место у 12 (60 %), III – у 8 (40 %) больных.

С момента включения в исследование больным основной группы была назначена местная терапия ТХФ. На протяжении 2 недель пациенты наносили дважды в сутки ТХКФ на коленные суставы, выдавливая полоску крема длиной 4–5 см. В комплексное лечение боли входили также различные виды физиолечения и нестероидные противовоспалительные средства (НПВС) (диклофенак в суточной дозе 100 мг), которые принимались больными ежедневно, а после уменьшения выраженности боли – только по требованию, то есть при усилении болей в суставах. Пациенты контрольной группы получали только НПВС в сочетании с физиолечением. Принцип их назначения был таким же, как и в основной группе.

На момент включения в исследование и в контрольные сроки наблюдения (через одну и две недели лечения) оценивались выраженность боли в суставах по ВАШ в покое и при ходьбе, индекс WOMAC (Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index) боли и функции [5], процент положительных результатов, а также потребность в НПВС.

Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью статистического пакета STATISTICA. Для описания характера распределения количественных признаков определялись средние величины (M), стандартное отклонение (SD). Достоверность различий оценивалась с использованием t-критерия Стьюдента.

Результаты

Оценка полученных результатов показала, что включение в комплексное лечение боли при ОАКС ТХКФ положительно влияет на симптомы заболевания (исходные, а также в контрольные сроки наблюдения значения выраженности боли по ВАШ в покое и при ходьбе, WOMAC боли и функции в основной группе представлены в таблице 1).

Так, уже через неделю проводимой терапии в основной груп-

Таблица 1. Динамика клинических показателей в основной группе

Показатели	Исходно	Через 1 нед.	Через 2 нед.
ВАШ покоя	$33,47 \pm 5,67$	$24,77 \pm 4,65^{**}$	$20,74 \pm 3,28^*$
ВАШ при ходьбе	$56,82 \pm 5,45$	$33,65 \pm 5,64^*$	$31,77 \pm 4,49^*$
WOMAC боли	$152,42 \pm 35,54$	$96,63 \pm 44,32^*$	$94,75 \pm 41,34^*$
WOMAC функции	$549,91 \pm 110,88$	$411,77 \pm 111,65$	$354,67 \pm 110,24^*$

Достоверность различий с исходными значениями: * $p < 0,01$. – ** $p < 0,05$.

Таблица 2. Динамика клинических показателей в контрольной группе

Показатели	Исходно	Через 1 нед.	Через 2 нед.
ВАШ покоя	$32,64 \pm 6,22$	$29,28 \pm 5,43$	$28,78 \pm 4,78$
ВАШ при ходьбе	$55,47 \pm 4,28$	$40,41 \pm 4,98^*$	$39,85 \pm 5,91^*$
WOMAC боли	$150,44 \pm 21,87$	$129,54 \pm 38,44^*$	$118,24 \pm 39,40^*$
WOMAC функции	$549,67 \pm 9,98$	$441,22 \pm 10,21$	$418,28 \pm 10,14$

Достоверность различий с исходными значениями: * $p < 0,01$.

пе выраженность боли по ВАШ в покое и при ходьбе снизилась по сравнению с исходными значениями с $33,47 \pm 5,67$ и $56,82 \pm 5,45$ до $24,77 \pm 4,65$ и $33,65 \pm 5,64$ мм соответственно ($p < 0,01$ для ВАШ при ходьбе, $p < 0,05$ для ВАШ покоя). Достоверно отличались от исходных и значения индекса WOMAC боли (исходно $152,42 \pm 35,54$ и $96,63 \pm 44,32$ мм ($p < 0,01$) через неделю ежедневного применения ТХКФ по схеме, указанной выше). Значение индекса WOMAC функции не достигло достоверных различий с исходным. Полностью отказаться от приема НПВС смогли 12 (35,3 %) пациентов.

В контрольной группе через неделю терапии также наблюдалась положительная динамика клинических показателей, однако достоверных различий с исходными значениями не достигли ВАШ в покое и WOMAC функции (табл. 2).

Далее, в соответствии с протоколом исследования, больные ОАКС основной группы применяли ТХКФ в течение последующей недели по вышеуказанной схеме. Через две недели терапии положительное влияние ТХКФ на симптомы ОАКС сохранялось, о чем свидетельствует динамика значений выраженности боли по ВАШ в покое и при ходьбе, индекса WOMAC боли (достоверность различий с исходными значениями сохранялась). К концу второй недели лечения значение индекса WOMAC функции в основной группе достоверно отличалось от исходного: $549,91 \pm 110,88$ мм исходно и

$354,67 \pm 110,24$ мм через две недели наблюдения ($p < 0,01$) (табл. 1). Через две недели от начала исследования в основной группе, больные которой применяли ТХКФ в комплексном лечении ОАКС, полностью отказаться от приема небезопасных НПВС смогли 26 (76,5 %) пациентов.

В контрольной группе через две недели лечения по-прежнему достоверные различия с исходными значениями были отмечены только для выраженности боли по ВАШ при ходьбе и WOMAC боли (табл. 2). Выраженность боли по ВАШ в покое, а также WOMAC функции так и не достигли достоверных различий с исходными значениями. От приема НПВС смогли полностью отказаться 9 (45 %) больных.

При сравнении основной и контрольной групп выявлены достоверные различия выраженности боли по ВАШ в покое ($20,74 \pm 3,28$ и $28,78 \pm 4,78$ мм соответственно ($p < 0,05$)) и при ходьбе ($31,77 \pm 4,49$ и $39,85 \pm 5,91$ соответственно ($p < 0,05$)), а также индекса WOMAC боли ($94,75 \pm 41,34$ и $118,24 \pm 39,40$ соответственно ($p < 0,05$)) – через 2 недели наблюдения (рис. 1).

В основной группе положительные результаты были достигнуты у 18 (52,9%) наблюдаемых через неделю и у 26 (76,5 %) – через две недели лечения. В контрольной группе положительные результаты терапии имели место у 9 (45 %) и 13 (65 %) больных через неделю и две недели наблюдения соответственно (рис. 2).

Выводы

Таким образом, полученные нами результаты свидетельствуют о том, что локальная терапия ТХКФ в комплексном лечении ОАКС эффективна.

В основной группе достоверные различия с исходными значениями выраженности боли в суставах по ВАШ в покое и при ходьбе, а также индекса WOMAC боли были отмечены нами уже через неделю наблюдения ($p < 0,01$ для ВАШ при ходьбе и WOMAC боли, $p < 0,05$ для ВАШ покоя). Через две недели применения ТХКФ достоверность различий вышеуказанных показателей сохранялась и была достигнута и для индекса WOMAC функции ($p < 0,01$). В контроле через две недели лечения значения выраженности боли по ВАШ в покое, индекса WOMAC функции так и не достигли достоверных различий с исходными. При сравнении основной и контрольной групп нами сделан вывод, что включение в комбинированную терапию боли при ОАКС ТХКФ делает ее более эффективной. В контрольные сроки наблюдения нами отмечены достоверные различия в значениях выраженности боли по ВАШ в покое и при нагрузке, а также индекса WOMAC боли в основной группе и контроле ($p < 0,05$). Положительные результаты лечения были достигнуты у большего процента больных основной группы через неделю и две недели терапии ($p < 0,05$). Потребность в НПВС была ниже в основной группе во все сроки наблюдения в сравнении с контролем.

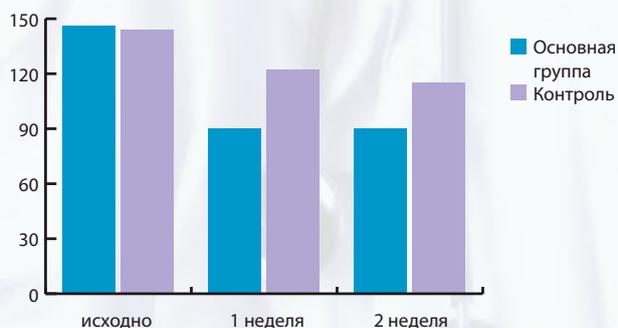


Рисунок 1. Динамика индекса WOMAC боли в основной группе и контроле ($p < 0,01$ через 1 и 2 недели наблюдения)

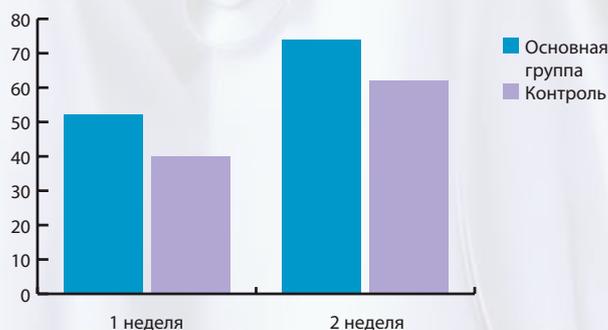


Рисунок 2. Процент положительных результатов в основной группе и контроле ($p < 0,01$ через 1 и 2 недели наблюдения)



L.KZ.MKT.CH.01.2021.0326

СПОСОБСТВУЕТ УМЕНЬШЕНИЮ БОЛИ В СУСТАВАХ* ДВИЖЕНИЕ – ХОРОШЕЕ РЕШЕНИЕ. ТЕРАФЛЕКС® ХОНДРОКРЕМ ФОРТЕ.

Терафлекс® Хондрокрем Форте. Крем для наружного применения. Хондроитина сульфат натрия 50 мг, мелоксикам 10 мг. **Показания к применению:** В составе комплексной терапии дегенеративно-дистрофических заболеваний опорно-двигательного аппарата: остеоартроз, остеохондроз позвоночника; иных заболеваний суставов, сопровождающихся болевым синдромом. **Способ применения и дозы:** Наружно. Слегка втирают полоску крема длиной от 1 до 5 см, 2-3 раза в день. Необходимое количество препарата зависит от размера болезненной зоны. После нанесения препарата необходимо тщательно вымыть руки. Курс лечения зависит от показаний и отмечаемого эффекта. После 2-х недель использования препарата следует проконсультироваться с врачом. **Побочные действия:** реакции гиперчувствительности (зуд, покраснение, кожная сыпь, крапивница, отек Квинке); дерматит, буллезный дерматит, пустулезные высыпания; бронхоспастические реакции, астма (у предрасположенных пациентов после назначения нестероидных противовоспалительных средств, включая мелоксикам); реакции фотосенсибилизации. **Противопоказания:** гиперчувствительность к компонентам препарата, а также к другим нестероидным противовоспалительным средствам; нарушение целостности кожных покровов в области нанесения препарата; детский возраст до 12 лет; беременность и период лактации. **Условия отпуска из аптек:** без рецепта. ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ ВНИМАТЕЛЬНО ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ. САМОЛЕЧЕНИЕ МОЖЕТ БЫТЬ ВРЕДНЫМ ДЛЯ ВАШЕГО ЗДОРОВЬЯ. РК-ЛС-5N°020295 от 24.12.2018 г. действительно до 24.12.2023. Адрес организации, принимающей на территории РК претензии от потребителей по качеству продукции (товара), и ответственной за пострегистрационное наблюдение за безопасностью лекарственного средства: ТОО «Байер КАЗ», Ул. Тимирязева, 42, БЦ «Экспо-Сити», пав. 15, 050057 Алматы, РК. Тел.: +7 701 715 78 46 – круглосуточно. E-mail: kz.claims@bayer.com

По-видимому, эффективность ХТКФ обусловлена его составом, обладающим противовоспалительным и обезболивающим свойствами. Крем содержит мелоксикам, хондроитин, в качестве вспомогательных веществ – пропилен гликоль и димексид. Пропиленгликоль является мощным

растворителем для лекарственных средств, димексид обладает противовоспалительным и местным анальгезирующим действием, легко проникает через любые биологические мембраны. Таким образом, дополнительные компоненты препарата ТХКФ повышают проницаемость основных

лекарственных средств, усиливая их положительное влияние на воспаление и боль. Следует также отметить, что при использовании в нашем исследовании ТХКФ не было отмечено каких-либо побочных эффектов препарата, он хорошо переносился всеми пациентами.

Список литературы:

1. Bruyère O., Cooper C., Pelletier J.-P., Branko J., Brandy M.L. et al. An algorithm recommendation for the management of knee osteoarthritis in Europe and internationally: An algorithm recommendation for the management of knee osteoarthritis in Europe and internationally: Seminars in Arthritis and Rheumatism. 2014;2–11.
2. Ведение больных с остеоартритом и коморбидностью в общей врачебной практике. Клинические рекомендации. М., 2017. [Management of patients with osteoarthritis and comorbidity in general medical-practice. Clinical guidelines. M. 2017] (In Russ)
3. Altman R., Asch E., Bloch D. et al. Development of criteria for the classification and reporting of osteoarthritis. Classification of the arthritis of the knee. Arthritis Rheum. 1986;29:1039–1049
4. Kellgren J.H., Lawrence J.S. Radiographic assessment of osteoarthritis. Ann. Rheum. Dis. 1957;16:494–501.
5. Bellamy N., Buchanan W.W., Goldsmith C.H. et al. Validation study of WOMAC: a health status instrument for measuring clinically important patient relevant outcomes to anti-rheumatic drug therapy in patients with osteoarthritis of the hip or knee J. Rheumatol. 1998;15:1833–1840.

Анозогнозия двигательного и когнитивного дефицита в клинике ишемического инсульта: обзор литературы



ПИМУ
Приволжский
исследовательский
медицинский университет

В.Н. Григорьева, Т.А. Сорокина
ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации;
Россия, г. Нижний Новгород

Цель обзора: представить данные современных научных исследований по проблеме анозогнозии неврологического дефицита у больных с острым ишемическим инсультом.

Основные положения. Анозогнозия двигательного и когнитивного дефицита является довольно частым расстройством в клинике острого ишемического инсульта. Это нарушение представляет интерес для неврологов вследствие необычности его проявлений и негативного влияния на медицинскую реабилитацию пациентов. В то же время представления о патофизиологических механизмах, нейроанатомических основах анозогнозии расширяются и претерпевают изменения. Появляются сведения о новых подходах к диагностике и новых способах коррекции этого расстройства, что определяет актуальность данного обзора.

Заключение. Снижение осознания болезни в клинике острого ишемического инсульта может касаться неврологического дефицита, когнитивных, эмоциональных и поведенческих расстройств. Наиболее частым когнитивным нарушением, ассоциированным с анозогнозией паралича, является гемипространственный неглект.

Медицинская реабилитация постинсультных больных с анозогнозией сложна, требует участия мультидисциплинарной бригады специалистов и дифференцированного подхода в зависимости от варианта анозогнозии. В реабилитации больных с анозогнозией в настоящее время наряду с применением когнитивно-поведенческой терапии стало обсуждаться использование в лечебных целях инструментальных методов, таких как калорическая вестибулярная и транскраниальная стимуляция головного мозга.

Ключевые слова: снижение осознания болезни, анозогнозия, регуляторная дисфункция, неглект, ишемический инсульт.

Anosognosia for Motor and Cognitive Deficit as a Clinical Manifestation of Ischemic Stroke: Review of Literature

V.N. Grigorieva, T.A. Sorokina

Volga Area Medical Research University (a Federal Government-funded Educational Institution of Higher Education), Russian Federation Ministry of Health; 10/1 Minin and Pozharsky Square, Nizhny Novgorod, Russian Federation

Objective of the Review: To present data from the latest research studies focusing on anosognosia for neurological deficit in patients with acute ischemic stroke

Key Points: Anosognosia for motor and cognitive deficit is a quite common disorder in acute ischemic stroke patients. This condition is of interest for neurologists because it manifests itself in an unusual way and has a negative impact on patients' medical rehabilitation. The understanding of the pathophysiology of anosognosia and its neuroanatomical underpinnings is changing and improving. New information about approaches to the diagnosis and treatment of this condition is becoming available, making this review timely.

Conclusion: Patients with acute ischemic stroke may have reduced perception of their neurological deficit and cognitive, emotional, and behavioral disorders. Hemispatial neglect is the most common cognitive disorder associated with anosognosia for paralysis.

Medical rehabilitation of post-stroke patients with anosognosia is challenging and requires the participation of a multidisciplinary team and a differentiated approach, tailored to the type of anosognosia. At present, rehabilitation specialists have started discussing the possibility of therapeutic application of instrumental investigation techniques, such as caloric vestibular stimulation and transcranial brain stimulation, in addition to cognitive behavioral therapy.

Keywords: reduced perception of disease, anosognosia, regulatory dysfunction, neglect, ischemic stroke.

Термином «анозогнозия» в неврологии обозначают обусловленное поражением головного мозга нарушение осознания больным своего заболевания и его последствий, проявляющееся в недооценке пациентом дефицита в двигательной, чувствительной, перцепционной, аффективной или когнитивной сфере, а также в патологической переоценке нарушенных функциональных возможностей [1–6]. Анозогнозия диагностируется при сохранном уровне бодрствования больного и отсутствии у него признаков помрачения сознания.

Анозогнозия может возникать при психической, нейродегенеративной и очаговой (травма, опухоли, инсульт) патологии головного мозга [1]. В последнем случае она может иметь обратимый характер, и этот факт определяет особую важность ее своевременной диагностики и коррекции, поскольку длительное уменьшение осознания болезни сопряжено со снижением мотивации больного к выздоровлению и ухудшением результатов медицинской реабилитации [2, 7–9].

Недостаточное осознание больным с органическим повреждением головного мозга симптомов болезни и ограничений своей жизнедеятельности нередко обозначается также как «отрицание» болезни, «нарушение осведомленности», «непризнание болезни», «неполноценный инсайт», «снижение осознания» [1, 10]. Некоторые авторы близким к анозогнозии состоянием считают безучастность к своему дефекту, о существовании которого пациент осведомлен (анозодиафория) [7, 8].

Анозогнозия нередко рассматривается как один из вариантов нарушения схемы тела [1]. Она часто сочетается с другими расстройствами этой группы, такими как асоматоагнозия (нарушения восприятия части тела как собственной) и соматофрения (сочетание утраты знаний о части своего тела с конфабуляторными идеями ее отчуждения), хотя имеет с ними определенные клинические различия [1, 8, 11, 12].

Степень выраженности ано-

зогнозии может варьировать. Так, результаты наблюдения за поведением больных, которые на словах явно (эксплицитно) отрицают имеющуюся у них гемиплегию, нередко указывают на скрытое (имплицитное) осознание ими своей болезни, о чем свидетельствует, например, отказ от попыток активных действий парализованными конечностями [5]. В связи с этим G.P. Prigatano и соавт. (2011) предложили разделять полное и частичное (сильно и слабо выраженное) снижение осознания болезни [13]. Данная градация важна, поскольку привлекает внимание реабилитологов к тому факту, что полная анозогнозия развивается на ранних стадиях тяжелого, чаще двустороннего повреждения головного мозга и чаще всего имеет преходящий характер. Ей способствует отсутствие у пациента опыта жизнедеятельности в новых условиях болезни. Постепенное приобретение такого опыта у многих больных приводит к частичному восстановлению осознания заболевания.

Частичной анозогнозией G.P. Prigatano и соавт. (2011) называют ухудшение осознания расстройств в отдельных областях функциональной активности пациента [13]. В соответствии с тем, нарушения в какой сфере игнорируются пациентом, выделяют анозогнозию паралича, корковой слепоты, афазии, апраксии, регуляторной дисфункции (нарушений планирования, оценочной деятельности и контроля над поведением); неглекта, мнестического дефицита, а также когнитивных расстройств в целом [2, 9, 10, 14–19].

Распространенность анозогнозии у больных с ишемическим инсультом

Те или иные проявления анозогнозии имеются более чем у 70 % перенесших инсульт больных [5, 20]. Частота отрицания гемиплегии, по данным разных авторов, составляет от 10 % до 58 %, а частота анозогнозии нарушений памяти – 27 % [21]. По другим данным [22], в начале острого периода (3–5-й

день) полушарного ишемического инсульта изолированная анозогнозия когнитивной дисфункции отмечается у 15 % больных, а сочетанная анозогнозия когнитивной и двигательной дисфункции – у 14 %. В исследовании [22] доказано, что анозогнозия двигательных нарушений (пареза/паралича) при инсульте не бывает изолированной и всегда сочетается с анозогнозией когнитивных расстройств.

У небольшого количества (3 %) больных с полушарными инсультами выявляется изолированная анозогнозия возможностей самоконтроля поведенческих и эмоциональных реакций при отсутствии переоценки когнитивных и двигательных возможностей. В целом анозогнозия двигательных нарушений и/или нарушений самоконтроля и когнитивной дисфункции в начале острого периода ишемического инсульта обнаруживается у 32 %, а в конце острого периода – у 18 % пациентов [22]. Вероятность снижения осознания двигательных нарушений повышается при больших размерах очага поражения головного мозга и в ближайшие после развития заболевания сроки [8]. В течение первых нескольких месяцев после инсульта анозогнозия у большинства больных регрессирует, и ее частота в остром периоде заболевания значительно выше, чем в позднем восстановительном [8, 20]. Так, по данным R. Vocat и соавт. (2013), анозогнозия паралича в остром периоде правополушарного инсульта встречается у 32 %, через неделю – у 18 %, а через 6 месяцев – всего лишь у 5 % больных [23].

В то же время пол и возраст пациента на частоту развития этого расстройства не влияют [24].

Сопряженность анозогнозии с неглектом и регуляторной дисфункцией в остром периоде полушарного ишемического инсульта

Развитие анозогнозии нередко ассоциировано с расстройствами регуляторных функций и памяти [25]. В частности, предполагают,

что для снижения осознания паралича имеет значение ухудшение перевода информации из рабочей памяти в долговременную [1]. Появляется все больше работ, свидетельствующих о взаимосвязи расстройств осознания болезни с ухудшением регуляторных функций [26]. Некоторые авторы полагают, что у больных с анозогнозией нарушение регуляторных функций является первичным, а неадекватная оценка этого нарушения – вторичным расстройством [27].

На связь регуляторной дисфункции с нарушениями осознания болезни указывают и авторы, которые рассматривают непризнание гемиплегии при инсульте как результат «поломки» механизмов планирования и формирования опережающих представлений человека о результатах его предстоящих действий [16]. Наряду с этим, по данным S. Besharati и соавт. (2016), одним из когнитивных расстройств, ассоциированных с анозогнозией паралича, является ухудшение способности пациента думать о своем теле с позиции стороннего наблюдателя («третьего» лица) [26]. Указывается также на взаимосвязь анозогнозии гемипареза с синдромом одностороннего гемипространственного тактильного и зрительно-пространственного неглекта [28–31].

У больных с сочетанием анозогнозии когнитивной и двигательной дисфункции в 76 % случаев выявляется односторонний зрительно-пространственный и/или тактильный неглект [22].

Диагностика снижения осознания болезни

Диагностика снижения осознания болезни осуществляется с учетом результатов всего неврологического и нейропсихологического обследования для исключения состояний измененного сознания, неглекта, а также «псевдодефицита» осознания. В последнем случае больной знает о своих ограничениях, но сознательно не говорит о них, опасаясь нежелательных последствий откровенных признаний [10, 16].

Распознавание анозогнозии включает методы наблюдения и опроса. Для «прикроватной» качественной диагностики дефицита осознания могут использоваться достаточно простые приемы, заключающиеся в сопоставлении мнения больного относительно его возможностей и результатов выполнения соответствующих заданий. Большое значение придается мнению окружающих лиц, хотя оно также может оказаться не вполне объективным [32].

Для количественной оценки выраженности анозогнозии используют специальные диагностические методики, основанные на различных методологических подходах [10, 32].

Первый подход включает применение шкал, отражающих результаты наблюдения за пациентом либо его ответы на вопросы относительно болезни. Так, E. Bisiach и соавт. в 1986 г. предложили Шкалу анозогнозии (Anosognosia Score) для определения степени выраженности анозогнозии паралича и дефектов полей зрения. В зависимости от того, предъявляет ли больной активные жалобы, осознает ли соответствующий неврологический дефицит лишь при обращении на него внимания врачом либо совсем не осознает его, тяжесть анозогнозии определяют по 4-балльной шкале, где 0 баллов соответствует отсутствию нарушений осознания, а 3 балла – выраженной анозогнозии [33].

J.M. Fleming и соавт. (1996) для диагностики анозогнозии предложили применять полуструктурированное интервью, анализируя ответы больного с помощью разработанного ими Опросника осознания нарушений (Self-Awareness of Deficits Interview) [34].

Второй подход включает сопоставление мнения самого больного и наблюдающего за ним человека [35]. Этот принцип лежит в основе такой методики, как, например, Шкала оценки компетентности пациента (Patient Competency Rating Scale), предложенной G.P. Prigatano и соавт. в 1986 г., а в последующем

сокращенной до 19 пунктов и обозначенной как Нейрореабилитационная шкала оценки компетентности пациента (Patient Competency Rating Scale for Neurorehabilitation) [35].

На каждый из составляющих эту шкалу вопросов предлагается несколько вариантов ответов – от «совсем не могу» до «делаю это с легкостью». Данный опросник заполняют сам больной и кто-либо из хорошо знающих его людей, после чего результаты сравнивают и на этом основании делают вывод о степени снижения осознания пациентом своих проблем.

Другим примером может служить Опросник осознания (Awareness Questionnaire) M. Sherer и соавт. (1998, 2003), включающий 17 пунктов и оценивающий изменения возможностей больного в физической, когнитивной и эмоциональной сферах. Его предлагают заполнить сразу трем людям – больному, ухаживающему за ним человеку и лечащему врачу [36]. На аналогичном принципе построен и разработанный В.А. Wilson и соавт. в 1996 г. Опросник нарушений регуляторных функций (Dysexecutive Questionnaire), который включает 20 пунктов и отражает типичные для регуляторной дисфункции расстройства в эмоциональной, мотивационной, когнитивной, поведенческой и личностной сферах [37]. Один вариант опросника предлагается самому пациенту, а второй – наблюдателю; оба варианта содержат одни и те же утверждения, которые для пациента формулируются в первом лице, а для наблюдателя – в третьем. О степени нарушений осознания больным своей регуляторной дисфункции судят по арифметической разности суммарных балльных оценок, полученных пациентом и наблюдателем. Чем больше разность отклоняется в сторону отрицательных значений, тем более пациент недооценивает имеющиеся у него расстройства регуляторных функций [37].

Третий подход к диагностике анозогнозии основан на сопо-

ставлении результатов самооценки больным какой-либо функции и объективного исследования этой функции [2]. Примером может служить методика «Оценка осведомленности о нарушениях возможностей» (Assessment of Awareness of Disability), позднее переименованная в «Оценку осведомленности о возможностях» (Assessment of Awareness of Ability). Она включает стандартизированное интервью из 11 пунктов для выявления несоответствия между теми ограничениями в повседневной жизнедеятельности, на которые указывает сам больной, и теми, которые выявляются по данным оценки применения шкалы для измерения навыков повседневной жизнедеятельности [38].

Этот же подход использовали P. Vannini и соавт. (2017) для определения выраженности анозогнозии мнестических расстройств. Пациенту задавали вопросы из субшкалы «Общая частота забывания» (General Frequency of Forgetting) Опросника функционирования памяти (Memory Functioning Questionnaire) (M.J. Gilewski и соавт., 1990), касавшиеся того, насколько часто он забывает имена, лица, телефонные номера, даты, свои намерения, места, куда положил вещи, и т.п., и просили выбрать ответ из предложенных – от «всегда» (1 балл) до «никогда» (7 баллов). В качестве объективного показателя оценки памяти авторы использовали показатель отсроченного воспроизведения короткого рассказа из субтеста на логическую память шкалы памяти Векслера. «Сырые» баллы обеих методик авторы переводили в стандартные Z-оценки и для определения степени анозогнозии мнестического дефицита из объективного показателя вычитали субъективный показатель [4].

Сравнение оценок пациента и наблюдателя применили также S. Chapman и соавт. (2019) в Визуально-аналоговом тесте на анозогнозию нарушений памяти (Visual Analogue Test for Anosognosia for memory impairment, VATAmem).

VATAmem состоит из 15 вопросов, касающихся повседневных ситуаций. Один вопрос предназначен для оценки возможности проведения теста у данного человека, 4 вопроса – для проверки достоверности ответов участников, остальные 10 – для оценки функции ретроспективной (на информацию из прошлого) и проспективной (на запланированные дела) памяти.

Пациента просят оценить свою память, выбрав или одну из предлагающихся в качестве ответа картинок, или точку на отрезке прямой линии, отражающую оценку (от 0 до 3 баллов). Суммарная оценка может варьировать от 0 до 45 баллов. Шкала для наблюдателя построена аналогично, но вопросы сформулированы для третьего лица. Степень выраженности анозогнозии нарушений памяти определяется по разности между суммарными оценками по шкалам, заполненным наблюдателем и пациентом. Применение этой методики указало на то, что у перенесших инсульт больных чаще встречается анозогнозия нарушений проспективной, чем ретроспективной памяти [5].

Недостаток третьего типа методик диагностики анозогнозии заключается в том, что для самооценки и объективной оценки функциональных возможностей больного используются разные способы измерения (например, визуальная аналоговая шкала для самооценки и нейропсихологические тесты для объективизации состояния функции).

Четвертый подход к измерению выраженности анозогнозии предполагает сравнение объективного результата выполнения конкретного действия больным с его собственной оценкой успешности своих усилий либо с его исходным предсказанием соответствующего результата. Так, J. Rothlind и соавт. (2017) для объективизации анозогнозии когнитивных нарушений предъявляли пациенту нейропсихологический тест, после выполнения которого сразу просили его оценить успешность своих дей-

ствий, а затем сравнивали мнение больного с реальными результатами тестирования [2].

Близкий подход был положен в основу стандартизированной методики диагностики нарушений самооценки человеком своих физических и ментальных возможностей, основанной на сопоставлении прогнозируемых и реальных результатов выполнения простых заданий, приближенных к требованиям повседневной жизни [22]. Данная методика включила субшкалы для самооценки испытуемыми возможностей выполнения, определенных физических и умственных действий, а также для объективной оценки результатов выполнения тех же самых действий.

Раш-анализ доказал хорошие метрические свойства указанных субшкал, что позволило определять разницу их суммарных баллов, составившую основу двух стандартизированных шкал для измерения нарушений самооценки двигательных и когнитивных возможностей [22].

Применение различных подходов к диагностике анозогнозии отчасти объясняет вариабельность приводимых разными авторами показателей ее распространенности при ОНМК. Большой разброс данных объясняют также размытостью понятия «анозогнозия», особенностями контингента обследуемых больных и разными сроками проведения исследования [10]. Занижению показателей распространенности анозогнозии способствует и наличие афазии или постинсультной деменции [21].

Представления о патофизиологических механизмах анозогнозии

Представления о патофизиологических механизмах анозогнозии изменяются по мере совершенствования методов исследования функциональной активности головного мозга [6]. В настоящее время наибольшее значение в развитии анозогнозии у пациентов с очаговым поражением головного мозга при- дается нарушениям функциониро-

вания определенных нейрональных сетей головного мозга, хотя не исключается возможность существования и некоторого защитного психогенного компонента анозогнозии, позволяющего сохранять относительное эмоциональное благополучие в условиях ограничений жизнедеятельности, возникших из-за болезни [10, 16].

Анозогнозию паралича в последние годы чаще всего связывают с нарушением обновления информации о своем теле, что, в свою очередь, объясняется рассогласованием прогнозируемого результата движения (основанного на отправке так называемых «эфферентных копий» двигательных команд в сенсорную кору) с реальной импульсацией, поступающей во время движения в сенсорные зоны коры [39]. В таких случаях прогнозирование последствий действия и обработка сигналов обратной связи остаются сохранными, однако ухудшается распознавание несовпадения ожидаемой и реально получаемой информации о результате действия [7].

Указывается также на то, что патофизиологические механизмы анозогнозии при инсульте могут существенно различаться в зависимости от ее вида и тяжести [26, 39–42]. Так, например, предполагается, что различные механизмы лежат в основе анозогнозии паралича у таких двух больных, первый из которых в ответ на просьбу хлопнуть в ладоши признается в невозможности выполнить это действие (несмотря на ранее высказанную уверенность в сохранности движений), а второй утверждает, что успешно выполнил задание, хотя этого не делал [41].

У больного, утверждающего, что выполнил заданное действие (хотя в реальности не сделал этого), наиболее вероятна «поломка» в нейрональных сетях, обеспечивающих постоянный мониторинг своих действий за счет сравнения предполагаемых и выполняемых движений [41]. Напротив, у больного, осознавшего ограниченность своих двигательных возможностей лишь

после неудачной попытки выполнить задание, изначальное отрицание своего двигательного дефицита могло быть связано с сохранностью семантической памяти и общих представлений о способности конечностей двигаться, а также с воспоминаниями о выполнении таких движений в прошлом [41].

До сих пор не потеряла своего значения для объяснения механизмов развития анозогнозии паралича и теория «разобщения» правого и левого полушарий головного мозга, предложенная еще в 1965 г. N. Geschwind, согласно которой речевые зоны левого полушария головного мозга при повреждении правого полушария начинают получать неполные и искаженные сведения о левой половине пространства и собственного тела [8].

Представления о нейроморфологических коррелятах анозогнозии

Представления о нейроморфологических коррелятах анозогнозии претерпевают изменения по мере внедрения в практику таких современных методов исследования головного мозга, как диффузионно-тензорная томография, функциональная МРТ и транскраниальная магнитная стимуляция [10]. Результаты такого рода исследований подтверждают, что патоморфологической основой анозогнозии является поражение сложных и распространенных корково-подкорковых нейрональных сетей, а не ограниченных зон головного мозга [3–5, 26].

Тем не менее определенные закономерности патоморфологических изменений головного мозга при анозогнозии имеются. Доказано, что анозогнозия гемиплегии чаще развивается при поражении правой гемисферы или обоих полушарий головного мозга [25]. Сочетанная анозогнозия когнитивной и двигательной дисфункции наблюдается преимущественно при поражении правого полушария головного мозга (у 76 % больных), в то время как анозогнозия одной лишь когнитивной дисфункции

при право- и левополушарных ишемических инсультах встречается с равной частотой [22].

Анозогнозия и двигательного, и когнитивного дефицита при инсульте сопряжена, как правило, с наличием обширных очагов повреждения головного мозга [43]. Этот факт объясняется тем, что условием развития анозогнозии является разрушение крупных нейрональных кругов, вовлекающих сразу несколько областей головного мозга [44, 45].

Указывается на то, что для развития анозогнозии паралича наибольшую значимость имеет повреждение лобно-теменных, теменно-височных и лобно-теменно-височных областей коры головного мозга, а также области островка, таламуса и базальных ганглиев [4].

Что касается снижения осознания человеком своих возможностей планирования, самоконтроля и адекватного поведения, то его морфологической основой считают прежде всего поражение префронтальной коры лобных долей и их связей с базальными ганглиями и другими отделами головного мозга [10].

Анозогнозия нарушений памяти, как показала позитронно-эмиссионная томография с ¹⁸F-фтордезоксиглюкозой у лиц с умеренным амнестическим когнитивным дефицитом, сопряжена со снижением метаболических процессов в задних отделах коры поясной извилины и в гиппокампе, а также с ослаблением функциональных связей между задней поясной корой и орбитофронтальной корой и с нижними отделами теменных долей [4, 46].

Для возникновения анозогнозии паралича очень большое значение имеет локализация инсульта в задних отделах правого полушария головного мозга, а для анозогнозии когнитивной дисфункции – вовлечение в патологический процесс лобных долей как первичного (при соответствующей локализации инсульта), так и вторичного (при выраженном лейкоареозе) характера [22].

В настоящее время большинство авторов едины в том мнении, что не существует такой локализации очагов повреждения головного мозга, которая однозначно предопределяла бы развитие анозогнозии когнитивного и двигательного дефицита в клинике ишемического инсульта [1, 4, 10]. Отсутствие зон ишемического повреждения головного мозга, строго специфических для развития анозогнозии двигательного и когнитивного дефицита, подтверждает представления о том, что разные варианты анозогнозии имеют различные анатомо-функциональные основы [7, 10].

Медицинская реабилитация больных с анозогнозией после инсульта

Медицинская реабилитация постинсультных больных с анозогнозией сложна, поскольку отрицающие симптомы болезни пациенты не осознают необходимости лечения, что снижает их мотивацию и ухудшает результаты восстановительной терапии [1, 8].

Возникновение анозогнозии в остром периоде полушарного ишемического инсульта неблагоприятно влияет на эффективность ранней реабилитации, в частности на степень достижения реабилитационных целей [22, 47]. Негативное влияние анозогнозии более выражено при наличии у больного соче-

танной анозогнозии когнитивной и двигательной дисфункции, чем при изолированной анозогнозии когнитивных расстройств [22].

В связи с этим реабилитация пациентов с анозогнозией требует обязательного участия мультидисциплинарной бригады, включающей невролога, психиатра, нейропсихолога, психотерапевта, кинезитерапевта [16].

Какие-либо высокоэффективные методы терапии анозогнозии до сих пор не разработаны. Описана возможность временного улучшения осознания проявлений болезни путем периферического (калорическая вестибулярная стимуляция) или центрального (транскраниальная стимуляция постоянным током) активирующего воздействия на головной мозг [1, 46, 48].

Вестибулярная стимуляция, осуществляемая путем ирригации холодной воды в левое (но не в правое) ухо, способна приводить к временному улучшению осознания гемиплегии при инсульте [49, 50]. Механизм временного восстановления осознания контралатеральной стороны тела связывают с активацией правой нижней лобной извилины, височно-теменной коры и островковой зоны [41, 48].

Отмечается также перспективность когнитивно-поведенческой терапии больных с анозогнозией паралича, направленной на улучшение осознания пациентами сущно-

сти имеющегося у них двигательного дефицита и на его компенсацию [16]. Улучшению такого осознания способствует предоставление пациенту видеозаписей с его участием для обновления им представлений о собственном теле в момент наблюдения за собой с позиции третьего лица [26] и допуск естественных последствий поведения пациента в безопасных для него условиях [27].

Заключение

Снижение осознания болезни в клинике острого ишемического инсульта может касаться неврологического дефицита, когнитивных, эмоциональных и поведенческих расстройств.

Наиболее частым когнитивным нарушением, ассоциированным с анозогнозией паралича, является гемипространственный неглект.

Медицинская реабилитация постинсультных больных с анозогнозией сложна, требует участия мультидисциплинарной бригады специалистов и дифференцированного подхода в зависимости от варианта анозогнозии.

В реабилитации больных с анозогнозией в настоящее время наряду с применением когнитивно-поведенческой терапии стало обсуждаться использование в лечебных целях инструментальных методов, таких как калорическая вестибулярная и транскраниальная стимуляция головного мозга.

Список литературы:

1. Bhat A. Peculiarities of insight: clinical implications of self-representations. *J. Biosci.* 2016; 41(1): 3–8. DOI: 10.1007/s12038-015-9582-9
2. Rothlind J., Dukarm P., Kraybill M. Assessment of self-awareness of cognitive function: correlations of self-ratings with actual performance ranks for tests of processing speed, memory and executive function in non-clinical samples. *Arch. Clin. Neuropsychol.* 2017; 32(3): 316–27. DOI: 10.1093/ARCLIN/ACW109
3. Martinaud O., Besharati S., Jenkinson P.M. et al. Ownership illusions in patients with body delusions: different neural profiles of visual capture and disownership. *Cortex.* 2017; 87: 174–85. DOI: 10.1016/j.cortex.2016.09.025
4. Vannini P., Hanseeuw B., Munro C.E. et al. Anosognosia for memory deficits in mild cognitive impairment: insight into the neural mechanism using functional and molecular imaging. *Neuroimage Clin.* 2017; 15: 408–14. DOI: 10.1016/j.nicl.2017.05.020
5. Chapman S., Beschin N., Cosentino S. et al. Anosognosia for prospective and retrospective memory deficits: assessment and theoretical considerations. *Neuropsychology.* 2019; 33(7): 1020–31. DOI: 10.1037/neu0000568
6. Byrd E.M., Jablonski R.J., Vance D.E. Understanding anosognosia for hemiplegia after stroke. *Rehabil. Nurs.* 2020; 45(1): 3–15. DOI: 10.1097/rnj.000000000000185
7. Gasquoine P.G. Blissfully unaware: anosognosia and anosodiaphoria after acquired brain injury. *Neuropsychol. Rehabil.* 2016; 26(2): 261–85. DOI: 10.1080/09602011.2015.1011665
8. Bartolomeo P., de Vito S., Seidel Malkinson T. Space-related confabulations after right hemisphere damage. *Cortex.* 2017; 87: 166–73. DOI: 10.1016/j.cortex.2016.07.007

9. Aparicio-Lopez C., Rodriguez-Rajo P., Sanchez-Carrion R. et al. Rehabilitation of anosognosia in patients with unilateral visuospatial neglect. *Rev. Neurol.* 2019; 69(5): 190–8. DOI: 10.33588/rn.6905.2019090
10. Gainotti G. History of anosognosia. *Front. Neurol. Neurosci.* 2019; 44: 75–82. DOI: 10.1159/000494954
11. Barbosa B., de Brito M.H., Rodrigues J.C. et al. Gerstmann's syndrome and unilateral optic ataxia in the emergency department. *Dement. Neuropsychol.* 2017; 11(4): 459–61. DOI: 10.1590/1980-57642016dn11-040018
12. Jenkinson P.M., Moro V., Fotopoulou A. Definition: asomatognosia. *Cortex.* 2018; 101: 300–1. DOI: 10.1016/j.cortex.2018.02.001
13. Prigatano G.P., Matthes J., Hill S.W. et al. Anosognosia for hemiplegia with preserved awareness of complete cortical blindness following intracranial hemorrhage. *Cortex.* 2011; 47(10): 1219–27. DOI: 10.1016/j.cortex.2010.11.013
14. Sugiura T., Torii T. Auditory agnosia caused by bilateral putamen haemorrhage. *BMJ Case Rep.* 2017; 2017: bcr2017222535. DOI: 10.1136/bcr-2017-222535
15. Caggiano P., Jehkonen M. The 'neglected' personal neglect. *Neuropsychol. Rev.* 2018; 28(4): 417–35. DOI: 10.1007/s11065-018-9394-4
16. Acharya A.B., Sánchez-Manso J.C. Anosognosia. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020.
17. Buchmann I., Jung R., Liepert J. et al. Assessing anosognosia in apraxia of common tool-use with the VATA-NAT. *Front. Hum. Neurosci.* 2018; 12: 119. DOI: 10.3389/fnhum.2018.00119
18. Buchmann I., Finkel L., Dangel M. et al. A combined therapy for limb apraxia and related anosognosia. *Neuropsychol. Rehabil.* 2020; 30(10): 2016–34. DOI: 10.1080/09602011.2019.1628075
19. Chaudhry F.B., Raza S., Ahmad U. Anton's syndrome: a rare and unusual form of blindness. *BMJ Case Rep.* 2019; 12(12). pii: e228103. DOI: 10.1136/bcr-2018-228103
20. Nurmi M.E., Jehkonen M. Recognition and rehabilitation of impaired awareness of illness, i.e. anosognosia in a patient with cerebrovascular disease. *Duodecim.* 2015; 131(3): 228–34.
21. Hartman-Maeir A., Soroker N., Ring H. et al. Awareness of deficits in stroke rehabilitation. *J. Rehabil. Med.* 2002; 34(4): 158–64. DOI: 10.1080/1650197021323
22. Григорьева В.Н. Сорокина Т.А. Анозогнозия у больных острым полушарным ишемическим инсультом. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика.* 2016; 8(2): 31–5. [Grigoryeva V.N., Sorokina T.A. Anosognosia in patients with acute hemispheric ischemic stroke. *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics.* 2016; 8(2): 31–5. (in Russian)]. DOI: 10.14412/2074-2711-2016-2-31-359
23. Vocat R., Saj A., Vuilleumier P. The riddle of anosognosia: does unawareness of hemiplegia involve a failure to update beliefs? *Cortex.* 2013; 49(7): 1771–81. DOI: 10.1016/j.cortex.2012.10.009
24. Appelros P., Karlsson G.M., Hennerdal S. Anosognosia versus unilateral neglect. Coexistence and their relations to age, stroke severity and cognition. *Eur. J. Neurol.* 2007; 14(1): 54–9. DOI: 10.1111/j.1468-1331.2006.01544.x
25. De Carolis A., Cipollini V., Corigliano V. et al. Anosognosia in people with cognitive impairment: association with cognitive deficits and behavioral disturbances. *Dement. Geriatr. Cogn. Dis. Extra.* 2015; 5(1): 42–50. DOI: 10.1159/000367987
26. Besharati S., Forkel S.J., Kopelman M. et al. Mentalizing the body: spatial and social cognition in anosognosia for hemiplegia. *Brain.* 2016; 139(3): 971–85. DOI: 10.1093/brain/awv390
27. Krasny-Pacini A., Limond J., Evans J. et al. Self-awareness assessment during cognitive rehabilitation in children with acquired brain injury: a feasibility study and proposed model of child anosognosia. *Disabil. Rehabil.* 2015; 37(22): 2092–106. DOI: 10.3109/09638288.2014.998783
28. Буклина С.Б. Нарушения высших психических функций при поражении глубоких и стволовых структур мозга. М.: МЕДпресс-информ; 2016: 236–47. [Buklina S.B. Deterioration of higher mental functions in patients with involvement of the deep structures or the brainstem. М.: MEDpress-Inform; 2016: 236–47. (in Russian)]
29. Coslett H.B. Apraxia, neglect, and agnosia. *Behavioral neurology and psychiatry. Continuum (Minneapolis, Minn.).* 2018; 24(3): 768–82. DOI: 10.1212/CON.0000000000000600
30. Grattan E.S., Skidmore E.R., Woodbury M.L. Examining anosognosia of neglect. *OTJR (Thorofare N.J.).* 2018; 38(2): 113–20. DOI: 10.1177/1539449217747586

Полный список литературы находится в редакции

Магний и его роль в жизни и здоровье человека



Е.С. Акарачкова

АНО «Международное общество по изучению и эффективному контролю стресса и связанных с ним расстройств», Москва, Россия

Магний (Mg²⁺) был впервые выделен английским химиком Гемфри Дэви в 1808 г. По содержанию в организме это четвертый элемент после натрия, калия и кальция, по содержанию в клетке – второй (после калия). До 80–90 % внутриклеточного магния находится в митохондриях в комплексе с АТФ (аденозинтрифосфатом – главным высокоэнергетическим продуктом во всех живых клетках). Учитывая подобную привязанность микроэлемента к митохондриям, больше всего (около 40 %) Mg²⁺ содержится в плаценте и головном мозге, особенно в сером веществе, а также в сердце, мышцах, печени, почках. Остальные 50–60 % минерала концентрируется в дентине и эмали зубов, скелете. При дефиците Mg²⁺ может высвобождаться из костей, предотвращая снижение его концентрации в сыворотке крови, которая в норме составляет 0,8–1,2 ммоль/л.

Общебиологическое влияние Mg²⁺ можно рассматривать как неспецифическое «тотальное» воздействие на базисные биологические процессы всего организма. Нарушение гомеостаза Mg²⁺ играет существенную роль в развитии заболеваний практически всех систем организма.

Магний участвует в регуляции состояния клеточной мембраны и трансмембранном переносе ионов кальция и натрия, самостоятельно участвует во многих метаболических реакциях по образованию, накоплению, переносу и утилизации энергии, свободных радикалов и продуктов их окисления. Поэтому микроэлемент в первую очередь определяет нормальную работу нервной системы, функцией которой является управление деятельностью организма, координирование протекающих в нем процессов, установление взаимосвязей организма с внешней средой, формирование адекватных приспособительных реакций и стрессоустойчивости.

Клинические признаки дефицита магния

Дефицит микроэлемента проявляется разнообразными клиническими симптомами и синдромами, которые можно сгруппировать по нарушениям основных функций магния. Первая группа заболеваний связана с нарушением электрической возбудимости клетки. При дефиците ионов Mg²⁺ нарушается их обмен на мембране клеток, электрическая возбудимость клеток повышается, и клетка становится перевозбудимой:

- сверхвозбудимость нервных клеток проявляется тем, что больной становится эмоциональным, плаксивым, раздражительным, тревожным, подавленным, плохо спит;
- повышение возбудимости кардиомиоцитов может привести к тахикардии и эктопическим аритмиям;
- при повышении возбудимости клеток скелетной мускулатуры у больного появляются судороги, мышечные подергивания, тики, дрожь,

боли в икроножных и шейных мышцах, «рука акушера», писчий спазм;

- гиперовозбудимость клеток гладкой мускулатуры сосудов сопровождается повышенным артериальным давлением и головной болью;
- повышенная возбудимость гладкой мускулатуры внутренних органов проявляется в виде неустойчивого стула (запор, понос, боли в животе при нарушении моторики кишечника), болей в желудке, бронхоспазмов, гипертонуса матки, спазма шейки матки в родах.

Вторая группа заболеваний обусловлена участием магния в ферментах по обслуживанию энергетических реакций – обмена углеводов и АТФ. Поэтому недостаток магния сопровождается повышенной утомляемостью (умственной и физической) при обычных нагрузках, неадекватным теплообменом (быстрая истощаемость энергоресурсов, зябкость).

Третья группа нарушений функций магния связана с его структу-

рообразующей ролью в медиаторном обмене:

- во-первых, магний образует участки в структуре ряда рецепторов (NMDA-, AMPA-рецепторов к ацетилхолину, норадреналину и дофамину);
- во-вторых, магний необходим для нормального обмена нейромедиаторов (тирозина, дофамина, норадреналина, серотонина, гамма-аминомасляной кислоты). Эта группа причин ведет к депрессии, нарушению координации движений, внимания, памяти, настроения, участвует в развитии эпилепсии, аутизма, всевозможных фобий и маний. Кроме того, нарушение обмена медиаторов и функциональной активности рецепторов – одна из важнейших причин развития «болезней цивилизации», порожденных нерациональным питанием и хроническим стрессом (ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия, диабет и др.), где значительную роль играют нарушения обмена катехоламинов.

Условно данные клинические проявления магниевого дефицита можно сгруппировать, однако следует помнить, что у одного больного может быть совокупность признаков из разных групп.

При длительно существующем магниевом дефиците развиваются обменные нарушения. В первую очередь формируется патологическая компартментализация элементов под воздействием гипомagneмистии в различных органах, биологических жидкостях и тканях. Например, в гипомagneмических биосредах с годами накапливаются соли кальция (кальцификация суставов, связочного аппарата, старение кости), кальцификация атеросклеротических бляшек аорты и других сосудистых локализаций (потенцируется дефицитом пиридоксина). Также инициируется камнеобразование в желчном пузыре, камнеобразование в почках и мочевом пузыре (потенцируется

дефицитом пиридоксина), накопление токсичных элементов (Ni, Pb, Cd, Be, Al). К долговременным последствиям дефицита магния относятся развитие артериальной гипертензии, сердечно-сосудистой патологии, повышенный риск инфаркта миокарда, инсульта мозга, атеросклероза (потенцируется дефицитом пиридоксина), диабета и ряда онкологических программ. У детей дефицит магния и пиридоксина потенцирует развитие аутизма, дислексии, девиантных форм поведения, синдрома дефицита внимания с гиперактивностью. В процессе интенсивного роста у плодов, детей, подростков недостаток магния приводит к дефициту формирования соединительной ткани.

Дефицит магния встречается чрезвычайно часто и составляет от 16 до 43 %. Понятие «дефицит магния» следует отличать от понятия «гипомagneмия» – снижение концентрации магния в сыворотке (в норме 0,75–1,26 ммоль/л). У беременных нижняя граница нормы магния несколько выше (0,8 ммоль/л), поэтому чувствительность организма беременной даже к пограничному дефициту резко возрастает.

Диагностика дефицита магния

Диагностировать дефицит магния не просто как по клиническим признакам, что связано с полисимптомностью проявлений, которые обусловлены участием микроэлемента в регуляции многих физиологических процессов человеческого организма, так и анализу крови, который дает неполную информацию о содержании микроэлемента. При дефиците Mg²⁺ может высвободиться из депо костей и предотвращается первоначальное снижение концентрации магния в сыворотке крови и, следовательно, нормомagneмистии не исключает возможного его дефицита. При обнаружении гипомagneмистии (магний сыворотки меньше 0,8 ммоль/л) диагноз «дефицита магния» неоспорим. Однако в этом случае, как правило,

уже исчерпаны возможности компенсации и недостаточность микроэлемента более выражена. Так, в проведенных в США в 1990-е годы исследованиях, было показано, что гипомagneмистия встречалась в 47,1 % случаев (Wang, 1990), однако клинические признаки магниевых дефицита выявлялись более чем у 72 % взрослых американцев. По результатам исследования уровня магния у 16 тыс. жителей Германии в 2001 г. субоптимальный уровень (ниже 0,76 ммоль/л) обнаружен у 33,7 % обследованных.

Группы риска

У большей части населения, особенно у пожилых людей, имеет место алиментарный дефицит магния, вызванный недостатком его потребления, а также приемом высококалорийной пищи, обедненной магнием.

У людей, чья жизнь и работа связаны с физическими или эмоциональными стрессами (например, спортсмены, военные, заключенные и др.), может отмечаться скрытый дефицит магния, который связан с недостаточным восполнением магниевых потерь:

- с нерациональным питанием;
- с повышенной потребностью в этом элементе из-за высокой и продолжительной физической нагрузки, стрессов и значительных потерь магния с потом (особенно в жару и при большой влажности, а также при плановом посещении сауны).

Исследования минерального обмена у спортсменов показали, что уровень плазматического и эритроцитарного магния часто находится на нижней границе нормы накануне и после соревнований, а также возрастающих по нагрузке тренировок. Изучение содержания магния проводилось в контексте концепции элементного гомеостаза (Mg, K, Ca, Na, P, Se, Zn, Co, Cr, Cu, Fe, Mn, Mo, Si, Li, Ni, V, Pb, Sn, Cd, Al, As, Be, Bi и Ti) у 24 спортсменов. Ни у кого из обследованных спортсменов не было монодефицита магния, однако он лидировал среди 25 из-

ученных элементов. Восполнение дефицита магния благоприятствовало восстановлению уровня таких нейроактивных микроэлементов, как марганец, кальций и цинк по каскадному принципу, а также способствовало достижению более высоких спортивных результатов, повышало переносимость тяжелой физической нагрузки, восстанавливало квоту магния с учетом усиленных потерь с потом (до 15 %) и при физической нагрузке.

Недостаток микроэлемента часто встречается у алкоголиков и больных с сахарным диабетом.

Клинические исследования недостатка магния

По результатам проведенного нами исследования у 60 пациентов, пребывающих в состоянии хронического стресса, выявился магниевый дефицит (средний уровень магния составил $30 \pm 1,5$ мг/кг при критической нижней границе нормы – 31 мг/кг). Он сочетался с умеренно выраженной вегетативной дисфункцией (38 ± 12 при норме до 15 баллов по анкете вегетативной дисфункции), повышенной нервно-мышечной возбудимостью (симптома Хвостека II–III степени в покое – у 45 %, после нагрузки – у 56 %, гипервентиляционная проба положительная – у 50 %), умеренной тревожностью (45 ± 10 баллов при норме до 35 по тесту Спилбергера). При оценке по CGI у 44 % имелись легкие тревожные проявления, не приводящие к дезадаптации этих лиц, и у 25 % – средняя их выраженность, снижение уровня самочувствия, активности, настроения (47 ± 12 ; 41 ± 11 ; 50 ± 10 при норме более 55 баллов по анкете САН). Качество ночного сна было несколько снижено ($19,9 \pm 3,8$ при норме более 22 баллов по анкете качества ночного сна). Снижение уровня стрессоустойчивости (130 ± 85 баллов против 60 ± 8 баллов у здоровых людей по шкале Холмса и Рея). 40 % пациентов указали, что для них существует проблема в получении и предоставлении сексуального удовлетворения

своему партнеру. На этом фоне отмечалось незначительное снижение качества жизни (на 20 %). После 2 мес курсовой дотации магния в средней дозе 5 мг/кг/сут было выявлено достоверное положительное его влияние на пациентов. Повышение уровня магния (40 ± 4 мг/кг) сопровождалось редукцией психовегетативного синдрома, нормализацией нервно-мышечной проводимости, качества сексуальных отношений, повышением уровней самочувствия, активности, настроения, качества жизни и работоспособности. Субъективное улучшение состояния больных в среднем наступало с середины 2-й недели приема препарата.

Результаты двойного слепого рандомизированного контролируемого плацебо-исследования выявили исходный магниевый дефицит у 32 пациенток с предменструальным синдромом (ПМС). Данное состояние характеризуется выраженной вегетативной дисфункцией и встречается у 80 % женщин репродуктивного возраста. В его основе предположительно лежит серотониновая дисфункция, которая редуцируется под влиянием витамина B6. Магний в данном случае необходим для превращения пиридоксина в активную форму витамина B6 пиридоксаль-фосфата, а также редукции симптомов, связанных с тревогой, которая является облигатным проявлением ПМС. Двухмесячный прием органических солей магния в сочетании с витамином B6 (в виде таблетированной формы) нормализовал уровень магния в организме, а также способствовал редукции симптомов ПМС (плохое настроение, раздражительность, отеки). По результатам российского исследования В.П. Сметник, Л.Б. Бутаревой (2004 г.), соли магния (лактат магния, пидолат магния) в комплексе с пиридоксином активно используют для коррекции психовегетативных расстройств у женщин с климактерическим синдромом в постменопаузе.

Российские исследования также показали, что дефицит магния

встречается у 70 % детей с синдромом дефицита внимания с гиперактивностью, проживающих в центральной части России.

Сосудистая патология

Доказательная медицина и эпидемиологические исследования обобщили многочисленные данные, что вследствие дефицита магния и кальция в диете (магниевый дефицитная пища и мягкая вода) повышена частота гипертонической болезни. Это объясняется участием магния в механизмах регуляции артериального давления. Применение магния способствует вазопротекции, снижению уровня липидов в крови, что тормозит атеросклеротическое поражение сосудов.

Негативным последствием магниевых дефицита является повышенная агрегация тромбоцитов, увеличение риска тромбоэмболических осложнений. Дисбаланс Ca^{2+} , Mg^{2+} приводит к избыточному тромбообразованию на фоне дефицита магния. Дефицит Mg^{2+} может задерживать образование артериального тромба путем ингибирования активности тромбоцитов. Магний потенцирует антикоагулянтные эффекты ацетилсалициловой кислоты и позволяет минимизировать ее дозу. Синергидный эффект достигается при комбинированном использовании органических форм магния и пентоксифиллина, лекарственных растений с антиагрегантным эффектом (дансены, экстракта гинкго билоба и т.д.).

Результаты исследований в острый период инсульта демонстрируют, что терапия магнием потенцирует защитное действие гипотермии, в связи с чем магний рассматривается в качестве нейропротектора, действующего не только до, но и после факта глобальной ишемической катастрофы мозга. При этом в острую фазу ишемического инфаркта мозга дефицит магния в крови достигает критических значений (ниже 70–60 % от нормы). При остром инфаркте миокарда уровень магния в сыво-

ротке крови также падает до уровня $0,455 \pm 0,023$ ммоль/л при норме не менее $0,82 \pm 0,09$ ммоль/л, т.е. до 55 % от нормы.

Патология нервной системы

Глобальная ишемия мозга не только при инсультах, но и при черепно-мозговой травме (ЧМТ) приводит к нарушению функции глутаматных рецепторов в коре (в тяжелых случаях на 90–100 %). Это вызывает перевозбуждение или даже смерть нейронов за счет повышения проницаемости мембраны нейрона для ионов Ca^{2+} и уменьшения митохондриального пула Mg^{2+} , а также повышения уровня свободного цитозольного Mg^{2+} в нейроне, признанного маркера начала каскада апоптоза. Ионы Mg^{2+} являются универсальными стабилизаторами всех подтипов NMDA-рецепторов, контролируя работу вольтаж-зависимого ионного канала для Ca^{2+} , Na^{+} , K^{+} . При дефиците Mg^{2+} рецепторы к глутамату возбуждаются, ток ионов Ca^{2+} в нейроны усиливается, потенцируется развитие эксайтотоксичности. Включение магния и пиридоксина в комплексное лечение черепно-мозговой травмы (ЧМТ) позволяет добиваться стабильных положительных клинических результатов уже на 1–2-е сутки.

Снижение внутриклеточной концентрации магния характерно для эпилепсии. Реализация наркотического, снотворного, седативного, анальгетического и противосудорожного эффектов магнийсодержащих препаратов связана с одним из важнейших эффектов магния – способностью к торможению процессов возбуждения в коре головного мозга. Это позволяет включать магнийсодержащие препараты в комплексную терапию судорожных состояний (синергидное действие с антиконвульсантами), использовать как дополнение для предупреждения и нивелирования легких возбуждающих эффектов ряда активаторов мозгового метаболизма (церебрولين, пиридинол). Применение содержащих магний препаратов у больных с эпилепсией повышает

восприимчивость к противосудорожным препаратам (вальпроат натрия, карбамазепин), снижает тяжесть эпилептических приступов. Введение магния в сочетании с витамином В6 в комплексную терапию эпилепсии у детей способствует достоверному снижению частоты и более легкому течению приступов и коррекции пиридоксин-зависимых судорог.

Патология соединительной ткани

В последние десятилетия установлены механизмы участия магния в остеосинтезе. Доказано, что магний сберегает нормальный уровень кальция в кости, способствует его постоянному движению, обновлению в кости, препятствует его потерям из костной ткани. В результате костная ткань медленнее подвергается старению. Исследования больных остеопорозом показали, что в костной ткани при нормальном уровне магния в крови имеется дефицит магния в костях. Установлено, что длительный дефицит магния, особенно в сочетании с гиподинамией и дефицитом кальция – одно из условий для формирования сколиоза и остеохондроза позвоночника. Механизм профилактического и лечебного действия магния в отношении остеохондроза заключается в торможении осаждения фосфата кальция в мягких тканях, в связках суставов, на поверхности синовиальной оболочки суставов, на внутренней поверхности сосудов. Выявленное усиление потерь магния и кальция в межпозвоночных дисках и в симфизе у женщин пропорционально старению, зависимое от концентрации половых гормонов (прежде всего эстрогенов). Благодаря подавлению выделения паратгормона с помощью магния усиливается действие заместительной терапии кальцием. У пациенток с остеопорозом длительный прием лактата магния способствует повышению костной плотности по сравнению с группой контроля. Двухлетняя магниевая терапия климактерического и сенильного остеопороза приводила к редук-

ции мышечно-скелетных болей и предотвращала дальнейшую вертебральную деформацию.

Магний – физиологический фактор синтеза коллагена. При дефиците магния отмечено системное нарушение формирования цитоархитектоники коллагеновых фибрилл в целом: ускоренное старение кожи, пороки сердечно-сосудистой системы; дисплазии связочного аппарата и развития скелета.

Гипомагниемия при сахарном диабете

Практически у всех больных с сахарным диабетом отмечается гипомагниемия, из них у 30 % больных отмечается дефицит магния. Восстановление уровня внутриклеточного магния сопровождается восстановлением чувствительности периферических тканей к инсулину и снижением уровня гликемии. Магний, соединяясь с инсулином, переводит гормон в активное состояние. Баланс Mg^{2+} модулирует трансмембранный ток глюкозы в мышцы, гепатоциты, нейроны, клетки плаценты и другие энергоемкие, насыщенные митохондриями клетки организма, тем самым препятствуя формированию инсулинорезистентности. Многие исследователи рекомендуют диабетическим больным диету, обогащенную магнием (300–500 мг солей магния совместно с приемом пиридоксина гидрохлорида до 50 мг/сут). Превентивное назначение магнийсодержащих препаратов предотвращает развитие диабетической стопы, полинейропатии, диабетической катаракты, ретинопатии, нефропатии и т.д.

Патология иммунной системы

Ионы магния участвуют в регуляции системы комплемента, фагоцитарной активности микро- и макрофагов, обеспечивающих лизис единичных атипичных клеток и клеток малигнизированных тканей. При недостатке Mg^{2+} уровень нейтрофилов и моноцитов в крови падает, развивается ускоренная инволюция тимуса, снижаются активности В- и Т-клеток и гуморальный ответ. Повышается чувствительность организма к инфекции, в том

числе к нейроинфекции. Алиментарный дефицит магния приводит к нарушениям в обмене триптофана, который еще более усугубляется на фоне сопутствующего дефицита пиридоксина. Незавершенный вследствие дефицита пиридоксина метаболизм триптофана приводит к образованию промежуточных продуктов обмена триптофана, обладающих канцерогенным воздействием. Хронический дефицит магния вследствие его отсутствия в рационе вызывает развитие злокачественных лимфом тимуса и лимфосарком. Пиридоксин в сочетании с ионами магния обладает выраженными антимуtagenными эффектами. Раннее включение пищевой формы магния и пиридоксина в комплексную терапию сепсиса новорожденных потенцирует антибактериальную терапию и позволяет существенно снизить летальность.

Методы коррекции недостатка магния

Методы коррекции дефицита магния включают в себя диетические мероприятия и фармакотерапию.

Ежедневное поступление такого количества магния можно обеспечить рациональным питанием (вода и пища). Необходимое количество нутриента рассчитывается исходя из следующего показателя: 5 мг магния на килограмм массы тела в сутки. Некоторым людям необходимо большее количество магния из-за значительных потерь в результате тяжелого физического труда, занятий спортом, частых посещений сауны; проживания в жарком климате или, наоборот, на Севере; а также экологической нагрузки металлами-вытеснителями магния (Ni, Pb, Cd).

Учитывая, что алиментарный дефицит магния встречается наиболее часто, при составлении рекомендаций по питанию следует учитывать не только количественное содержание магния в продуктах питания, но и его биодоступность. Так, свежие овощи, фрукты, зелень (петрушка, укроп, зеленый

лук и т.д.), орехи нового урожая обладают максимальной концентрацией и активностью магния. При заготовке продуктов для хранения (сушка, вяление, консервирование и т.д.) концентрация магния снижается незначительно, но его биодоступность резко падает. Поэтому летом, когда в меню много свежих фруктов, овощей и зеленолистных пищевых растений, частота встречаемости и степень дефицита магния уменьшаются. Это важно для детей с синдромом дефицита внимания с гиперактивностью, имеющих крайнюю степень дефицита магния, совпадающую с периодом обучения в школе с сентября по май. Летом дети и их родители отмечают меньше жалоб на здоровье, чем осенью, зимой и весной.

Текущая физиологическая суточная потребность в магнии для здоровых взрослых составляет около 400 мг/сут, максимально – до 800 мг/сут.

Следует уделять большее внимание составу потребляемой воды. Применяемые методы очистки питьевой воды во многих городах России неблагоприятно влияют на баланс магния, калия, кальция и других эссенциальных микроэлементов. В то же время в природе существуют минеральные воды: Баталинская (1,5199 г/л); Донат, Словения (1,26 г/л); Пятигорск, Лысогорская скважина (0,647 г/л); воды курорта Кука, скважина № 27 (0,2315 г/л); крымский нарзан и кисловодские нарзаны.

Учитывая, что пиридоксин повышает биодоступность магния клетками нервной ткани, такая тесная функциональная связь микроэлемента с витамином требует их совместного поступления в организм.

Фармакологическая коррекция дефицита магния основана на ежедневном приеме внутрь по 5–15 мг/кг солей Mg²⁺ в комплексе с пиридоксином, курсами от 1 до 3 мес и более в зависимости от показаний, а именно:

- детям – от 5 до 10 мг/кг/сут;
- беременным или кормящим женщинам – 10–15 мг/кг/сут;

- спортсменам в зависимости от нагрузки – 10–15 мг/кг/сут;
- больным с дефицитом магния – 5–15 мг/кг/сут.

Курс восполнения магниевых депо составляет не менее 2 мес. Рекомендуются к применению органические соли магния (в виде пидолата, лактата, оротата, цитрата магния) в сочетании с пиридоксином не только при диагнозе по МКБ-10 «E 61.2 Недостаточность магния». Дефицит Mg²⁺ – сопутствующий диагноз, отягощающий течение целого ряда заболеваний, при которых имеет место повышенная потребность в элементе и как следствие хронический его дефицит. В этой связи, содержащие магний препараты необходимы в виде монотерапии при:

- установленном дефиците магния, изолированном или связанном с другими дефицитными состояниями (E 61.2);
- нарушениях сна; повышенной нервной возбудимости; состояниях физического и умственного переутомления; болях и спазмах мышц; астении.

А также в составе комплексной терапии состояний, связанных или приводящих к нарушениям энергетического, пластического и электролитного обмена:

- травмы;
- инфекции;
- полиурическая стадия почечной недостаточности;
- гиперпаратиреоз; гипертиреоз; гиперкальциемия; первичный альдостеронизм;
- атеросклероз; аритмии; гипертоническая болезнь; инфаркт миокарда; инсульт мозга;
- диабетический ацидоз; острый и хронический панкреатит; наследственная гипофосфатемия; мочекаменная болезнь; длительная терапия диуретиками;
- деменции;
- невроты;
- эпилепсия и судорожные состояния;
- минимальная мозговая дисфункция у детей и подростков

(особенно в сочетании с гиперактивностью и расторможенностью); аутизм;

- болезни зависимости (хронический алкоголизм, наркомания, никотиновая зависимость);
- невынашивание плода и угроза прерывания беременности [особенно II и III триместр беременности (при патологии вероятность гипомagneмии резко возрастает)]; избыточная лактация; предменструальный синдром; остеопороз, переломы костей; дефицит витамина D (рахит и спазмофилия у детей, остеомалация);
- бронхиальная астма; иммунологический дефицит;
- интоксикации свинцом, алюминием, никелем, бериллием, кадмием;
- лечение цитостатиками, иммунодепрессантами, цикло-

спорином (угнетение канальцевой реабсорбции магния).

Противопоказаниями к назначению препаратов магния являются тромбофилия и тромбоцитопения, острая или хроническая почечная недостаточность, передозировка сернокислой магнезии, гипотиреоз, обезвоживание, надпочечниковая недостаточность, использование антацидных средств на магниевой основе, особенно при хронической недостаточности почек.

Безопасный предел магния в крови, по российским данным, – 2,5–3,75 ммоль/л, эффективный противосудорожный эффект – 2,5 ммоль/л; коленные рефлексы исчезают при уровне 5 ммоль/л; угнетение дыхания происходит при концентрации 6–7,5 ммоль/л (М.Д. Машковский, 2003). При нормальной функции почек пероральный прием магния не вызывает токсических реакций, отравление может развиваться при почечной

недостаточности. Токсические эффекты в основном зависят от содержания магния в сыворотке крови. С большой осторожностью содержащие магний препараты назначают больным с различными формами миастении и прогрессивной мышечной дистрофии. Токсичность магния резко потенцируют аминогликозиды. Препараты магния снижают всасывание тетрациклина, рекомендуется делать интервал в 3 ч перед их применением. Магний уменьшает усвоение железа. Одновременное применение препаратов, содержащих фосфаты или соли кальция, может значительно уменьшать всасывание магния в желудочно-кишечном тракте.

Список литературы:

1. Портал Consilium Medicum:
2. https://con-med.ru/magazines/physician/physician-05-2009/magniy_i_ego_rol_v_zhizni_i_zdorove_cheloveka/

УДК 616-009.7-039.13.

Современные аспекты применения нестероидных противовоспалительных препаратов в лечении вертеброгенного болевого синдрома (ВБС)



В.В. Скворцов, Р.Ю. Бангаров, Е.В. Белякова, А.В. Тумаренко
ФГБОУ ВО ВолгГМУ МЗ РФ

Данная статья освещает вопросы применения НПВС в терапии вертеброгенного болевого синдрома на примере препарата МАПРОФЕН®

Ключевые слова: вертеброгенный болевой синдром, терапия, НПВС, флурбипрофен, МАПРОФЕН®.

Modern aspects of the use of non-steroidal anti-inflammatory drugs in the treatment of back pain syndrome

Skvortsov V.V., Bangarov R.Yu., Belyakova E.V., Tumarenko A.V.
VSMU

This article highlights the use of NSAIDs in the treatment of vertebral pain syndrome using the example of MAPROFEN®.

Key words: vertebral pain syndrome, therapy, NSAIDs, Flurbiprofen, MAPROFEN® drug.

К понятию вертеброгенного болевого синдрома (ВБС) относят болевые проявления в области туловища и конечностей невисцеральной этиологии, которые связаны с дегенеративно-дистрофическими заболеваниями позвоночника и сочетанными мышечно-тоническими расстройствами.

Первичные вертеброгенные боли, как правило, связаны с дегенеративно-дистрофическими изменениями позвоночника (дорсопатией, спондилезом и спондилоартрозом). Их развитию способствуют генетическая предрасположенность, возраст, факторы риска.

Дегенеративно-дистрофические изменения провоцируют появление функциональных блокад

и других нарушений биомеханики позвоночного столба. Это, в свою очередь, может привести к заболеваниям внутренних органов, сегментарно связанных с пораженным отделом позвоночника. Однако, стоит учесть, что внутренние органы не имеют строгой сегментарной иннервации. К примеру, желудок, печень, почки, поджелудочная железа получают иннервацию из одного и того же чревного сплетения.

Все физиологические и патологические реакции не ограничиваются только одним сегментом, а переходят в зоны соседних метасегментов. В связи с тем, что патология позвоночника служит причиной многосторонних расстройств нервной регуляции и трофики различных внутренних органов, она

может привести к развитию функциональных нарушений и органической патологии и вызвать соматическое заболевание [6].

Одной из причин, заставляющих пациентов обращаться к врачу, как раз является наличие болевого синдрома. В статистике обращений за медицинской помощью, ВБС находится выше остальных болевых синдромов и составляет 40-60 % [1-3].

ВБС так же является ведущей неврологической причиной временной нетрудоспособности среди наиболее активной части взрослого населения. Первое место в структуре ревматических заболеваний взрослого населения в США и Европе занимают также ВБС [1-5]. Считается, что к 50 годам заболе-



ваниями позвоночника страдает около 80 % мужчин и 60 % женщин, а с соответствующими болевыми синдромами (среди которых основная часть приходится на боли пояснично-крестцовой локализации) на протяжении жизни сталкивается 84 % мирового населения. В ходе проведенного в Швеции почтового опроса среди 1806 человек были получены следующие результаты: 55 % респондентов жаловались на боли продолжительностью более 3 месяцев, 49 % – не менее 6 месяцев [6].

Такая большая распространенность ВБС обуславливает необходимость поиска и разработки новых путей эффективного купирования болевого синдрома и, по возможности, причин его вызывающих.

С целью предупреждения перехода патологического состояния в хроническую форму, очень важно начать своевременно адекватное лечение ВБС. Выбор лекарственных средств, их комбинация и дозировки в значительной степени определяются состоянием пациентов, особенностями клинической картины и их переносимости. При этом важно понимать, как паци-

ент переносит эти изменения. Поражения опорно-двигательного аппарата у лиц трудоспособного возраста часто приводят к инвалидизации. В связи с этим период с 2000 по 2010 год был объявлен экспертами ВОЗ как Декада костно-суставных болей. В этот период было проведено множество исследований по наиболее значимым направлениям ВБС и были разработаны направления лечения данной нозологии. Европейские рекомендации предусматривают инициальную терапию больных с ВБС с помощью нестероидных противовоспалительных средств (НПВС) как в монотерапии, так и в комбинации с другими препаратами [6-10, 17, 18].

Основной принцип действия НПВС заключается в их способности угнетать активность циклооксигеназы, которая в свою очередь является наиболее значимым ферментом в метаболизме арахидоновой кислоты (рис. 1).

На фоне снижения синтеза простагландинов уменьшается продукция медиаторов воспаления и отека. Чувствительность нервных структур к гистамину, брадикинину, оксиду азота, образующимся в

тканях на фоне воспаления, также снижается.

Препараты данной группы имеют приоритетное значение в лечении ноцицептивной боли. При проведении обезболивающей терапии необходимо учитывать коморбидные синдромы, а также нейропатический компонент боли.

Зачастую обезболивающие и противовоспалительные средства не дают ожидаемого эффекта в короткие сроки, а их длительный прием может спровоцировать осложнения таких систем, как желудочно-кишечная, особенно если присутствуют факторы риска. Все это может в значительной степени негативно влиять на качество жизни пациентов, что в свою очередь ведет к отказу от такого лечения.

На фоне вышесказанного напрашивается вопрос поиска новых препаратов, которые обладали бы высокой клинической эффективностью при том, что риск нежелательных лекарственных реакций и побочных эффектов будет минимальным. Одним из таких решений представляется применение препарата МАПРОФЕН® (Флурбипрофен). Данное лекарственное средство обладает достаточно ши-



Vane JR et al. Inflamm res 1995; 44:1-10 Vane JR Br Heart/ 1983; 49:405-409 Wright JM CMAJ 2002; 167: 1131-1137; Dubios RN et al FASEB/ 1998; 12: 1063-1073 Ferreira SH Nat New Biol 1972; 240: 200-203 Saxena PN et al Indian/ Med Res 1979; 70:495-498 Solomon LM et al/ Invest Dermatol 1968; 51: 280-282

Рисунок 1. Механизм действия НПВС

роким спектром фармакологических свойств и хорошо показывает себя в симптоматической терапии острой и хронической боли, а также в комплексном лечении нейропатической боли, что безусловно, делает его одним из приоритетных препаратов выбора в практике неврологов.

МАПРОФЕН® (Флурбипрофен) относится к классу короткоживущих НПВС. При приеме внутрь препарат быстро и хорошо всасывается в организме, быстро достигая пиковой концентрации (через 0,5-2 часа), и обладает высокой скоростью выведения, что предотвращает накопление препарата при возрастном замедлении элиминации. Эффективное обезболивающее действие препарата начинается уже спустя 30 минут с момента приема и длится до 2-3 часов. Так же двукратный прием МАПРОФЕНА® в день способен обеспечивать стойкий терапевтический эффект.

Флурбипрофен является достаточно хорошо изученным препаратом. Созданный в Великобритании в 1968 году, разрешение на клиническое применение препарат получил с 1977 г. [11-13]. Фармакологический эффект заключается в смешанном действии: анальгетик, который не вызывает зависимости и привыкания; оказывает выраженное противовоспалительное, и опосредованное нейропротективное действие; по существу, свободен от побочных эффектов, которые являются типичными для большинства НПВС [14-16].

Экспериментальные исследования последних лет позволили установить, что основное действие флурбипрофена заключается в снижении выброса глутамата, что приводит к облегчению боли и опосредованному восстановлению нарушенного баланса эндоканнабиноидов [14-16]. Обезболивание наступает уже через 30 минут после принятия препарата и действует не менее 12 часов. Анальгетический эффект флурбипрофена равен эффекту сильнодействующих обезболивающих препаратов.

Лечение Флурбипрофеном способствует нарастанию противовоспалительного эффекта уже на вторые сутки после начала лечения.

Вследствие развивающегося подавления возбуждения нейронов в ответ на ноцицептивные стимулы и ингибирования ноцицептивной сенситизации реализуется анальгетический эффект, что предотвращает переход боли в хроническую форму, а при уже имеющемся хроническом болевом синдроме ведет к снижению его интенсивности. Возможно также модулирующее влияние флурбипрофена на перцепцию боли через нисходящую норадренергическую систему. Показано, что флурбипрофен оказывает воздействие на различные звенья системы восприятия боли, в частности, на спинальном и супраспинальном уровнях [17].

Нейропротекторные свойства препарата представляют большой интерес. Они обусловлены блокированием глутамат-кальциевого каскада и ингибированием процесса апоптоза [15].

Действие препарата изучалось у больных ревматологического профиля. Результаты свидетельствуют о наличии у препарата выраженного обезболивающего и противовоспалительного действия при хорошей переносимости при длительном приеме в течение многих месяцев [11-18].

Следовательно, перечень положительных качеств, присущих препарату, делает его востребованным в терапии ВБС. Этот перечень включает хороший анальгезирующий эффект, относительно низкая частота нежелательных лекарственных осложнений при длительном применении, в том числе и со стороны ЖКТ.

Важно отметить, что положительный эффект применения препарата наблюдался как с острыми, так и с хроническими и подострыми болевыми синдромами. При этом имело место и нарастание обезболивающего эффекта в процессе лечения.

Помимо обезболивающего эффекта применение препарата может способствовать уменьшению исходно повышенного мышечного тонуса, в особенности при мышечно-тонических и миофасциальных синдромах. Важно отметить, что во время лечения флурбипрофеном отсутствует явление мышечной слабости.

Курсовое применение препарата МАПРОФЕН®, наряду со способностью обеспечить быстрый и длительный обезболивающий эффект, еще и способствует нормализации эмоционального состояния, а также оказывает положительное влияние на восстановление сна. Все вышесказанное, безусловно, приводит к улучшению качества жизни пациентов.

Препарат МАПРОФЕН® характеризуется хорошей переносимостью. Побочные эффекты при должной гастропротективной терапии отмечаются в редких случаях.

Приведенные данные свидетельствуют о высокой эффективности препарата МАПРОФЕН® в терапии болевого синдрома у больных с острыми, подострыми и хроническими ВБС.

Проведенное исследование позволяет сделать вывод, что препарат МАПРОФЕН® обладает высокой эффективностью как средство с анальгетическим и противовоспалительным действием при хорошей переносимости. Курсовое применение препарата МАПРОФЕН® отличается быстрым купированием боли при ВБС, что позволяет рекомендовать его как на начальном этапе терапии, когда необходимо достичь улучшения клинического состояния, так и при лечении подострых и хронических форм болезни.

В заключении важно подчеркнуть, что для эффективного лечения вертеброгенной боли в спине необходимы не только глубокие знания патогенеза и клинических проявлений болезни, но и комбинация методов терапии и назначение препаратов различных групп.



Список литературы:

1. Поворознюк В.В. Боль в нижней части спины. Распространенность, причины, механизмы развития и особенности диагностики // Боль. Суставы. Позвоночник. – 2011. – № 1.
2. Штульман Д.Р. Нервные болезни: учебник / Д.Р. Штульман, О.С. Левин. – М.: Медицина, 2007. – 464 с.
3. Hall H. Back pain / H. Hall. In: Neurological therapeutics principles and practice Ed. by J. H. Noserthy. 2nd ed. – Oxon 2006 – Vol. 1. – chapt. 21. – P. 240–256.
4. Алексеев В.В. Неврологические аспекты лечения острых скелетно-мышечных болевых синдромов / В.В. Алексеев // Рус.мед. журнал. – 2004. – Т. 12 (5). – С. 266–269.
5. Подчуфарова Е.В. Хронические болевые синдромы пояснично-крестцовой локализации: значение структурно-скелетно-мышечных расстройств и психологических факторов / Е.В. Подчуфарова // Боль. – 2003. – № 1. – С. 38–43.
6. Путилина М.В. Вертеброгенный болевой синдром // Медицинский совет. – 2009. – № 3.
7. Европейские рекомендации // Европейский симпозиум, посвященный проблеме боли в спине. – 14 сентября 2006. – Будапешт, Венгрия.
8. Подчуфарова Е.В. Тактика обследования и лечения пациентов с болью в нижней части спины / Е.В. Подчуфарова // Рус.мед. журн. – 2006. – Т. 14, № 9. – С. 679–683.
9. Насонов Е.Л. Нестероидные противовоспалительные препараты: новые аспекты применения в ревматологии и кардиологии / Е.Л. Насонов // Там же. – 2003. – Т. 11 (25). – С. 1280–1284.
10. Воробьева О.В. Роль нестероидных противовоспалительных препаратов в лечении болевых синдромов в практике врача невролога / О.В. Воробьева / Там же. – С. 1410–1413.
11. Щостак Н.А. Боль в спине – некоторые аспекты диагностики и лечения / Щостак Н.А., Клименко А.А., Правдюк Н.Г. / Там же. – 2006. – Т. 14 (2). – С. 87–89.
12. Thompson P.W. Long-term NSAID use in primary care: changes over a decade and NICE risk factors for gastrointestinal adverse events / [Thompson, P.W.; Tee, L.; McBride, J. et al.]. – Rheumatology. – 2005 October. – Vol. 44 issue 10. – P. 1308–1310.
13. Zeider H. et al. Rheumatology, 2006, 45. P. 494–496.
14. Bellamy N. Workshop on chronic pain, pain control and patient outcomes in Rheumatoid Arthritis and Osteoarthritis / N. Bellamy, L.A. Bradley // Arthritis & Rheumatism. – 1996; 39: 357–362.
15. Саундерс С. Флугалин (Флурбипрофен, BootsPharmaceuticals): сравнительные критерии эффективности при классических ревматических болезнях / Саундерс С., Хиггинс К., Донован С. // Клиническая ревматология. – 1995, 2. – С. 50–56.
16. Philipp Bishayet. al. R-Flurbiprofen Reduces Neuropathic Pain in Rodents by Restoring Endogenous Cannabinoids : Transit- Br-Ca Transfection Reagent. – 2010.
17. Pestonjamas V.K. Anandamide synthesis is induced by arachidonate mobilizing agonists in cells of the immune system / Pestonjamas V.K., Burstein S.H. // BiochimBiophysActa. – 1998 Nov 2; 1394(2–3). – P. 249–260.
18. Southall M.D. Intrathecal NSAIDs attenuate inflammation induced neuropeptide release from rat spinal cord slices/ Southall M.D., Michael R.L., Vasko M.R.// Pain. – 1998 Oct; 78(1). – P. 39 – 48.

DOI: 10.32364/25876821202049578583

Когнитивные нарушения у больных с фибрилляцией предсердий

Е.В. Митяева¹, П.Р. Камчатнов², д.м.н., профессор¹ ФГБОУ ВО «Орловский государственный университет им. И.С. Тургенева»;² ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России

Фибрилляция предсердий (ФП) представляет собой важную медико-социальную проблему вследствие широкой распространенности в популяции и высокого риска эмболических осложнений с тяжелыми последствиями. Установлена связь между ФП и повышенным риском развития когнитивных нарушений (КН). Частой причиной КН является перенесенный кардиоэмболический инсульт вследствие ФП, однако существуют и иные механизмы их развития. В обзоре рассмотрена роль болезни малых сосудов и асимптомных инфарктов головного мозга в формировании КН у пациентов с ФП. Приводятся данные о роли ФП в развитии нейродегенеративного процесса с накоплением в ткани головного мозга амилоида и тау-протеина. Отмечено повышение риска развития болезни Альцгеймера у пациентов с ФП, хотя причинно-следственная связь этих состояний требует уточнения. Проанализированы современные данные о роли нейровоспаления и генетической предрасположенности в развитии КН при ФП. На основании представленных сведений о механизмах развития КН у пациентов с ФП и коморбидными состояниями делается вывод о патогенетической гетерогенности нарушений высших мозговых функций. Высказывается предположение о том, что с учетом известных механизмов развития КН можно выбрать оптимальную патогенетическую терапию.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, когнитивные нарушения, деменция, болезнь Альцгеймера, кардиоэмболия, болезнь малых сосудов, нейродегенерация, амилоид, таупротейн, патогенез.

Cognitive impairment in patients with atrial fibrillation

E.V. Mityaeva, postgraduate student of the Department of Psychiatry and Neurology of the Faculty of General Medicine, Orel State University named after I.S. Turgenev;

P.R. Kamchatnov, Dr. of Sci. (Med.), Professor of the Department of Neurology, Neurosurgery and Medical Genetics, Faculty of General Medicine, Pirogov Russian National Research Medical University

Atrial fibrillation (AF) is an important medical and social problem due to its wide prevalence in the population and high risk of embolic complications leading to severe consequences. The article describes an association established between AF and an increased risk of cognitive impairment (CI). Cardioembolic stroke due to AF is a common cause of CI, however, there are other mechanisms for CI development. The article also examines the role of small vessel disease and asymptomatic cerebral infarction in the formation of CI in patients with AF. Adding that, it provides data on the AF role in the development of neurodegenerative process with the accumulation of amyloid and tau-protein in the brain tissue. There is an increased risk of Alzheimer's disease in patients with AF, although the causal relationship of these conditions requires clarification. Modern data concerning the role of neuroinflammation and genetic predisposition in the development of CI in AF were analyzed. The conclusion is made about the pathogenetic heterogeneity of higher cerebral functions disorders on the basis of the presented data on the CI pathogenetic mechanism in patients with AF and comorbid conditions. It was suggested that the optimal pathogenetic therapy can be chosen taking into account the known CI pathogenetic mechanisms.

Keywords: atrial fibrillation, cognitive impairment, dementia, Alzheimer's disease, cardioembolic stroke, small vessel disease, neurodegeneration, amyloid, tau protein, pathogenesis.



Введение

Фибрилляция предсердий (ФП) представляет собой важную медико-социальную проблему вследствие широкой распространенности в популяции и высокого риска эмболических осложнений с тяжелыми последствиями [1].

Общее число больных с ФП достигает 35 млн, риск ее развития увеличивается с возрастом: у пациентов моложе 50 лет он составляет 0,5 на 1000 человеко-лет, а в возрасте старше 70 лет – уже 9,7 на 1000 человеко-лет [2]. В последние десятилетия имеет место тенденция к увеличению распространенности и заболеваемости ФП, вероятно, она сохранится и в ближайшем будущем [3].

Сложную диагностическую проблему представляют собой асимптомные формы ФП без типичной клинической картины, в первую очередь синкопальные состояния. Такие случаи можно диагностировать исключительно с помощью мониторинга ЭКГ. При этом частота выявления ФП (пароксизмальной формы) увеличивается при регистрации ЭКГ в течение суток и более. В этой связи частота выявления ФП и сведения о ее реальной распространенности в значительной степени зависят от применяемой методологии обследования, специфичности и чувствительности методов диагностики и длительности ЭКГ-мониторинга.

Результаты шведского observationalного исследования STROKESTOP (7173 пациента в возрасте 75–76 лет без ФП) показали, что регистрация ЭКГ на протяжении 3 мес. позволила выявить ФП у 3 % респондентов [4]. В другое исследование (ASSERT), проведенное с применением имплантируемых регистраторов ЭКГ, были включены 2580 больных с артериальной гипертензией старше 65 лет без ФП [5]. В ходе исследования ФП диагностировалась на основании выявления эпизодов предсердного ритма частотой более 190 в минуту на протяжении не менее 6 мин. Оказалось, что асимптомная ФП

имела место у 10 % включенных в исследование, а еще через 2,5 года наблюдения асимптомная ФП была выявлена уже у 35 %, при этом симптомная ФП на протяжении периода исследования развилась у 16 % пациентов.

Связь ФП и когнитивных нарушений

Накопленные на сегодняшний день сведения дают основания полагать, что ФП является значимым независимым фактором риска развития когнитивных нарушений (КН) и деменции [6]. Так, КН выявляются более чем у 40 % больных с ФП (в 3 раза чаще, чем у сверстников с нормальным сердечным ритмом) [7]. При этом не всегда наблюдается связь КН с перенесенными эпизодами острой церебральной ишемии. Как показали результаты ряда популяционных исследований (ARICS, Whitehall II), ФП представляет собой фактор риска развития и дальнейшего прогрессирования КН у лиц среднего возраста [8]. При этом результаты других исследований обнаружили такую связь только у пациентов старше 70 лет [9]. Еще менее очевидной представляется роль ФП в качестве фактора риска развития КН у пожилых пациентов с полиморбидностью, в частности, связь между КН и ФП не всегда обнаруживается у пациентов старше 75 лет [10].

Сложный характер связи ФП и КН продемонстрировали результаты Кунгсхольмского (Швеция) проспективного исследования (2685 пациентов с изначально сохраненными когнитивными функциями были обследованы в 2003–2004 гг. и 2010–2013 гг.) [11]. На момент включения в исследование ФП имела у 243 (9,1 %) пациентов, у 279 (11,4%) она возникла в последующем, при этом деменция развилась у 399 (14,9 %) пациентов. Наличие ФП оказалось связано с более быстрым снижением когнитивных функций, причем у пациентов с ФП был значительно повышен риск развития сосудистой и смешанной (но не альцгей-

меровской) деменции всех типов. Важным итогом было установление того факта, что эффективная медикаментозная профилактика осложнений ФП на 60 % снижала риск развития деменции, изменяя тем самым связь нарушений сердечного ритма и КН.

Таким образом, связь между ФП и вероятностью развития КН носит сложный характер, при этом риск формирования КН определяется влиянием целого ряда факторов (коморбидные заболевания, особенности лечения и его эффективность и пр.). Важным представляется и тот факт, что выявляется ФП намного позже истинного ее дебюта [1], в связи с чем роль ФП в качестве фактора риска развития КН не принималась во внимание в значительном числе исследований.

Связь ФП, КН и цереброваскулярных заболеваний

Механизмы развития КН у больных с ФП разнообразны, и, вероятно, не могут быть сведены исключительно к перенесенному кардиоэмболическому ишемическому инсульту (ИИ) как причине постинсультной деменции, как это показано в серии ранних исследований [12]. Мета-анализ результатов 7 исследований продемонстрировал, что наличие ФП в 2 раза повышает риск развития деменции у пациентов, перенесших ИИ [6].

Вместе тем развитие КН не может быть следствием исключительно перенесенного ИИ у пациентов с ФП. Показано, что риск развития КН также повышен у больных с ФП без острого ИИ в анамнезе. Результаты масштабного проспективного исследования Intermountain Heart Collaborative Study (37 025 пациентов) с анализом ряда переменных (возраст, пол, коморбидность, перенесенный ИИ и пр.) показали, что у пациентов с ФП достоверно повышен риск деменции (относительный риск (ОР) 1,4–2,3) и додементных КН (ОР 1,7–3,3) [9]. Интересно, что риск КН был повышен независимо от ИИ в анамнезе.

Результаты современных исследований свидетельствуют, что одним из следствий ФП являются как обширные кардиоэмболические инфаркты головного мозга, так и мелкоочаговые поражения мозгового вещества, которые могут рассматриваться как проявления болезни малых сосудов (БМС). Изучению этой проблемы было посвящено проспективное мультицентровое обсервационное исследование CROMIS-2 (Clinical Relevance of Microbleeds in Stroke 2), в которое были включены 1102 больных с ФП, перенесших транзиторную ишемическую атаку (ТИА) или ИИ, из которых у 271 (24,6 %) ранее уже были диагностированы КН [13]. Наличие характерных для БМС нейровизуализационных паттернов, в т.ч. гиперинтенсивности перивентрикулярного (отношение шансов (ОШ) 1,38; 95 % доверительный интервал (ДИ) 1,17–1,63; $p < 0,0001$) и глубокого белого вещества (ОШ 1,26; 95 % ДИ 1,05–1,51; $p = 0,011$), лакунарных инфарктов, в т.ч. недавних (ОШ 1,50; 95 % ДИ 1,03–1,05; $p = 0,034$), и атрофии медиальных отделов височной доли (ОШ 1,61; 95 % ДИ 1,34–1,95; $p < 0,0001$), было ассоциировано с предшествующими КН. Как и следовало ожидать, зависимость от посторонней помощи в повседневной жизни (оценивалась по шкале Ренкина) через 24 мес. оказалась существенно выше у больных с предшествующими КН (ОШ, 2,43; 95 % ДИ 1,42–4,20; $p = 0,001$). Интересно, что у пациентов с предшествующими КН отсутствовало нарастание частоты выявления и выраженности расширения периваскулярных пространств, корковой атрофии, накопления в коре больших полушарий гемосидерина. Несмотря на то что в данном исследовании не рассматривалась возможность наличия у пациента церебральной амилоидной ангиопатии и дифференциальная диагностика не проводилась, важным оказалось выявление нейровизуализационных маркеров БМС у пациентов с ФП, а также связи указанных изменений с явлениями нейродегенерации (атрофия височных долей).

Продолжение указанного исследования (CROMIS 2) было посвящено изучению влияния предшествующей БМС на восстановление когнитивных функций после перенесенного кардиоэмболического ИИ [14]. Оказалось, что у пациентов с более выраженными КН через 12 мес. имели место более высокие значения индекса церебральной амилоидной ангиопатии (ОШ 4,09; 95 % ДИ 1,36–12,33; $p = 0,012$), чаще встречались церебральные микрокровоизлияния (ОШ 10,86; 95 % ДИ 1,22–96,34; $p = 0,03$) и расширение периваскулярных пространств (ОШ 1,83; 95 % ДИ 1,06–3,15; $p = 0,03$), отмечался более высокий суммарный показатель выраженности БМС (ОШ 2,91; 95 % ДИ 1,23–6,88; $p = 0,015$). Само по себе наличие микрокровоизлияний при церебральной амилоидной ангиопатии не является противопоказанием к применению большинства антикоагулянтов и антитромбоцитарных препаратов, однако риск кровотечений может значительно нарастать при наличии у пациента с ФП нескольких факторов риска геморрагических осложнений, в частности неадекватно корригируемой артериальной гипертензии. В этой связи интерес вызывают сведения о том, что расширение периваскулярных пространств является фактором риска внутричерепных кровоизлияний у пациентов, получающих оральные антикоагулянты [15].

В целом связь нейровизуализационных признаков БМС с развитием КН у пациентов с ФП неодинакова. В частности, имеются сведения о том, что ключевую роль в этой связи играют церебральные микрокровоизлияния [16]. Указанная связь была выявлена при наблюдении за азиатской популяцией, однако и в европейской популяции на основании долгосрочного наблюдения за репрезентативной группой пожилых респондентов было продемонстрировано, что развитие КН и деменции в последующем связано исключительно с наличием микрокровоизлияний в теменных и лобных долях [17].

Хронические цереброваскулярные заболевания у пациентов с ФП

Важным фактором риска формирования КН у больных с ФП является снижение мозгового кровотока вследствие нарушения насосной функции сердца, вызывающее хроническую гипоксемию и инициацию патологического ишемического каскада. Это подтверждено итогами масштабного исследования (2291 пациент, из них у 117 имелась постоянная, а у 78 – пароксизмальная ФП) [18]. При постоянной форме ФП мозговой кровоток оказался значительно ниже, чем у респондентов с нормальным ритмом сердца, а также у респондентов с пароксизмальной ФП. Установлено, что у пациентов с ФП, как и у больных с деменцией, наблюдается снижение кровотока в теменно-височно-теменных отделах мозга [19].

Острая церебральная ишемия может быть связана не только с расстройствами сердечного ритма, но и нередко наблюдающимися у больных с ФП колебаниями артериального давления, в частности с его снижением. Наблюдение за группой из 187 больных с ФП (у 2/3 имелась сердечная недостаточность) показало, что наличие ФП и снижение сердечного выброса тесно связаны с формированием КН (по результатам нейропсихологического тестирования) [20].

Нарушения ауторегуляции мозгового кровообращения прогрессируют в условиях не только стойкой артериальной гипертензии, но и при стенозирующем поражении магистральных артерий головы [21]. В данной ситуации, обусловленной, в частности, утратой компенсаторных возможностей сосудистой системы, наблюдается прямая зависимость между снижением минутного объема на фоне ФП и риском развития КН.

Определенную роль в снижении минутного объема играет частота сердечных сокращений при ФП. Так, при наблюдении за 358 пациентами с КН на протяжении 10 лет было показано, что максимальная



вариабельность сердечного ритма (более 90 в минуту) в отличие от низкой вариабельности (50–90 в минуту) существенно повышает риск прогрессирования КН [22].

Возможными причинами поражения мозгового вещества с возникновением множественных лакунарных очагов являются мелкие кардиогенные эмболии и эпизоды резкого снижения сердечного выброса и, соответственно, минутного объема во время пароксизмов ФП [23]. Накопление с течением времени таких очагов может приводить к значительному уменьшению объема головного мозга и формированию КН.

Асимптомные инфаркты головного мозга

Интерес вызывает связь асимптомных (молчаливых, или тихих) инфарктов головного мозга и отсроченного формирования КН, установленная в ряде отечественных и зарубежных исследований [24]. Согласно данным масштабного проспективного исследования Swiss-AF, в котором 1390 больным без ИИ в анамнезе проводилось серийное МРТ, у 15 % имелись обширные асимптомные инфаркты корковой/подкорковой локализации, а у 18 % – малые инфаркты вне коры больших полушарий [25]. Мета-анализ и систематический обзор 17 исследований показал, что асимптомные инфаркты перенесли 40 % и 22 % больных с ФП (по данным МРТ и рентгеновской КТ соответственно) [26]. Наличие ФП повышало вероятность выявления асимптомных очагов у больных без ИИ в анамнезе более чем вдвое (ОШ 2,62; 95 % ДИ 1,81–3,80). В целом у больных с ФП имеется не менее одного из асимптомных очагов перенесенных инфарктов мозга [27]. Наиболее значимой причиной асимптомных инфарктов у больных с ФП являются фрагменты пристеночных скоплений атеротромботических масс, а также микроэмболии из ушка левого предсердия.

Именно наличие асимптомных инфарктов у больных с ФП представляет собой наиболее важный

прогностический признак формирования КН. Так, результаты 10-летнего наблюдения за 935 изначально здоровыми респондентами показали, что впервые выявленная ФП была связана с развитием КН у пациентов с асимптомными инфарктами, при этом прогностическую значимость имело само наличие очагов, а не их количество [27]. При этом само по себе наличие ФП оказалось не связанным с развитием КН у пациентов без асимптомных инфарктов. Роль асимптомных инфарктов в качестве самостоятельного фактора риска развития КН у пациентов с ФП становится еще более убедительной при увеличении срока наблюдения. Так, результаты 9-летнего популяционного исследования (анализ данных аутопсии) показали тесную связь развития деменции с наличием малых инфарктов (ОШ 1,34; 95 % ДИ 1,10–1,65), но не с самой ФП [10].

Обсуждается вопрос о том, представляет ли собой ФП непосредственную причину асимптомных инфарктов мозга или является лишь маркером тяжелого поражения сердечно-сосудистой системы, повышающего риск развития КН [28].

Имеются основания полагать, что у части пациентов с ФП и ИИ, и асимптомный инфаркт относится к неуточненному патогенетическому подтипу, т.е. не всегда связаны с кардиоэмболическим синдромом [29].

Связь ФП и КН с воспалением

Широко обсуждается связь воспаления (нейровоспаления) и развития ФП и КН [30]. Повышение концентрации в крови маркеров воспаления (интерлейкин-6, фибриноген, С-реактивный белок) ассоциировано с инициацией и персистенцией ФП [30]. С другой стороны, показана связь риска развития деменции и процессов сосудистого воспаления: например, повышение в крови концентрации С-реактивного белка и интерлейкина-6 ассоциировано с повышением риска возникновения всех типов деменции [31]. Результаты

проспективного исследования (1016 респондентов, срок наблюдения 7 лет) показали, что увеличение продукции мононуклеарами фактора некроза опухоли α достоверно повышает риск развития деменции [32]. Такая зависимость характерна в первую очередь для сосудистой деменции и деменции смешанного типа (в развитии которых важны оксидативный стресс и эндотелиальная дисфункция) и в меньшей степени – для болезни Альцгеймера (БА) [33].

Атрофия головного мозга у пациентов с ФП

Результатом влияния совокупности факторов у пациентов с ФП является атрофия мозгового вещества. Так, в популяционном исследовании было продемонстрировано уменьшение мозгового вещества как в целом, так и в отдельных отделах мозга (по результатам полуколичественной оценки изображения МРТ) [34, 35]. В свою очередь, результаты Фремингемского исследования показали, что поражение вещества головного мозга при ФП имеет избирательный характер и в первую очередь страдают его лобные отделы [36]. Также было установлено, что атрофическому процессу у больных с ФП подвержен и гиппокамп [37]. Эти данные вызывают интерес, так как именно уменьшение объема гиппокампа представляет собой один из ключевых нейровизуализационных маркеров БА [38]. Заметим: авторы указанных исследований выявили именно атрофическую природу изменений мозга, не связанную с его очаговым поражением, а это значит, что уменьшение объема мозгового вещества носит дегенеративный характер и не обусловлено перенесенными ИИ.

Одним из потенциальных факторов риска развития атрофических процессов в головном мозге и снижения когнитивных функций может оказаться ограничение физических нагрузок, характерное для пациентов с ФП, связанное с расстройством ритма сердца и сопутствующими заболеваниями. Вместе с тем неоспоримым фактом является связь ограниченных

физических нагрузок с риском развития КН [39]. Вероятно, гиподинамия, будучи фактором риска развития нейродегенеративной и сосудистой деменции, может играть определенную роль и в формировании КН у пациентов с ФП.

Вопрос об этиологической принадлежности КН у больных с ФП представляет значительный интерес. Закономерно, что наличие ФП связано с развитием сосудистой и смешанной деменции, но не БА [11]. На существование связи ФП с развитием КН и их трансформацией в сосудистую деменцию указывают результаты ряда исследований [9, 40]. Вместе с тем установлена связь между ФП и риском развития деменции вследствие БА [41, 42]. С учетом того, что у части пациентов свой вклад в формирование деменции вносят как цереброваскулярные расстройства, так и нейродегенеративный процесс, вполне обоснованным можно считать утверждение о смешанном характере КН у пациентов с ФП [43]. Также вполне вероятно формирование КН у лиц с генетической предрасположенностью, при этом на разных этапах заболевания роль сосудистых и дегенеративных механизмов может меняться.

Не исключено, что у части пациентов пожилого возраста, в головном мозге которых уже начался процесс отложения β -амилоида, нейродегенеративный процесс не достигает той степени, которая проявляется при КН [43]. Возникающее на этом фоне дополнительное поражение вещества мозга, обусловленное кардиоэмболическим ИИ, БМС и/или другими причинами, является разрешающим фактором, приводящим к клиническим проявлениям КН [44]. Предположение о смешанном характере КН косвенно подтверждается 6-кратным повышением риска развития деменции у носителей генотипа APOE $\epsilon 4$ с ФП по сравнению с носителями нормального генотипа [11].

С другой стороны, очаговое/многоочаговое поражение мозга, обусловленное ФП в сочетании с другими цереброваскулярными

расстройствами, на протяжении определенного периода времени не проявляется в виде КН. Для клинической реализации КН необходимы дополнительные факторы риска, в т.ч. генетическая детерминированность. О возможной связи ФП и носительства аллеля APOE $\epsilon 4$ с повышенным риском более раннего развития КН и более быстрого их прогрессирования свидетельствуют результаты ряда исследований [45]. Последующий риск развития КН при этом повышен не только у больных, перенесших обширный ИИ в системе каротидных артерий со стойким неврологическим дефицитом, но и у пациентов, перенесших ТИА в системе внутренних сонных артерий. Патогенетическая роль обратимой ишемии головного мозга в развитии отсроченного его поражения позволяет предположить ее связь с отсроченной нейродегенерацией. Определенную роль могут играть особенности реагирования головного мозга на снижение системного артериального давления и гипоперфузию во время приступов ФП. Предполагается, что развивающаяся в этих условиях очаговая или генерализованная обратимая церебральная ишемия включает механизмы накопления β -амилоида, тау-протеина или тау-протеиноподобных белков, которые, действуя синергично с процессом нейродегенерации, увеличивают темпы прогрессирования КН [43, 44]. Это предположение, с одной стороны, объясняет роль генетических мутаций в более высоком темпе прогрессирования КН, а с другой – обнадеживает, что адекватная антитромбоцитарная и противодementная терапия способна замедлить нарастание КН. В то же время было показано, что некоторые мутации этого гена замедляют прогрессирование КН, оказывая тем самым защитный эффект [46].

Разный риск развития КН у пациентов с ФП может быть обусловлен взаимодействием генов, ассоциированных с развитием ФП и нейродегенерации. В этой связи интерес представляют результаты исследования J. Rollo et al. [47] (112

пациентов с ФП и деменцией; группе сравнения, сформированную по принципу «случай – контроль», составили пациенты с ФН с сохраненными когнитивными функциями), в котором изучалось состояние генов, мутации которых могут быть связаны с развитием деменции (APOE $\epsilon 4$) и ФП (PITX2 и ZFNХ3). Оказалось, что при ФП типична только ассоциация мутации гена PITX2и развития деменции, тогда как ассоциация других генотипов с деменцией отсутствовала. Полученные данные подтверждают предположение о полигенности риска развития КН у пациентов с ФП и свидетельствуют о необходимости поиска конкретных комбинаций мутантных аллелей и изучения их связи с влиянием средовых факторов.

Если роль перенесенных инфарктов мозга в развитии и прогрессировании сосудистой деменции не вызывает сомнений, то их связь с БА требует дальнейшего изучения [48]. Непростой задачей является разграничение КН, обусловленных перенесенным ИИ, и КН, возникших у пациента с БА после перенесенного ИИ, но не имеющих с ним причинно-следственной связи [49]. Отсюда вытекает серьезный практический вопрос о целесообразности применения противодementных препаратов, в частности модуляторов высвобождения глутамата, у пациентов с КН и ФП [50].

Заключение

Таким образом, результаты многочисленных исследований свидетельствуют о связи ФП и КН, которая может быть опосредована целым рядом факторов. КН у пациентов с ФН обусловлены не только кардиоэмболическим ИИ, но и многими другими патогенетическими механизмами, включая поражение артерий малого калибра, нейровоспаление, нейродегенерацию, генетическую предрасположенность. Учитывая многообразие патогенетических механизмов формирования КН у пациентов с ФП, можно выбрать оптимальный вид патогенетической терапии.



Список литературы:

1. Bai Y., Wang Y., Shantsila A., Lip G. The Global Burden of Atrial Fibrillation and Stroke: A Systematic Review of the Clinical Epidemiology of Atrial Fibrillation in Asia. *Chest*. 2017;152(4):810–820. DOI: 10.1016/j.chest.2017.03.048.
2. Williams B.A., Chamberlain A.M., Blankenship J. et al. Trends in Atrial Fibrillation Incidence Rates Within an Integrated Health Care Delivery System, 2006 to 2018. *JAMA Netw Open*. 2020;3(8): e2014874. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2020.14874.
3. Rodriguez C., Soliman E., Alonso A. et al. Atrial fibrillation incidence and risk factors in relation to race-ethnicity and the population attributable fraction of atrial fibrillation risk factors: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *Ann Epidemiol*. 2015;25(2):71–76. e1. DOI: 10.1016/j.annepidem.2014.11.024.
4. Svennberg E., Engdahl J., Al-Khalili F. et al. Mass Screening for Untreated Atrial Fibrillation: The STROKESTOP Study. *Circulation*. 2015;131:2176–2182. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.114.014343.
5. Healey J., Alings M., Ha A. et al. Subclinical Atrial Fibrillation in Older Patients. *Circulation*. 2017;136:1276–1283. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.028845.
6. Kwok C., Loke Y., Hale R. et al. Atrial fibrillation and incidence of dementia: a systematic review and meta-analysis. *Neurology*. 2011;76:914–922. DOI: 10.1212/WNL.0b013e31820f2e38.
7. Puccio D., Novo G., Baiamonte V. et al. Atrial fibrillation and mild cognitive impairment: what correlation? *Minerva Cardioangiologica*. 2009;57(2):143–150.
8. Singh-Manoux A., Fayosse A., Sabia S. et al. Atrial fibrillation as a risk factor for cognitive decline and dementia. *Eur Heart J*. 2017;38:2612–2618. DOI: 10.1093/eurheartj/ehx208.
9. Bunch T., May H., Bair T. et al. Atrial fibrillation patients treated with long-term warfarin anticoagulation have higher rates of all dementia types compared with patients receiving long-term warfarin for other indications. *J Am Heart Assoc*. 2016;5(7):34–40. DOI: 10.1161/JAHA.116.003932.
10. Rastas S., Verkkoniemi A., Polvikoski A. Atrial fibrillation, stroke, and cognition: a longitudinal population-based study of people aged 85 and older. *Stroke*. 2007;38:1454–1460. DOI: 10.1161/STROKEAHA.106.477299.
11. Ding M., Fratiglioni L., Johnell K. et al. Atrial fibrillation and use of antithrombotic medications in older people: a population-based study. *Int J Cardiol*. 2017;249:173–178. DOI: 10.1016/j.ijcard.2017.07.012.
12. Вербицкая С.В., Парфенов В.А., Решетников В.А. и др. Постинсультные когнитивные нарушения (результаты 5-летнего наблюдения). *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2018;10(1):37–42. DOI: 10.14412/2074-2711-2018-1-37-42. [Verbitskaya S.V., Parfenov V.A., Reshetnikov V.A. et al. Post-stroke cognitive impairment (results of a 5-year follow-up). *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2018;10(1):37–42 (in Russ.). DOI: 10.14412/2074-2711-2018-1-37-42.
13. Banerjee G., Chan E., Ambler G. et al. Effect of small-vessel disease on cognitive trajectory after atrial fibrillation-related ischaemic stroke or TIA. *J Neurol*. 2019;266(5):1250–1259. DOI: 10.1007/s00415-019-09256-6.
14. Banerjee G., Chan E., Ambler G. et al. Cognitive impairment before atrial fibrillation-related ischemic events: neuroimaging and prognostic associations. *J Am Heart Assoc*. 2020;9(1):e014537. DOI: 10.1161/JAHA.119.014537.
15. Best J.G., Barbato C., Ambler G. et al. Association of enlarged perivascular spaces and anticoagulant-related intracranial hemorrhage. *Neurology*. 2020;95(16):e2192–e2199. DOI: 10.1212/WNL.0000000000010788.
16. Song T., Kim J., Lee H. et al. The frequency of cerebral microbleeds increases with CHADS scores in stroke patients with non-valvular atrial fibrillation. *Eur J Neurol*. 2013;20:502–508. DOI: 10.1111/ene.12003.
17. Enciu A., Constantinescu S., Popescu L. et al. Neurobiology of vascular dementia. *J Aging Res*. 2011;2011:401604. DOI: 10.4061/2011/401604.
18. Gardarsdottir M., Sigurdsson S., Aspelund T. et al. Atrial fibrillation is associated with decreased total cerebral blood flow and brain perfusion. *Europace*. 2018;20(8):1252–1258. DOI: 10.1093/europace/eux220.
19. Hashimoto H., Nakanishi R., Mizumura S. et al. Prognostic value of 99m Tc-ECD brain perfusion SPECT in patients with atrial fibrillation and dementia. *EJNMMI Res*. 2020;10(1):3. DOI: 10.1186/s13550-019-0589-3.
20. Alosco M., Spitznagel M., Sweet L. et al. Atrial fibrillation exacerbates cognitive dysfunction and cerebral perfusion in heart failure. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2015;38:178–186. DOI: 10.1111/pace.12543.
21. Пышкина Л.И., Абиева А.Р., Камчатнов П.Р. и др. Течение цереброваскулярной патологии у больных со стенозирующим поражением сонных артерий. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2018;9(2):24–29. DOI: 10.17116/jneuro20181180928. [Pyshkina L.I., Abieva A.R., Kamchatnov P.R. et al. The course of cerebrovascular pathology in patients with carotid artery stenosis. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2018;9(2):24–29 (in Russ.). DOI: 10.17116/jneuro20181180928.
22. Cacciatore F., Testa G., Langellotto A. et al. Role of ventricular rate response on dementia in cognitively impaired elderly subjects with atrial fibrillation: a 10-year study. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2012;34:143–148. DOI: 10.1159/000342195.
23. Jefferson A.L., Liu D., Gupta D.K. et al. Lower cardiac index levels relate to lower cerebral blood flow in older adults. *Neurology*. 2017;89:2327–2334. DOI: 10.1212/WNL.0000000000004707.
24. Жетишев Р.Р., Михайлова Н.А., Камчатнов П.Р., Иващенко Р.А. Клиническое значение асимптомных инфарктов при цереброваскулярных заболеваниях и их связь с когнитивными нарушениями. *Неврологический вестник*. 2014;44:2:8–12. DOI: 10.17816/nb13832. [Zhetishev R.R., Mikhailova N.A., Kamchatnov P.R., Ivashchenko R.A. Clinical significance of asymptomatic heart attacks in cerebrovascular diseases and their relationship with cognitive disorders. *Neurological Bulletin*. 2014;44:2:8–12 (in Russ.). DOI: 10.17816/nb13832.
25. Conen D., Rodondi N., Müller A. et al. Relationships of Overt and Silent Brain Lesions With Cognitive Function in Patients With Atrial Fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. 2019;73(9):56–62. DOI: 10.1016/j.jacc.2018.12.039.
26. Vermeer S., Prins N., den Heijer T. et al. Silent brain infarcts and the risk of dementia and cognitive decline. *N Engl J Med*. 2003;348:1215–1222. DOI: 10.1056/NEJMoa022066.

27. Sugioka K., Takagi M., Sakamoto S. et al. Predictors of silent brain infarction on magnetic resonance imaging in patients with nonvalvular atrial fibrillation: A transesophageal echocardiographic study. *Am Heart J.* 2015;169:783–790. DOI: 10.1016/j.ahj.2015.03.016.
28. Martin D., Bersohn M., Waldo A. et al. Randomized trial of atrial arrhythmia monitoring to guide anticoagulation in patients with implanted defibrillator and cardiac resynchronization devices. *Eur Heart J.* 2015;36:1660–1665. DOI: 10.1093/eurheartj/ehv115.
29. Brambatti M., Connolly S., Gold M. et al. Temporal relationship between subclinical atrial fibrillation and embolic events. *Circulation.* 2014;129:2094–2099. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.007825.
30. Conway D., Buggins P., Hughes E., Lip G. Prognostic significance of raised plasma levels of interleukin-6 and C-reactive protein in atrial fibrillation. *Am Heart J.* 2004;148:462–466. DOI: 10.1016/j.ahj.2004.01.026.
31. De Luca S., Miller A., Sominsky L., Spencer S. Microglial regulation of satiety and cognition. *J Neuroendocrinol.* 2020;32(3):e12838. DOI: 10.1111/jne.12838.
32. Tan Z., Rastas Beiser A., Vasan R. et al. Inflammatory markers and the risk of Alzheimer disease: the Framingham Study. *Neurology.* 2007;68:1902–1908. DOI: 10.1212/01.wnl.0000263217.36439.da.
33. Grammas P. Neurovascular dysfunction, inflammation and endothelial activation: implications for the pathogenesis of Alzheimer's disease. *J Neuroinflammation.* 2011;8:26. DOI: 10.1186/1742-2094-8-26.
34. Gellersen H., Guo C., O'Callaghan C. et al. Cerebellar atrophy in neurodegeneration a meta-analysis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2017;88:780–788. DOI: 10.1136/jnnp-2017-315607.
35. Stefansdottir H., Arnar D., Aspelund T. et al. Atrial fibrillation is associated with reduced brain volume and cognitive function independent of cerebral infarcts. *Stroke.* 2013;44:1020–1025. DOI: 10.1161/STROKEAHA.12.679381.
36. Piers R., Nishtala A., Preis S. et al. Association between atrial fibrillation and volumetric magnetic resonance imaging brain measures: Framingham Offspring Study. *Heart Rhythm.* 2016;13:2020–2024. DOI: 10.1016/j.hrthm.2016.07.004.
37. Knecht S., Oelschläger C., Duning T. et al. Atrial fibrillation in strokefree patients is associated with memory impairment and hippocampal atrophy. *Eur Heart J.* 2008;29:2125–2132. DOI: 10.1093/eurheartj/ehn341.
38. Dolek N., Saylisoy S., Ozbabalik D., Adapinar B. Comparison of hippocampal volume measured using magnetic resonance imaging in Alzheimer's disease, vascular dementia, mild cognitive impairment and pseudodementia. *J Int Med Res.* 2012;40:717–725. DOI: 10.1177/147323001204000236.
39. Nyberg J., Åberg M., Schiöler L. et al. Cardiovascular and cognitive fitness at age 18 and risk of early-onset dementia. *Brain.* 2014;137(Pt 5):1514–1523. DOI: 10.1093/brain/awu041.
40. Sposato L.A., Ruiz Vargas E., Riccio P.M. et al. Milder Alzheimer's disease pathology in heart failure and atrial fibrillation. *Alzheimers Dement.* 2017;13:770–777. DOI: 10.1016/j.jalz.2016.12.002.
41. Dublin S., Anderson M., Haneuse S. et al. Atrial fibrillation and risk of dementia: a prospective cohort study. *J Am Geriatr Soc.* 2011;59:1369–1375. DOI: 10.1111/j.1532-5415.2011.03508.x.
42. Ettore E., Cicerchia M., De Benedetto G. et al. A possible role of atrial fibrillation as a risk factor for dementia. *Arch Gerontol Geriatr.* 2009;49:71–76. DOI: 10.1016/j.archger.2009.09.014.
43. Viswanathan A., Rocca W.A., Tzourio C. Vascular risk factors and dementia: how to move forward? *Neurology.* 2009;72:368–374. DOI: 10.1212/01.wnl.0000341271.90478.8e.
44. Kalaria R.N., Ihara M. Dementia: vascular and neurodegenerative pathways – will they meet? *Nat Rev Neurol.* 2013;9:487–488. DOI: 10.1038/nrneuro.2013.164.
45. Liu W., Wong A., Au L. et al. Influence of Amyloid- β on Cognitive Decline After Stroke/Transient Ischemic Attack: Three-Year Longitudinal Study. *Stroke.* 2015;46:3074. DOI: 10.1161/STROKEAHA.115.010449.
46. Rusanen M., Kivipelto M., Levälähti E. et al. Heart diseases and long-term risk of dementia and Alzheimer's disease: a population-based CAIDE study. *J Alzheimers Dis.* 2014;42:183–191. DOI: 10.3233/JAD-132363.
47. Rollo J., Knight S., May H. et al. Incidence of dementia in relation to genetic variants at PITX2, ZFHX3, and ApoE ϵ 4 in atrial fibrillation patients. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2015;38:171–177. DOI: 10.1111/pace.12537.
48. Sheng B., Cheng L., Law C.B. et al. Coexisting Cerebral Infarction in Alzheimer's Disease Is Associated with Fast Dementia Progression: Applying the National Institute for Neurological Disorders and Stroke/ Association Internationale pour la Recherche et l'Enseignement en Neurosciences Neuro. *J Am Geriatr Soc.* 2007;55(6):918–922. DOI: 10.1111/j.1532-5415.2007.01171.x.
49. Knopman D. Dementia and cerebrovascular disease. *Mayo Clin Proc.* 2006;81:223–230. DOI: 10.4065/81.2.223.
50. Courtney C., Farrell D., Gray R. et al. Long-term donepezil treatment in 565 patients with Alzheimer's disease (AD2000): A randomised double-blind trial. *Lancet.* 2004;363:2105–2115. DOI: 10.1016/S0140-6736(04)16499-4.

Впервые опубликовано в «РМЖ. Медицинское обозрение», Т. 4, № 9, 2020/Russian Medical Inquiry. Vol. 4, № 9, 2020

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Митяева Елена Васильевна – аспирант кафедры психиатрии и неврологии лечебного факультета медицинского института ФГБОУ ВО «Орловский государственный университет им. И.С. Тургенева»; 302026, Россия, г. Орел, ул. Комсомольская, д. 95; ORCID iD 0000-0001-9964-7549.

Камчатнов Павел Рудольфович – д.м.н., профессор кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики лечебного факультета ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России; 117997, Россия, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1; ORCID iD 0000-0001-6747-3476.

Прозрачность финансовой деятельности: никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах. **Конфликт интересов** отсутствует.

Клинико–диагностический подход к пациенту с головокружением



СЕЧЕНОВСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ
НАУК О ЖИЗНИ

А.Л. Гусева, к.м.н., доцент¹, С.А. Макаров, ассистент кафедры²

Г.М. Дюкова, д.м.н., проф.³, В.Л. Голубев, д.м.н., проф. кафедры²

¹Кафедра оториноларингологии им. акад. Б.С. Преображенского ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» (РНИМУ) Минздрава России, г. Москва

²Кафедра нервных болезней института профессионального образования ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский университет)» Минздрава России, г. Москва

³ГБУЗ г. Москвы «Московский клинический научно–практический центр имени А.С. Логинова» Департамента здравоохранения г. Москвы

Диагностика головокружения остается нетривиальной задачей в практике врача любой специальности. В статье приведен диагностический алгоритм при обследовании пациента с головокружением. Проводится разбор основных симптомов, входящих в субъективное ощущение головокружения пациентом: вращательного (системного) головокружения – вертиго, предобморочного состояния, неустойчивости и шаткости при ходьбе и неспецифического (несистемного) головокружения. Анализируются возможные заболевания, сопровождающиеся каждым из симптомов, а также методики их подтверждения при помощи клинической и инструментальной диагностики. Обсуждаются особенности жалоб при периферических вестибулопатиях (доброкачественном пароксизмальном позиционном головокружении, болезни Меньера, вестибулярном нейроните, двусторонней вестибулопатии и др.), центральных вестибулопатиях (инсульте и др.) и функциональном головокружении, а также основные принципы терапии этих заболеваний.

Ключевые слова: головокружение, нарушение равновесия, предобморочное состояние, функциональное головокружение, бетагистин.

Clinical and diagnostic approach to patient with vertigo and dizziness

A. L. Guseva, S. A. Makarov, G. M. Dyukova, V. L. Golubev

Russian National Research Medical University n.a. N. I. Pirogov, I. M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), A.S. Loginov Moscow Clinical Scientific Center; Moscow, Russia

Diagnosis of vertigo and dizziness is a difficult challenge in various fields of medicine practice. In the article the diagnostic algorithm for the patient with dizziness and vertigo is presented. The main signs and symptoms (vertigo, nonspecific dizziness, disequilibrium, and presyncope), which are included in the subjective feeling of dizziness are analyzed. Possible diseases, accompanied with these symptoms, their clinical and instrumental evaluation are discussed. Special aspects of the complaints in peripheral vestibular disorders (benign paroxysmal positional vertigo, Meniere's disease, vestibular neuritis, bilateral; vestibulopathy, etc.), central vestibular disorders (stroke, etc.), functional dizziness are overviewed and main principals of their treatment are presented.

Key words: vertigo, dizziness, disequilibrium, presyncope, functional dizziness, betahistine.

Диагностика гоовокружения остается нетривиальной задачей в практике врача любой специальности. Под жалобами на головокружение может скрываться множество состояний пациента, являющихся симптомами различных заболеваний. Эпидемиологические исследования, проведенные в клиниках различного профиля в разных странах, обнаруживают примерно следующее распределение головокружения: 40 % приходится на периферические вестибулопатии (доброкачественное пароксизмаль-

ное позиционное головокружение [ДППГ], болезнь Меньера, вестибулярный нейронит и др.), 10–15 % – на поражение ЦНС (ОНМК, мигрень и др.), 15–20 % – на психические и поведенческие расстройства, 20–25 % составляют заболевания других органов и систем, а 10 % остаются не диагностированными [1–4]. Среди пожилых пациентов доля головокружения, связанного с центральными вестибулярными поражениями, возрастает до 20 %, в первую очередь за счет пациентов, перенесших инсульт [5].

Жалуясь на головокружение, пациент может иметь в виду различные неприятные ощущения, которые условно можно разделить на подтипы: 1) вращательное (системное) головокружение; 2) неспецифическое (несистемное) головокружение, проявляющееся нечеткостью зрения, дискомфортом при поворотах головы, ощущением дереализации; 3) неустойчивость и шаткость при ходьбе, 4) предобморочное состояние. В амбулаторной практике описание пациентом субъективных ощущений,

KZN2189543

испытываемых при головокружении, является важнейшим фактором для выявления его этиологии. Расспрос о характере головокружения должен включать открытые вопросы, на которые пациенту приходится давать развернутые ответы. Хорошо зарекомендовал себя прием с просьбой описать беспокоящие пациента симптомы, не используя слово «головокружение». В некоторых случаях врач может предложить варианты возможных симптомов, например: «у вас потемнело в глазах, и вы почти потеряли сознание?», «можете ли вы во время головокружения четко видеть окружающие предметы при движении?», «отмечали ли вы движение или покачивание предметов перед глазами во время головокружения?» Из дополнительных обязательными являются вопросы о характере и типе течения заболевания, факторах, вызывающих (триггерах) и усиливающих (аггравирующих) головокружение, сопутствующих симптомах. Следует учитывать возраст пациента, сопутствующие заболевания и принимаемые им медицинские препараты [6].

Клиническое обследование, включающее отоневрологические тесты, как правило, подтверждает предварительный диагноз, поставленный на основе сбора жалоб и анамнеза. Наиболее информативными тестами, по мнению ряда исследователей, являются позиционные тесты, тест на ортостатическую гипотензию, оценка изменений пульса, исследование походки, тесты на выявление явного и скрытого нистагма, а также тест Хальмаги [7, 8]. В случае недостаточности этих тестов может потребоваться инструментальное исследование с применением МРТ, УЗДГ сосудов головы, видеонисагмографии, калорической пробы, видео-импульсного теста или вращательной пробы [9, 10].

В статье представлены особенности диагностической тактики у пациентов с преимущественными жалобами на четыре наиболее частых типа головокружения: враща-

тельное (системное) головокружение; несистемное головокружение; неустойчивость при ходьбе; предобморочное состояние.

Вращательное или системное головокружение

В англоязычной литературе такой тип принято называть вертиго (vertigo), в то время как в русскоязычной литературе этот термин распространен значительно меньше. Под вертиго понимают иллюзорное ощущение движения окружающих предметов перед глазами пациента или самого пациента относительно окружающего пространства. Помимо привычной характеристики вращения пациент может рассказывать о подергивании картинки перед глазами и невозможности четко видеть предметы, расфокусировке зрения и даже о двоении. Такое яркое характерное ощущение мнимого движения является результатом наличия у пациента нистагма, медленная фаза которого в результате непроизвольного сочетанного движения глаз обеспечивает ощущение смещения окружающих предметов, на которых фокусируется взгляд, при этом быстрая фаза из-за ее скорости просто не успевает оставить осознанный зрительный образ. В абсолютном большинстве случаев наличие вращательного головокружения свидетельствует об остро возникшей межлабиринтной асимметрии. Это может случиться в результате: 1) одностороннего периферического поражения лабиринта (вестибулярный нейронит, лабиринтит, болезнь Меньера); 2) вестибулярного нерва (перелом пирамиды височной кости); 3) остро возникшей патологии центральных вестибулярных ядер ствола или вестибулярных центров мозжечка (ОНМК). Во врачебном сообществе сформировалось не совсем верное приравнивание любого вращательного головокружения к проявлениям периферической вестибулопатии, в то же время недостаточное указание пациента на вращательный характер головокружения совершенно не исключает

исключительно лабиринтной патологии [11]. И наоборот, некоторые пациенты с пресинкопальными состояниями вазовагального и кардиологического генеза описывают свои симптомы в виде ощущения вращательного головокружения [12].

В диагностике причин головокружения очень важны такие характеристики, как изменения его течения во времени, наличие триггеров и аггравирующих факторов. По данным V.A. Stanton et al. [13], если врачи их не учитывали, а опирались на субъективные ощущения пациента при головокружении, количество ошибок в постановке диагноза значительно возросло.

Вращательное головокружение в большинстве случаев сохраняется не больше недели, максимум двух, постепенно теряя интенсивность. Это связано с тем, что даже если функция лабиринта или вестибулярного нерва стойко утрачена, межлабиринтная асимметрия в покое нивелируется механизмами центральной компенсации [14]. В случае если больной жалуется на постоянное головокружение, необходимо уточнить, что он имеет в виду, так как иногда под этим понимаются часто рецидивирующие приступы головокружения с бессимптомными промежутками, что может наблюдаться и при периферической патологии, например, при ДППГ или болезни Меньера.

При оценке характера симптомов удобнее всего следовать рекомендациям Общества Барани [6, 15], которое предлагает выделять три типа синдрома по течению головокружения: острый синдром, проявляющийся остро возникшим выраженным приступом длительно сохраняющегося головокружения, характерный для таких заболеваний, как вестибулярный нейронит и инсульт; рецидивирующий (приступообразный) синдром, проявляющийся приступами головокружения, чередующимися со «светлыми» промежутками, во время которых головокружение отсутствует или значительно уменьшается, что характерно для



болезни Меньера, вестибулярной мигрени, ДППГ; хронический синдром, проявляющийся постоянными симптомами головокружения той или иной степени выраженности, что может наблюдаться при функциональном (психогенном) головокружении, патологии мозжечка и декомпенсированной односторонней лабиринтопатии.

В ряде случаев наличие и особенности провоцирующих головокружение факторов – триггеров могут иметь первостепенное значение в диагностике, определяя необходимые для окончательного подтверждения диагноза инструментальные обследования. Так, возникновение приступа головокружения при изменении положения головы и тела может указывать на ДППГ или ортостатическую гипотензию. Для проведения дифференциального диагноза между этими состояниями необходимо оценить возникновение приступов головокружения при вставании пациента из положения лежа. Выявив снижение артериального давления при вставании, следует думать об ортостатической гипотензии. Уточнив у пациента данную особенность головокружения, особое внимание при обследовании следует уделить позиционным тестам (тесту Dix-Hallpike и roll-тесту) [16]. Ассоциация приступов головокружения с повышением громкости звуков, а также повышением давления в среднем ухе или внутричерепным давлением при кашле, чихании, натуживании может указывать на фистулу полукружного канала, что возможно при хроническом среднем отите и синдроме Минора и требует назначения КТ височных костей и вызванных вестибулярных миогенных потенциалов [17]. Указание пациентом на временную связь возникновения приступов с нарушением режима дня, эмоциональным перенапряжением или употреблением в пищу некоторых продуктов может требо-

вать дифференциальной диагностики между болезнью Меньера и вестибулярной мигренью, при этом повышается значимость сопутствующих головокружению симптомов (головной боли или нарушения слуха) [18].

Аггравирующие факторы головокружения отличаются от триггеров тем, что они усиливают уже имеющееся головокружение, а не провоцируют его возникновение при изначальном отсутствии симптомов. Для вращательного головокружения к таким факторам относится любое движение, связанное с поворотом головы. В связи с этим пациенты во время периферического вращательного головокружения (приступ болезни Меньера, ранняя стадия вестибулярного нейронита) стремятся лечь, зафиксировав голову, и не двигаться до ослабления симптомов. Если пациент не отмечает ухудшения симптомов при движении головы, можно думать о наличии у него другого типа головокружения, а не вертиго.

Помимо основной жалобы на головокружение, у пациента могут выявляться сопутствующие симптомы, характер которых должен уточняться, а также подтверждаться при последующем клиническом обследовании.

Поскольку при жалобах на вращательное головокружение подразумевается наличие нистагма, должна быть проведена оценка наличия нистагменных реакций как при фиксации взора, так и при отсутствии фиксации, то есть в очках Френзеля. Выявление нистагма соответственно закону Александра будет подтверждать периферический генез головокружения, в то время как несодружественные движения глаз, вертикальный, косой, исключительно ротаторный нистагм, а также другие патологические разновидности нистагма будут указывать на его центральный генез. С целью повышения диагностической значимости для исследования

нистагма могут быть использованы видеонистагмоскопия или видеонистагмография [19, 20]. При некоторых заболеваниях нистагм может быть объективно зафиксирован только при провокационных тестах. Например, нистагм при ДППГ возникает в процессе выполнения позиционных тестов, при синдроме Минора – при пробе Вальсальвы и (или) предъявлении громких звуков (симптом Тулио), при ограниченном лабиринтите и хроническом гнойном среднем отите – при прессорной пробе.

Сопутствующие жалобы на снижение слуха и шум в ушах также могут иметь большое значение для постановки диагноза. Флюктуирующие слуховые симптомы (снижение слуха, шум в ушах) могут быть подтверждены простым в исполнении тестом оценки разговорной и шепотной речи и камертонами тестами. В последующем такой пациент должен быть направлен на тональную пороговую аудиометрию, по данным которой выявление низко- и среднечастотной сенсоневральной тугоухости является одним из диагностических критериев достоверной болезни Меньера [21].

Сопутствующая головная боль может указывать на вестибулярную мигрень как причину головокружения. В соответствии с клиническими критериями вестибулярной мигрени головная боль мигренозного характера, фото- или фонофобия должны сопутствовать головокружению в половине случаев. Помимо этого, головная боль и головокружение могут возникать у пациента как отдельные симптомы, не совпадающие по времени [22, 23]. Особое внимание при обследовании пациента с головокружением следует уделять симптомам поражения ЦНС, которые являются «красными флагами» центральной вестибулопатии. Выраженная атаксия при ходьбе, значительные координаторные нарушения,

непрекращающаяся рвота, двоение, потеря зрения, дизартрия, онемение лица и тела, слабость в конечностях требуют тщательного неврологического осмотра, а при необходимости назначения методов нейровизуализации для выявления очага поражения в ЦНС. Особое внимание следует уделять признакам поражения черепных нервов, синдрому Горнера, двигательным и чувствительным расстройствам, а также патологическим рефлексам [24]. Тем не менее отсутствие неврологических симптомов поражения ЦНС и данных за очаговое поражение при МРТ-исследовании не полностью исключает поражение ЦНС, особенно в первые 72 часа ОНМК. В таких случаях необходимо руководствоваться батареей клинических тестов, включающих оценку характера нистагма, тест Хальмаги и тест с попеременным прикрытием глаз (cross cover test) на выявление кривой девиации по вертикали [25].

Препаратом выбора при лечении периферических и центральных вестибулярных расстройств является бетагистин дигидрохлорид (Бетасерк). Фармакологические эффекты препарата обусловлены его взаимодействием в качестве агониста с Н1-рецепторами сосудистой полоски внутреннего уха [26] и в качестве антагониста с Н3-рецепторами вестибулярных ядер ствола мозга [27]. Кроме этого, бетагистин может проникать через гематоэнцефалический барьер, взаимодействовать с нейронами, обладающими гистаминовыми рецепторами и представленными в вентромедиальном ядре гипоталамуса, таламусе и мозговой коре, а также значимо увеличивать церебральный кровоток [28]. Также было выявлено положительное воздействие бетагистина на вестибулярную компенсацию при односторонней острой вестибулопатии у экспериментальных животных за счет увеличения высвобождения гистамина в вестибулярных и туберомамиллярном

ядрах и стимуляции нейропластичности [29].

Оптимальная суточная дозировка Бетасерка составляет 48 мг: по 24 мг дважды в день, длительность приема зависит от типа вестибулопатии. Так, при центральных вестибулопатиях, болезни Меньера и в период компенсации вестибулярного нейронита курс может составлять до 6 месяцев, в то время как при ДППГ бетагистин назначается на время проведения репозиционных маневров и в течение недели после этого при сохранении резидуального головокружения [30].

За последние годы проведено большое количество рандомизированных сравнительных исследований, посвященных его применению у пациентов с головокружением как центрального, так и периферического генеза. Их результаты подтверждают положительный эффект стандартной терапии бетагистином, отсутствие взаимодействия с другими препаратами, высокий профиль безопасности и хорошую переносимость [31–34].

Пресинкопальные состояния (пресинкопе) представляют собой продромальные явления перед обмороком (синкопе) или предобморочное состояние. Пресинкопе встречается гораздо чаще, чем сам обморок, обычно длится от нескольких секунд до нескольких минут и в классическом варианте описывается пациентом как состояние, близкое к потере сознания. Однако, когда симптомы не столь выражены, описание будет не таким ясным. Пациент может сообщать о дурноте, слабости, потливости, тошноте, чувстве жара, нечеткости зрения, иногда переходящей в слепоту. Окружающие могут отмечать выраженную бледность пациента, а сам предобморочное состояние обычно возникает в положении стоя или сидя, крайне редко – лежа [35]. В случае если подобные симптомы возникают лежа, в первую очередь надо исключить нарушения сердечного ритма и проводимости, а не ги-

потензию. Нередко у таких пациентов среди сопутствующих заболеваний имеются заболевания сердца, включая аритмии (тахи- или брадиаритмию), ИБС, застойную сердечную недостаточность [36]. Нередко пациент дополнительно сообщает об ощущении сильного сердцебиения, дискомфорта в груди, тяжести при дыхании, однако последнее может быть характерно как для предобморочного состояния, так и тревожного состояния. Определение причин и обследование пациента с симптомами пресинкопального состояния такое же, как при синкопе. По статистике, самыми частыми причинами предобморочного состояния являются ортостатическая гипотензия, аритмия и вазовагальные реакции [37].

Неустойчивость и шаткость при ходьбе проявляются ощущением неуверенности и неустойчивости, возникающим, прежде всего, при движении. Этот симптом является частым спутником хронического головокружения, оказывая значительное негативное влияние на качество жизни, особенно у пожилых пациентов [38, 39].

Неустойчивость при ходьбе может быть результатом разных заболеваний, как соматических (заболевания суставов, скелетных мышц и связок, нарушения зрения, состояния после переломов костей ног и пр.), так и неврологических (периферические neuropatii, поражения мозжечка, ортостатическая гипотензия при дегенеративных заболеваниях ЦНС и пр.) [40–42].

Жалобы на постоянную неустойчивость при ходьбе характерны для двусторонней вестибулопатии и некомпенсированной односторонней периферической вестибулопатии. При некомпенсированной форме односторонней вестибулопатии, например, вестибулярного нейронита, неустойчивость непостоянная и особенно беспокоит пациента при плохой освещенности и выполнении сложных движений [43]. Перифери-



ческий вестибулярный дефицит в таком случае, помимо клинических тестов (тест Хальмаги, тест нистагма), должен подтверждаться такими инструментальными методиками, как видеоимпульсный тест, калорическая проба или вращательная проба [43, 44].

Неспецифическое несистемное головокружение

Такой тип головокружения пациент практически всегда затрудняется описать в деталях. Обычно он настаивает на короткой фразе «кружится голова», что вынуждает врача предлагать разные варианты возможных ощущений от вращения до потери сознания.

Нередко причиной таких неспецифических симптомов оказываются психические расстройства. Этот вариант хронического головокружения, не имеющий в основе органической причины, в разных отоневрологических школах получал различные названия. Среди терминов, характеризующих это состояние, в литературе встречаются понятия психогенного головокружения, постурально-фобического головокружения, функционального головокружения, хронического субъективного головокружения и пр., авторы которых указывают доминирующие триггеры для развития каждого из синдромов [10]. В 2017 году вышел консенсусный документ Общества Барани, сделавшего попытку объединить эти состояния под термином «персистирующее постурально-перцептивное головокружение» (ПППГ) и разработать максимально четкие критерии для постановки этого диагноза [9]. Немаловажным пунктом разработанных критериев является необходимая для постановки диагноза ПППГ длительность течения симптомов неспецифического головокружения – не менее 3 месяцев. Таким образом, пациенты, имеющие в течение недостаточно длительного времени все симптомы ПППГ, остаются без диагноза. В связи с этим в нашей клинической прак-

тике при наблюдении пациента с развивающимся субъективным хроническим головокружением мы ставим предварительный диагноз функционального головокружения, подчеркивая его доброкачественный и обратимый характер [10]. ПППГ также было включено в предварительную версию МКБ-11 [45]. По данным К. Kroenke et al. [7], примерно у четверти таких пациентов с субъективным хроническим головокружением диагностируется выраженная депрессия, у четверти – генерализованное тревожное или паническое расстройство, а у остальных – соматоформное расстройство, алкогольная зависимость и (или) личностное расстройство. По данным С. Lahmann et al. [46], среди пациентов с ПППГ преобладают панические, фобические, соматоформные и аффективные расстройства, а в 42,5 % случаев психические расстройства сочетаются с вестибулопатией центрального и периферического генеза, утяжеляя их течение. Лечение головокружения этой этиологии включает психотерапевтические техники, вестибулярную реабилитацию и назначение антидепрессантов группы СИОЗС и СИОЗСН, причем в ряде случаев наиболее эффективными оказываются различные сочетания этих подходов [10, 45].

Несистемное головокружение может быть ассоциировано с гипервентиляцией, испытываемой пациентом в легкой стрессовой ситуации. Головокружение при гипервентиляции часто возникает на фоне тревожности или депрессии, при этом клинически развивается медленно (в течение 20 минут и более) и также медленно проходит. Пациент может не отмечать и не жаловаться на нехватку воздуха и чувство удушья, характерные для панических атак, так как гипервентиляция обычно слабо выражена [47].

Некоторые заболевания, сопровождающиеся хронической болью, например, фибромиалгия, также могут сочетаться с неспецифическим головокружением [48]. Кроме того, неспецифическое головокру-

жение часто является сопутствующим симптомом травмы головы и хлыстовой травмы [49, 50]. Эпизоды гипогликемии в ряде случаев могут манифестировать несистемным головокружением, которое расценивается пациентами как основной симптом возникшего состояния [51]. Не следует забывать, что несистемное головокружение может возникнуть в результате приема большого количества лекарственных средств (полипрагмазия), слишком быстром увеличении дозы некоторых препаратов, особенно действующих на ЦНС, а также быть побочным эффектом препаратов, используемых для лечения различных заболеваний. В этом случае отмена препарата или коррекция его дозы приводит к купированию или значительному уменьшению симптомов головокружения [52].

Основной проблемой диагностики неспецифического (несистемного) головокружения является отсутствие клинических или инструментальных тестов с подтвержденной диагностической значимостью. Классический отоневрологический осмотр, даже подкрепленный рядом инструментальных тестов, не выявляет патологии, подтверждая сохранность функционирования центрального и периферического звеньев вестибулярной системы. В связи с этим диагноз базируется на отрицательной диагностике органического поражения и выявлении характерных особенностей вышеперечисленных состояний.

В заключение необходимо подчеркнуть, что сбор жалоб, анамнеза, оценка клинического течения, триггеров, аггравирующих факторов и сопутствующих симптомов играет чрезвычайно важную роль в определении предварительного диагноза и дифференциально-диагностического ряда возможных заболеваний, явившихся причиной головокружения. Однако клиническое и инструментальное отоневрологическое обследование являются обязательным этапом выявления наличия и характера вестибулярного поражения.

Список литературы:

1. Spiegel R. et al. Dizziness in the emergency department: an update on diagnosis // *Swiss Med. Wkly.* 2017. Vol. 147, December. P. w14565.
2. Bösner S. et al. Prevalence, aetiologies and prognosis of the symptom dizziness in primary care – A systematic review // *BMC Fam. Pract. BMC Family Practice*, 2018. Vol. 19, N 1. P. 1–13.
3. Neuhauser H. K. The epidemiology of dizziness and vertigo // *Handbook of Clinical Neurology*. 1st ed. Elsevier B. V., 2016. Vol. 137. 67–82 p.
4. Замерград М. В. Особенности головокружения в пожилом возрасте. *Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. Спецвыпуски.* 2015; 115 (6): 3–8.56 6
5. Pan Q. et al. Diagnosis of Vertigo and Dizziness Syndromes in a Neurological Outpatient Clinic // *Eur. Neurol.* 2018. Vol. 79, N 5–6. P. 287–294.
6. Bisdorff A.R., Staab J.P., Newman-Toker D.E. Overview of the International Classification of Vestibular Disorders // *Neurol. Clin.* 2015. Vol. 33, N 3. P. 541–550.
7. Kroenke K. et al. Causes of persistent dizziness. A prospective study of 100 patients in ambulatory care // *Ann. Intern. Med.* 1992. Vol. 117, N 11. P. 898–904.
8. Кунельская Н.Л., Лучихин Л. А., Гусева А. Л., Довлатова Е. А., Чистов С. Д. // Чувствительность, специфичность и прогностическая значимость статокординаторных и статокинетических тестов в обследовании пациента с головокружением. *Омский научный вестник.* 2014. № 2 (134). С. 84–87.
9. Staab J.P. et al. Diagnostic criteria for persistent postural-perceptual dizziness (PPPD): Consensus document of the committee for the classification of vestibular disorders of the barany society // *J. Vestib. Res. Equilib. Orientat.* 2017. Vol. 27, N 4. P. 191–208.
10. Дюкова Г.М., Замерград М. В., Голубев В. Л., Адилова С. М., Макаров С. А. Функциональное (психогенное) головокружение. *Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова.* 2017. Т. 117. № 6. С. 91–98.
11. Newman-Toker D.E. et al. Imprecision in patient reports of dizziness symptom quality: A cross-sectional study conducted in an acute care setting // *Mayo Clin. Proc.* 2007. Vol. 82, N 11. P. 1329–1340.
12. Newman-Toker D.E. et al. How often is dizziness from primary cardiovascular disease true vertigo? A systematic review // *J. Gen. Intern. Med.* 2008. Vol. 23, N 12. P. 2087–2094.
13. Stanton V.A. et al. Overreliance on symptom quality in diagnosing dizziness: Results of a multi-center survey of emergency physicians // *Mayo Clin. Proc.* 2007. Vol. 82, N 11. P. 1319–1328.
14. Lacour M., Helmchen C., Vidal P.P. Vestibular compensation: the neuro-otologist's best friend // *J. Neurol. Springer Berlin Heidelberg*, 2016. Vol. 263, N 1. P. 54–64.
15. Kerber K.A., Baloh R.W. The evaluation of a patient with dizziness // *Neurol. Clin. Pract.* 2011. Vol. 1, N 1. P. 24–33.
16. Кунельская Н.Л., Гусева А. Л., Байбакова Е. В., Чистов С. Д., Чугунова М. А. Эффективный алгоритм диагностики и лечения доброкачественного пароксизмального позиционного головокружения. *Вестник оториноларингологии* 2015. № 5. С. 19–22.
17. Mau C. et al. Superior semicircular canal dehiscence: Diagnosis and management // *J. Clin. Neurosci. Elsevier Ltd*, 2018. Vol. 48. P. 58–65.
18. Tabet P., Saliba I. Meniere's Disease and Vestibular Migraine: Updates and Review of the Literature // *J. Clin. Med. Res.* 2017. Vol. 9, N 9. P. 733–744.
19. Пальчун В.Т., Гусева А. Л., Чистов С. Д., Левина Ю. В. Отоневрологическое обследование пациента с головокружением. *Вестник оториноларингологии.* 2015. № 5. С. 60–66.
20. Лиленко С. В. Нистагометрия в оценке эффективности терапии лабиринтных расстройств. *Эффективная фармакотерапия.* 2011. № 3. С. 10–14.
21. Lopez-Escamez J.A. et al. Diagnostic criteria for Menière's disease // *J. Vestib. Res. Equilib. Orientat.* 2015. Vol. 25, № 1. P. 1–7.
22. Dieterich M., Obermann M., Celebisoy N. Vestibular migraine: the most frequent entity of episodic vertigo // *J. Neurol. Springer Berlin Heidelberg*, 2016. Vol. 263, N 1. P. 82–89.
23. Иванова Т.А., Гусева А. Л., Филатова Е. Г. Головокружения при мигрени. *РМЖ.* 2017. № 9. С. 602–606.
24. Saber Tehrani A. S. et al. Diagnosing stroke in acute dizziness and vertigo pitfalls and pearls // *Stroke.* 2018. Vol. 49, N 3. P. 788–795. e-mail: medalfavit@mail.ru *Медицинский алфавит № 1 / 2020, том № 1 Неврология и психиатрия 19*
25. Newman-Toker D.E., Curthoys I. S., Hal-magyi G. M. Diagnosing Stroke in Acute Vertigo: The HINTS Family of Eye Movement Tests and the Future of the “eye ECG” // *Semin. Neurol.* 2015. Vol. 35, N 5. P. 506–521.
26. Ihler F. et al. Betahistine exerts a dose-dependent effect on cochlear stria vascularis blood flow in guinea pigs in vivo // *PLoS One.* 2012. Vol. 7, N 6. P. 2–7.
27. Timmerman H. Pharmacotherapy of vertigo: Any news to be expected? // *Acta Otolaryngol.* 1994. Vol. 114, NS513. P. 28–32.

БЕТАСЕРК®

бетагистин



KZN2121690

Регистрационные удостоверения

РК-ЛС-5№018569 от 26.12.2016г.

РК-ЛС-5№018570 от 26.12.2016г.

РК-ЛС-5№018571 от 26.12.2016г.

Без ограничения срока действия.

Международное непатентованное название

Бетагистин

Лекарственная форма

Таблетки 8 мг, 16 мг и 24 мг

Фармакотерапевтическая группа

Средства для устранения головокружения. Бетагистин. Код АТХ N07CA01

Показания к применению: синдром Меньера, который характеризуется триадой основных симптомов, включая головокружение (сопровождающееся тошнотой и рвотой), шум в ушах, прогрессирующее снижение слуха (тугоухость), симптоматическое лечение вестибулярного головокружения

Способ применения и дозы

Таблетки 8 и 16 мг:

Суточная доза для взрослых составляет 24-48 мг, которую делят на 2-3 приема:

Таблетки 8 мг	Таблетки 16 мг
1-2 таблетки 3 раза в сутки	1/2-1 таблетка 3 раза в сутки

Таблетки 24 мг:

Суточная доза для взрослых составляет 48 мг, разделенные на 2 приема.

Таблетки 24 мг
1 таблетка 2 раза в сутки

Дети и подростки: Бетасерк® не рекомендуется назначать лицам младше 18 лет, так как данных о безопасности и эффективности не достаточно.

Особые группы пациентов: не требуется особого подбора дозы Бетасерка у пожилых, пациентов с почечной и печеночной недостаточностью.

Побочное действие

Часто (по данным клинических исследований): тошнота, диспепсия, головная боль (частота сравнима с группой, принимавшей плацебо).

Противопоказания

- повышенная чувствительность к активному или любому из вспомогательных компонентов препарата;
- феохромоцитом

Лекарственные взаимодействия: рекомендуется соблюдать осторожность при одновременном назначении Бетасерка и ингибиторов МАО (включая селективные МАО-В).

Так как бетагистин является аналогом гистамина, при совместном назначении Бетасерка с антигистаминными препаратами возможно снижение эффективности одного из препаратов.

Особые указания: пациенты с бронхиальной астмой и/или язвенной болезнью желудка в анамнезе нуждаются в тщательном наблюдении во время лечения Бетасерком.

Беременность и грудное вскармливание
Бетасерк® не следует применять во время беременности, если только предполагаемая польза для матери не превышает потенциальный риск для плода/ребенка.

При необходимости назначения Бетасерка кормящей женщине, следует отменить грудное вскармливание.

Перед назначением и применением ознакомьтесь с инструкцией.

Самолечение может быть вредным для вашего здоровья.

Условия отпуска из аптек: по рецепту

Производитель

Майлан Лабораториз САС, Франция
Шатийон-сюр-Шаларон, Рут де Бельвилль, Майар 01400

Владелец регистрационного удостоверения

Эбботт Хелскеа Продактс Б.В., Нидерланды С. Дван Хоутенлаан 36, 1381 СП Веес

Адрес организации, принимающей на территории Республики Казахстан претензии от потребителей по качеству продукции (товара) и ответственной за пострегистрационное наблюдение за безопасностью лекарственного средства:

ТОО «Абботт Казахстан»
050060 Республика Казахстан, г. Алматы,
ул. Ходжанова 92, офис 90
тел.: +7 7272447544, +7 7272447644,
e-mail: pv.kazakhstan@abbott.com
Разрешение № 2904 от 20.04.2020.

 **Abbott**

28. Barak N. Betahistine: What's new on the agenda? // *Expert Opin. Investig. Drugs*. 2008. Vol. 17, N 5. P. 795–804.
29. Lacour M., Tighilet B. Vestibular compensation in the cat: The role of the histaminergic system // *Acta Oto-Laryngologica, Suppl.* 2000. N 544. P. 15–18.
30. Murdin L., Hussain K., Agm S. Betahistine for symptoms of vertigo (Review) Summary of findings for the main comparison. 2016. N 6.
31. Ковалева И. Ю., Гехт А. Б., Лебедева А. В., Ганжула П. А., Нестерова О. С., Костенко Е. В., Отческая О. В., Хозова А. А., Сидоренко Т. В., Бойко А. Н. Применение бетагистинов в клинической практике. Результаты сравнительного многоцентрового исследования // *Лечебное дело*. 2011. № 2. С. 70–78.
32. Parfenov V.A. et al. Effectiveness of betahistine (48 mg/day) in patients with vestibular vertigo during routine practice: The VIRTUOSO study // *PLoS One*. 2017. Vol. 12, N 3. P. 1–11.
33. Ramos Alcocer R. et al. Use of betahistine in the treatment of peripheral vertigo // *Acta Otolaryngol.* 2015. Vol. 135, N 12. P. 1205–1211.
34. Adrion C. et al. Efficacy and safety of betahistine treatment in patients with Meniere's disease: Primary results of a long term, multicentre, double blind, randomised, placebo controlled, dose defining trial (BEMED trial) // *BMJ*. 2016. Vol. 352.
35. Blanc J.J. Syncope: Definition, Epidemiology, and Classification // *Cardiol. Clin.* 2015. Vol. 33, N 3. P. 341–345.
36. Wood K.A., Drew B.J., Scheinman M.M. Frequency of disabling symptoms in supraventricular tachycardia // *Am. J. Cardiol.* 1997. Vol. 79, N 2. P. 145–149.
37. Golovina G.A., Duplyakov D. V. Дифференциальный диагноз преходящих потерь сознания. 2015. P. 35–42.
38. Zamergrad, M.V., Parfenov, V.A., Yakhno, N.N. et al. *BioNanoSci.* (2017) 7: 259. doi.org/10.1007/s12668-016-0351-5.
39. Ciorba A. et al. The impact of dizziness on quality-of-life in the elderly // *Eur. Arch. Oto-Rhino-Laryngology*. Springer Berlin Heidelberg, 2017. Vol. 274, N 3. P. 1245–1250.
40. Alyono J. C. Vertigo and Dizziness: Understanding and Managing Fall Risk // *Otolaryngol. Clin. North Am.* Elsevier Inc, 2018. Vol. 51, N 4. P. 725–740.
41. Hillen M.E., Wagner M. L., Sage J. I. "Subclinical" orthostatic hypotension is associated with dizziness in elderly patients with Parkinson disease // *Arch. Phys. Med. Rehabil.* 1996. Vol. 77, N 7. P. 710–712.
42. Peng B., Li Y. Pathogenesis, Diagnosis, and Treatment of Cervical Vertigo // *Pain Physician*. 2015. Vol. 18. P. 583–595.
43. Strupp M. et al. Bilateral vestibulopathy: Diagnostic criteria consensus document of the classification committee of the barany society // *J. Vestib. Res. Equilib. Orientat.* 2017. Vol. 27, N 4. P. 177–189.
44. Пальчун В. Т. Макоева А. А. Гусева А. Л. Головокружение при вестибулярном нейроните: подходы к диагностике и лечению. // *Вестник оториноларингологии*. 2018. Т. 83. № 3. С. 4–10. DOI: 10.17116/otorino20188334
45. Popkirov S., Stone J., Holle-Lee D. Treatment of Persistent Postural-Perceptual Dizziness (PPPD) and Related Disorders // *Curr. Treat. Options Neurol. Current Treatment Options in Neurology*, 2018. Vol. 20, N 12.
46. Lahmann C. et al. Psychiatric comorbidity and psychosocial impairment among patients with vertigo and dizziness // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. 2015. Vol. 86, N 3. P. 302–308.
47. Pfortmueller C.A. et al. Primary hyperventilation in the emergency department: A first overview // *PLoS One*. 2015. Vol. 10, N 6. P. 1–8.
48. Sawada F. et al. Relationship of physical distress to dizziness in patients with fibromyalgia // *Acta Otolaryngol.* 2015. Vol. 36, N 1. P. 56–61.
49. Fife T.D., Giza C. Posttraumatic vertigo and dizziness // *Semin. Neurol.* 2013. Vol. 33, N 3. P. 238–243.
50. Крюков А.И., Кунельская Н.Л., Гусева А. Л. Головокружение после черепно-мозговой травмы: диагностика и лечение. // *Consilium Medicum*. 2018. Т. 20. № 2. С. 151–155. DOI: 10.26442/2075-1753_2018.2.151-155.
51. Sheen A. J. La vignette diagnostique de l'étudiant diagnostic différentiel d'un malaise: hypo-glycémie, hypotension ou spasmophilie? // *Rev. médicale liège*. 2011. Vol. 66, № 1. P. 48–54.
52. Tinetti M.E., Williams C. S., Gill T. M. Dizziness among older adults: A possible geriatric syndrome // *Ann. Intern. Med.* 2000. Vol. 132, N 5. P. 337–344.

Впервые опубликовано в журнале «Медицинский алфавит. Неврология и психиатрия». – 2020. – Т. 1. – 1 (415). – С. 15–20.

Купирование приступа мигрени – современное состояние проблемы



СЕЧЕНОВСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ
НАУК О ЖИЗНИ

А.В. Бердникова, Н.В. Латышева, Ал.Б. Данилов
Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова

Мигрень является ведущей причиной нетрудоспособности во всем мире среди людей моложе 50 лет. К сожалению, уровень правильной диагностики и тем более лечения мигрени остается крайне низким. Эффективное обезболивание является одним из важных факторов, которые позволяют предупредить хронизацию мигрени. В статье представлен обзор международных рекомендаций по купированию приступов мигрени.

Мигрень является ведущей причиной нетрудоспособности во всем мире среди людей моложе 50 лет (особенно среди женщин) и основной причиной больших потерь для мировой экономики [1]. Следовательно, мигрень в первую очередь поражает людей на пике продуктивности, в отличие от большинства других расстройств, которые в основном ассоциированы с высоким показателем лет, прожитых с нетрудоспособностью (YLD – years lost due to disability) в более позднем возрасте (рис. 1). Несмотря на эти факты, во всем мире сообщается о серьезных недостатках профессиональной и политической осведомленности о мигрени и выделения ресурсов для ее лечения [2].

По данным крупного популяционного исследования, мигрень оказывает негативное влияние на разные сферы жизни пациентов: 32,7% людей, страдающих мигренью, сообщили, что головная боль повлияла на их карьеру; 22,8% беспокоятся о возможной потере работы из-за мигрени; 49% пациентов указали, что они могли бы быть гораздо лучшим партнером в своих отношениях, если бы не страдали из-за головной боли; а 8,7-13,1% предположили, что миг-

рень у родителей повлияла на их успеваемость в школьном возрасте [3].

Одной из важнейших проблем остается низкий уровень диагностики мигрени. По данным исследований, правильный диагноз при обращении на амбулаторный прием получают только 12% пациентов с мигренью [4], в то время как вероятность мигрени среди пациентов с головной болью на приеме у невролога составляет 80%, а при наличии жалоб на тошноту – до 90% [5, 6].

Отсутствие правильного диагноза ведет к отсутствию правильной терапии, усилению негативного влияния мигрени на качество жизни пациента и может способствовать хронизации мигрени.

Общая стратегия лечения мигрени предполагает соблюдение нескольких подходов:

- 1) рекомендации по соблюдению образа жизни и поведенческая терапия;
- 2) купирование приступов;
- 3) профилактическая терапия.

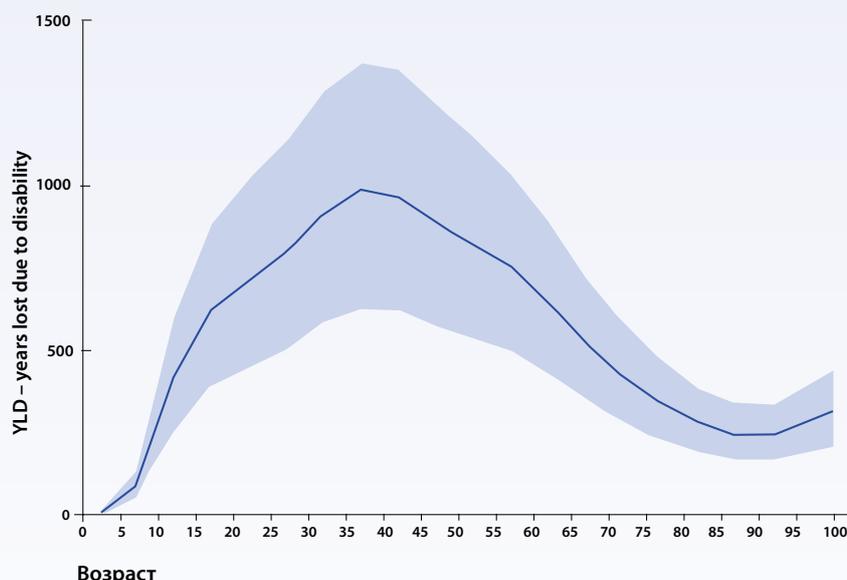


Рисунок 1. Бремя нетрудоспособности в разном возрасте у пациентов с мигренью

В основе поведенческой терапии лежит разъяснение пациенту доброкачественного характера головной боли, нецелесообразности дополнительных исследований, факторов риска хронизации заболевания и роли злоупотребления обезболивающими препаратами в поддержании и учащении головной боли [7].

Необходимо также обсудить с пациентом наиболее распространенные триггеры мигренозного приступа. К ним относятся стресс, менструацию, пропуск приема пищи, недостаток и избыток сна, алкоголь и некоторые продукты питания. Роль пищевых триггеров была избыточно переоценена в прошлом, и это привело к необоснованному отказу пациентов от многих продуктов, что зачастую являлось предиктором недостаточного приема пищи и провокации развития приступов.

Мигрень является генетически обусловленным неизлечимым заболеванием, которое сопровождает пациента всю его жизнь. Вопреки распространенному заблуждению, процент женщин, у которых происходит резкое снижение частоты и силы приступов мигрени после менопаузы, сравнительно невелик [8]. Поэтому одной из ключевых задач врача является обучение пациента базовым принципам обезболивания и подбор лекарственного препарата для эффективного купирования приступа в зависимости от тяжести приступа, времени его возникновения и наличия других проявлений мигрени, таких как сопутствующая тошнота и рвота. Кроме этого, необходимо учитывать побочные эффекты препаратов и их возможное неблагоприятное воздействие в связи с сопутствующими заболеваниями пациента.

В основе патогенеза приступа мигрени лежит асептическое нейrogenное воспаление, вследствие которого происходит сенситизация нейронов периферических и центральных структур мозга [9]. Современные терапевтические средства способны прекратить нейrogenное воспаление, то есть

периферическую сенситизацию, вследствие этого одним из ключевых моментов является время приема анальгетика – это должно быть сделано как можно раньше от начала приступа, во время слабой боли. Прием лекарственного средства при усилении боли, присоединении тошноты, фото- и фонофобии во многих случаях является менее эффективным [10].

Более того, неадекватное обезболивание приступов мигрени и стремление пациентов терпеть боль является независимым фактором хронизации мигрени [11]. Еще одна причина, требующая купирования каждого мигренозного приступа, – возрастание нагрузки на противоболевые системы головного мозга с каждым последующим приступом. Самостоятельное прекращение головной боли происходит в срок до 72 часов за счет активации эндогенных антиноцицептивных систем, что со временем приводит к истощению этих систем и дальнейшей невозможности организма подавлять боль. В этом случае мигрень становится хронической, лекарственные средства действуют все менее и менее эффективно, что может привести к злоупотреблению анальгетиками. Последующее лечение, направленное на восстановление противоболевых систем мозга, занимает длительное время и требует приема ежедневной профилактической терапии, зачастую обладающей выраженными нежелательными явлениями.

Еще одним составляющим правильного обезболивания является адекватный выбор анальгетика. Большинство пациентов предпочитают комбинированные анальгетики с содержанием кофеина. Однако практика показала, что при применении комбинированных анальгетиков риск возникновения лекарственной зависимости и развития лекарственно-индуцированной (абузусной) головной боли значительно выше, по сравнению с простыми анальгетиками и триптанами [12].

Лекарственно-индуцированная головная боль является непростой задачей, решение которой занимает

длительный срок и требует от врача определенного уровня знаний, навыков и опыта, а также высокого комплаенса с пациентом [13]. При избыточном применении комбинированных анальгетиков, содержащих кодеин, задача преодоления лекарственной зависимости становится еще более трудной, а риск рецидива абузуса сильно возрастает по сравнению с риском рецидива при злоупотреблении иными обезболивающими.

Терапия мигренозного приступа может зависеть от тяжести приступа и степени дезадаптации пациента [14]. Легким приступом считается приступ, во время которого пациент в состоянии выполнять привычную работу, как профессиональную, так и домашнюю. При приступе мигрени средней тяжести выполнение привычной работы становится невозможным, а при тяжелом приступе наступает полная дезадаптация, и постельный режим становится необходимым.

Для купирования приступов мигрени легкой и средней тяжести рекомендуется назначение простых анальгетиков и препаратов из группы нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВС) – ибупрофен 400-800 мг, напроксен 500-750 мг, диклофенак калия 50 мг и ацетилсалициловая кислота 1000 мг [14, 15] [табл. 1]. При выборе формы лекарственного средства предпочтительны растворимые формы, так как их всасывание происходит быстрее, чем у таблетированных форм, а также, в связи с гастростазом, сопутствующим мигренозному приступу, возможность поступления в организм достаточной дозы анальгетика выше при использовании растворимого препарата.

Широко распространенные в использовании препараты, содержащие метамизол натрия, имеют в спектре побочных эффектов риск развития агранулоцитоза, поэтому их назначение не рекомендуется. Необходимо помнить, что побочным действием, присущим препаратам из группы НПВС, является негативное влияние на желудочно-



Таблица 1. Купирование приступов мигрени

Лекарственное средство	Доза, мг	Комментарий
Ацетилсалициловая кислота	1000 внутрь	Гастроэнтерологические побочные эффекты, предпочтительна растворимая форма
Ибупрофен	400-800 внутрь	Такие же, как и для ацетилсалициловой кислоты
Напроксен	500-750 внутрь	
Диклофенак	50-100 внутрь	Предпочтительна растворимая форма диклофенака калия
Парацетамол	1000 внутрь	Более низкая эффективность
Суматриптан	50-100 мг	Есть сердечно-сосудистые противопоказания
Элетриптан	40 мг	
Золмитриптан	2,5 мг	

кишечный тракт, поэтому пациентам, имеющим неблагоприятный анамнез желудочно-кишечных заболеваний, рекомендован прием триптанов.

При наличии выраженной тошноты и/или рвоты, сопутствующей приступу мигрени, рекомендуется прием противорвотных препаратов внутрь или ректально. Препаратами выбора являются метоклопрамид 10-20 мг и домперидон 20-30 мг внутрь [10]. Лекарственные средства этой группы улучшают моторику желудочно-кишечного тракта в условиях гастростаза и способствуют продвижению обезболивающих препаратов из желудка в кишечник, что дает быстрое и эффективное всасывание анальгетиков.

При неэффективности НПВС в течение 1 часа после приема в легком приступе, а также в случае тяжелых приступов рекомендовано использовать специфические серотонинергические средства – триптаны (агонисты серотониновых рецепторов типа $5HT_{1B/1D}$) [14]. Основными препаратами этой группы, рекомендуемыми для использования, являются суматриптан 50-100 мг, элетриптан 40 мг и золмитриптан 2,5 мг. Для наиболее эффективного действия данные препараты, как и простые анальгетики, рекомендуется принимать в начале приступа – в первые 60 минут от начала головной боли. Не рекомендуется принимать более двух доз триптанов в сутки.



Рисунок 2. Эффективность Сумамигрена в купировании приступа мигрени

Препараты группы триптанов высокоэффективны для купирования приступов мигрени и имеют обширную доказательную базу. Фармакологическое действие триптанов предполагает некоторую вазоконстрикцию, вызванную взаимодействием с $5HT_{1B/1D}$ -серотониновыми рецепторами, поэтому необходимо помнить о противопоказаниях для их назначения. Триптаны не рекомендуются к применению при ишемической болезни сердца, остром нарушении мозгового кровообращения в анамнезе, окклюзионных заболеваниях периферических сосудов, неконтролируемой артериальной гипертензии.

Первым препаратом из группы триптанов стал суматриптан – он был разработан и запатентован в 1989 году. На сегодняшний день он является наиболее исследованным в своем классе. В 1999 году десятилетний срок патента фирмы-разработчика на оригинальную молекулу истек, после чего были созданы генерические версии препаратов.

Одним из наиболее изученных генерических препаратов суматриптана является Сумамигрэн, зарегистрированный в 2006 году. За пятнадцать лет использования Сумамигрена его эффективность и безопасность были многократно подтверждены на практике. Эффективность и переносимость Сумамигрена в дозе 50 мг были изучены, в том числе, на российской популяции [16, 17, 18]. Достоверное уменьшение интенсивности головной боли было также продемонстрировано в лечении менструальных приступов мигрени и пароксизмов вестибулярной мигрени [20-21].

По данным исследований, достоверное уменьшение интенсивности головной боли и сопутствующих симптомов (таких как тошнота и фото- и фонофобия) отмечалось уже через 1 час после приема Сумамигрена. Через 2 часа интенсивность боли составляла 2,7 баллов, а через 6 часов средняя интенсивность головной боли снизилась до 1,3 балла [16] (рис. 2).

Группа триптанов обладает определенным набором побочных эффектов, в некоторых случаях вызывающих негативное восприятие препаратов у пациентов. Среди нежелательных явлений отмечаются парестезии, сонливость, общая слабость, тяжесть в голове, головокружение, снижение концентрации внимания [19]. В то же время, переносимость Сумамигрена была оценена пациентами как отличная в 40% случаев и хорошая в 46,7% случаев, что позволяет сделать выводы о высокой вероятности приверженности терапии при использовании данного препарата [16].

В клинической практике нередко ситуации, когда время начала головной боли неизвестно или пропущено – например, в случае возникновения приступа во время сна. Другим типом приступов

с ожидаемо тяжелой интенсивностью боли и выраженностью дезадаптации являются менструальные приступы. В таких случаях рекомендовано применение сочетанной анальгезии: наиболее изученной комбинацией является совместный прием суматриптана (Сумамигрена) и напроксена [20]. Статистически значимое снижение интенсивности боли отмечалось уже через тридцать минут после приема данной комбинации препаратов [21].

Необходимость быстрого и эффективного купирования приступов мигрени невозможно недооценить. Это позволит не только минимизировать страдания пациентов и обеспечить их высокую трудоспособность, но и является важным фактором, который способен уберечь пациентов от учащения приступов мигрени и ее хронизации.

1. Мигрень является хроническим заболеванием, ее распространенность особенно высока в наиболее трудоспособном возрасте. Мигрень занимает первое место среди причин нетрудоспособности у лиц младше 50 лет.
2. Одной из основных проблем в лечении мигрени является низкая осведомленность врачей и пациентов об эффективных методах купирования приступов.
3. Для купирования мигренозных приступов используется дифференцированный подход в зависимости от степени тяжести приступов.
4. Эффективность и отличная переносимость Сумамигрена были подтверждены в исследованиях и на практике.

Список литературы:

1. Steiner TJ, Stovner LJ, Vos T, et al. Migraine is first cause of disability in under 50s: will health politicians now take notice? *J Headache Pain.* 2018;19(1):17.
2. Ashina M, Katsarava Z, Do TP, Buse DC, et al. Migraine: epidemiology and systems of care. *Lancet.* 2021; 397: 1485-95.
3. Stovner LJ, Nichols E, Steiner TJ, et al. Global, regional, and national burden of migraine and tension-type headache, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet Neurol* 2018; 17: 954-76.
4. Buse DC, Fanning KM, Reed ML, et al. Life with migraine: effects on relationships, career, and finances from the chronic migraine epidemiology and outcomes (CaMEO) study. *Headache* 2019; 59: 1286–99.
5. Lipton RB, Dodick D, Sadosky R, Kolodner K, Endicott J, Hettiarachchi J, Harrison W; ID Migraine validation study. A self-administered screener for migraine in primary care: The ID Migraine validation study. *Neurology.* 2003;61(3):375-82.
6. Ebell M. Diagnosis of migraine headache. *Am Fam Physician.* 2006;74(12):2087-2088.
7. Ha H, Gonzalez A. Migraine Headache Prophylaxis. *Am Fam Physician.* 2019;99(1):17-24.
8. Martin VT, Pavlovic J, Fanning KM, Buse DC, Reed ML, Lipton RB. Perimenopause and menopause are associated with high frequency headache in women with migraine: results of the American Migraine Prevalence and Prevention Study. *Headache.* 2016;56(2):292-305.
9. Dodick DW. A phase-by-phase review of migraine pathophysiology. *Headache.* 2018;58:4-16.
10. Freitag F, Smith T, Mathew N, et al. Effect of early intervention with almotriptan vs placebo on migraine-associated functional disability: results from the AEGIS Trial. *Headache.* 2008;48(3):341–354.
11. Lipton RB, Fanning KM, Serrano D, Reed ML, Cady R, Buse DC. Ineffective acute treatment of episodic migraine is associated with new-onset chronic migraine. *Neurology.* 2015;84(7):688-95
12. Bigal ME, Lipton RB. Overuse of acute migraine medications and migraine chronification. *Curr Pain Headache Rep.* 2009;13(4):301-7.
13. Vandebussche N, Laterza D, Lisicki M, Lloyd J, Lupi C, Tischler H, Toom K, Vandervorst F, Quintana S, Paemeleire K, Katsarava Z. Medication-overuse headache: a widely recognized entity amidst ongoing debate. *J Headache Pain.* 2018;19(1):50.
14. Филатова Е.Г., Осипова В.В., Табеева Г.Р., Парфенов В.А., Екушева Е.В. и др. Диагностика и лечение мигрени: рекомендации российских экспертов. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика.* 2020;12(4):4-14.
15. Marmura MJ, Silberstein SD, Schwedt TJ. The acute treatment of migraine in adults: the american headache society evidence assessment of migraine pharmacotherapies. *Headache.* 2015;55(1):3-20.
16. Табеева Г.Р., Азимова Ю.Э. Эффективность сумамигрена при его назначении в раннем и позднем периодах развития мигренозного приступа. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2007;107(8): 29-34.
17. Табеева Г.Р., Громова С.А. Сравнительный анализ эффективности сумамигрена при менструальных и неменструальных приступах мигрени. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2011;111(7):44-8.
18. Ли А.В., Пархоменко Е.В., Баринов А.Н. Вестибулярная мигрень: диагностика и оптимизация терапии. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2017;117(8):59-66.
19. Tepper S, Millson D. Safety profile of the triptans. *Expert Opinion on Drug Safety.* 2003;2:123-132.
20. Law S, Derry S, Moore RA. Sumatriptan plus naproxen for the treatment of acute migraine attacks in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2016, Issue 4. Art. No.: CD008541. DOI: 10.1002/14651858.CD008541.pub3.
21. Silberstein SD, Mannix LK, Goldstein J, et al. Multimechanistic (sumatriptan-naproxen) early intervention for the acute treatment of migraine. *Neurology* 2008;71:114.

Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Сумамигрэн

Торговое наименование
Сумамигрэн

Международное непатентованное название
Суматриптан

Лекарственная форма, дозировка
Таблетки, покрытые оболочкой 50 мг, 100 мг

Показания к применению

Купирование приступов мигрени с аурой или без нее. Сумамигрэн следует использовать только в том случае, если диагноз мигрени не вызывает сомнений.

Перечень сведений, необходимых до начала применения

Противопоказания

- повышенная чувствительность к суматриптану или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе «Дополнительные сведения»
- ишемическая болезнь сердца (стенокардия, стенокардия Принцметала, состояние после перенесенного инфаркта) и другие заболевания сердечно-сосудистой системы
- нарушение мозгового кровообращения (мозговой инсульт, транзиторная ишемия мозга)
- нарушения периферического кровообращения
- неконтролируемая гипертензия, артериальная гипертензия умеренной и тяжелой степени
- одновременное применение с ингибиторами моноаминоксидазы (Сумамигрэн возможно применять по истечении 14 дней после лечения ингибиторами моноаминоксидазы)
- одновременное применение с лекарственными средствами, содержащими эрготамин или его производные, как например, дигидроэрготамин и метисергид, или другими лекарственными средствами из группы агонистов рецепторов 5-HT₁ (Сумамигрэн возможно применять по истечении 24 часов после лечения препаратами, содержащими эрготамин или его производными)
- тяжелая печеночная недостаточность
- эпилепсия
- детский и подростковый возраст до 18 лет
- беременность и период лактации
- возраст старше 65 лет

Необходимые меры предосторожности при применении

Сумамигрэн не показан для применения у пациентов с гемиплегической, базиллярной и офтальмоплегической мигренью. До начала терапии суматриптаном у пациентов с атипичными проявлениями и у пациентов с ранее не установленным диагнозом, требующим назначения суматриптана, необходимо исключить другие потенциально опасные неврологические состояния (например, ОНМК, ТИА).

Прием суматриптана может вызывать переходящие симптомы, включая боль и стеснение в грудной клетке, которые могут быть интенсивными и распространяться на область шеи. Если есть подозрение, что эти симптомы являются проявлением ишемической болезни сердца, следует отменить суматриптан и провести соответствующее обследование.

Пациентам с повышенным риском развития ишемической болезни сердца, включая заядлых курильщиков или пациентов, получающих никотин-заместительную терапию, не следует назначать суматриптан без предварительного обследования сердечно-сосудистой системы. Особое внимание следует уделять женщинам в постменопаузе и мужчинам старше 40 лет, имеющим эти факторы риска. Однако такое обследование может не выявить всех пациентов с заболеваниями сердца, поэтому в очень редких случаях у пациентов с ранее не диагностированными сердечно-сосудистыми заболеваниями развивались тяжелые поражения сердца.

Суматриптан следует назначать с осторожностью пациентам с легкой контролируемой артериальной гипертензией, потому что у небольшой части пациентов он вызывает транзиторное повышение артериального давления и периферического сосудистого сопротивления.

Поступали редкие пострегистрационные сообщения о развитии у пациентов серотонинового синдрома (включая нарушения сознания, вегетативные расстройства и нервно-мышечные нарушения) после совместного приема селективного ингибитора обратного захвата серотонина (СИОЗС) и суматриптана. Сообщалось о серотониновом синдроме после одновременного применения триптанов и ингибиторов обратного захвата серотонина и норадреналина (ИОЗСН). Если одновременное назначение суматриптана и СИОЗС/ИОЗСН клинически необходимо, рекомендовано соответствующее наблюдение за состоянием пациента.

Суматриптан следует назначать с осторожностью пациентам с заболеваниями, которые могут существенно влиять на абсорбцию, метаболизм или экскрецию лекарственных средств, например, при нарушении функции печени (класса А или В по классификации Чайлда-Пью) или почек. Пациентам с нарушением функции печени суматриптан следует назначать в дозе 50 мг.

У пациентов с эпилепсией в анамнезе или при наличии других факторов риска, которые снижают судорожный порог, сума-

триптан следует использовать с осторожностью, поскольку были сообщения о развитии судорожных приступов при его приеме.

У пациентов с гиперчувствительностью к сульфаниламидам в анамнезе после приема суматриптана может развиваться аллергическая реакция. Реакции могут варьировать от кожной гиперчувствительности до анафилаксии. Научные данные о перекрестной чувствительности ограничены, однако следует проявлять осторожность при назначении суматриптана этим пациентам.

Вероятность нежелательных эффектов возрастает при совместном применении триптанов и растительных препаратов, содержащих зверобой продырявленный (*Hypericum perforatum*).

Длительное использование любого анальгетика при головных болях может сделать их более выраженными. В такой ситуации или при подозрении на нее, следует обратиться за медицинской помощью и прекратить лечение. Головную боль, связанную с избыточным употреблением средств для купирования приступов (абузусная головная боль), следует заподозрить у пациентов с частыми или ежедневными головными болями, которые возникают несмотря на регулярное использование этих лекарственных средств, или вследствие этого.

Взаимодействия с другими лекарственными препаратами

Лекарственное средство не следует принимать с:

- препаратами, содержащими эрготамин и его производными (например, дигидроэрготамин или метисергид)
- ингибиторами моноаминоксидазы, которые снижают клиренс суматриптана (смотри: «Противопоказания»)
- селективными ингибиторами обратного захвата серотонина, например: флуоксетином, флувоксамином, пароксетином, сертралином (могут отмечаться слабость, повышенная возбудимость, отсутствие координации)
- травой зверобоя – возможно усиление серотонинергических эффектов.

Если одновременное применение этих лекарственных средств необходимо, пациент должен оставаться под врачебным контролем.

Специальные предупреждения

Суматриптан противопоказан во время беременности.

После подкожного введения суматриптан проникал в грудное молоко. Чтобы минимизировать действие на ребенка, следует воздержаться от кормления грудью в течение 12 часов после приема препарата; грудное молоко, выделившееся за это время, следует выпить.

Рекомендации по применению

Режим дозирования

Взрослые

Сумамигрэн показан для периодического неотложного лечения мигрени. Его не следует применять с целью профилактики. Не следует превышать рекомендуемую дозу препарата Сумамигрэн.

Следует принимать препарат Сумамигрэн как можно раньше после начала приступа мигрени, однако он одинаково эффективен на любой стадии приступа.

Рекомендуемая доза препарата Сумамигрэн для перорального применения – 1 таблетка по 50 мг. Некоторым пациентам может потребоваться 100 мг.

Если пациент почувствовал улучшение после приема первой дозы, но затем симптомы возобновились, он может принять вторую дозу, при условии, что между их приемами прошло не менее 2 часов. Не следует принимать более 300 мг в течение 24 часов.

Если после приема рекомендованной дозы препарата Сумамигрэн улучшения не наступило, пациент не должен принимать вторую дозу для купирования этого же приступа. В этих случаях для купирования приступа можно применять парацетамол, ацетилсалициловую кислоту или нестероидные противовоспалительные препараты. Однако Сумамигрэн можно применять для купирования последующих приступов. Сумамигрэн рекомендован в качестве монотерапии для купирования мигренозного приступа, его не следует назначать одновременно с эрготамином или его производными (включая метисергид).

Особые группы пациентов

Дети и подростки

Эффективность и безопасность применения препарата Сумамигрэн у детей в возрасте до 10 лет не установлены. Клинических данных о применении препарата в этой возрастной группе нет.

Эффективность и безопасность применения препарата Сумамигрэн у детей в возрасте от 10 до 17 лет не изучались в клинических исследованиях в этой возрастной группе. Поэтому использование препарата у детей в возрасте от 10 до 17 лет не рекомендовано.

Пожилые пациенты (старше 65 лет)

Опыт использования препарата Сумамигрэн у пациентов в возрасте старше 65 лет ограничен. Фармакокинетика препарата в этой возрастной группе значительно не отличается от фармакокинетики у более молодых лиц, но до тех пор, пока не появятся дополнительные клинические данные, назначение препарата Сумамигрэн пациентам старше 65 лет не рекомендовано.

Описание нежелательных реакций, которые проявляются при стандартном применении ЛП и меры, которые следует принять в этом случае
Часто (≥1/10)

- головокружение, сонливость, нарушение чувствительности, включая парестезию и гипестезию
- транзиторное повышение артериального давления вскоре после приема препарата, «приливы»
- ощущение удушья
- тошнота, рвота (связь с приемом препарата не установлена)
- ощущение сдавливания в грудной клетке, затылке, гортани
- миалгии
- боль, чувство жара, холода, напряжения или сжатия
- слабость, усталость

Очень редко (<1/10 000)

- незначительные изменения функциональных показателей печени

Частота неизвестна

- симптомы гиперчувствительности, от кожных реакций (крапивница) до редких случаев анафилактического шока
- судороги, тремор, дистония, нистагм, скотома
- подергивание, диплопия, изменение поля зрения, снижение остроты зрения, потеря зрения включая сообщения о стойких дефектах
- брадикардия, тахикардия, усиленное сердцебиение, аритмия, переходящие изменения ЭКГ ишемического типа, спазм коронарных артерий, стенокардия, инфаркт миокарда
- гипотензия, синдром Рейно
- ишемический колит, диарея, дисфагия
- ригидность затылочных мышц, артралгии
- страх
- гипергидроз
- боль, вызванная травмой, боль, вызванная воспалением.

Состав лекарственного препарата

Одна таблетка содержит:
активное вещество – суматриптана сульфат 70 мг и 140 мг (эквивалентно суматриптану 50 мг и 100 мг)

Срок хранения

5 лет.

Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска из аптек

По рецепту.

Сведения о производителе

Фармацевтический завод «Польфарма» АО
ул. Пельельиньска 19, 83-200 Старогард Гданьски, Польша
Номер телефона: +48 58 5631600
Номер факса: +48 58 5622353
Адрес электронной почты: phv@polpharma.com

Держатель регистрационного удостоверения

«Химфарм» АО, Республика Казахстан,
г. Шымкент, ул. Рашидова, 81
Номер телефона: +7 7252 (610151)
Номер автоответчика: +7 7252 (561342)
Адрес электронной почты: infomed@santo.kz

Наименование, адрес и контактные данные

(телефон, факс, электронная почта)

организации на территории Республики

Казахстан, принимающей претензии

(предложения) по качеству лекарственных

средств от потребителей и ответственной

за пострегистрационное наблюдение за

безопасностью лекарственного средства

«Химфарм» АО, Республика Казахстан,

г. Шымкент, ул. Рашидова, 81

Номер телефона: +7 7252 (610151)

Номер автоответчика: +7 7252 (561342)

Адрес электронной почты:

complaints@santo.kz; phv@santo.kz

PK-LC-5№018446

Дата государственной регистрации

(перерегистрация): 17.08.2016г.,

действительно до: бессрочно



Хронобиология стресса, или почему вечерний стресс опаснее

Представлены нейроэндокринные механизмы биологического реагирования и уязвимости организма к стрессовым влияниям с позиции биоритмики

Гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая (ГН) и симпатoadреналовая (СА) оси играют центральную роль в формировании комплексного ответа на стрессовые стимулы. Первичный отклик обусловлен реакцией СА структур и проявляется возрастанием частоты сердечных сокращений. В то же время вторичный ответ формируется активностью ГН оси, проявляясь более медленно нарастающей секрецией глюкокортикоидов, включая кортикостерон (у животных) и кортизол (у людей). Таким образом, кортизол служит основным гормональным маркером стрессового ответа при активации ГН оси. Известно, что активность секреции кортизола в условиях острого психологического стресса зависит от возраста, пола и исходного аффективного статуса. Кроме того, полная или частичная депривация сна способствует повышению базового уровня активности ГН оси, а уменьшение продолжительности или изменение качества сна коррелируют с возрастанием уровня секреции кортизола на фоне острого психологического дистресса.

В исследовании, проведенном учеными Университета Хоккайдо (Hokkaido University), Япония, установлено, что реакции центральных регуляторных осей в условиях острых психологических влияний менее остры в вечернее время, чем утром. Таким образом, проживание стрессовых событий в вечернее время связано с менее выраженной секреторной гормональной активностью, что потенциально формирует основу для большей психофизиологической уязвимости организма к стрессовым влияниям в вечернее время.

Цель исследования – изучение вероятных различий в особенностях формирования ответа ГН оси на психологический стресс в зависимости от времени суток. В работе приняли участие 27 здоровых добровольцев с обычным режимом работы, отдыха и ночного сна. Первоначально авторы исходили из тезиса о том, что кортизол, являясь центральным гормоном стрессовой регуляции, секретруется в течение нескольких часов после активации ГН оси в ответ на стрессовый стимул. Это обеспечивает организму планомерное накопление энергии перед лицом опасности и выбора между битвой или бегством. Кроме того, был учтен факт, согласно которому уровень кортизола в то или иное время суток обусловлен индивидуальными циркадными ритмами – при этом максимум концентрации указанного гормона приходится на ранние утренние часы, а минимальные – на вечерний период.

На исходном этапе исследования у добровольцев

проведена оценка суточного ритма секреции кортизола слюны для описания базового уровня напряжения регуляторных систем. После этого добровольцев разделили на две группы. Участникам первой утром через два часа после пробуждения предлагалось пройти стресс-тест. Добровольцам второй группы аналогичный стресс-тест было предложено пройти в вечернее время, приблизительно через 10 ч после их обычного пробуждения. Испытание проводилось в течение 15 мин, включая подготовку, презентацию и задания на выполнение счета в уме. Забор образцов слюны проводили за полчаса до начала теста, непосредственно после выполнения теста и далее с десятиминутными интервалами в течение последующих 30 мин. Проанализировав



полученные данные, авторы установили, что уровень кортизола значительно возрастал у добровольцев, выполнявших стресс-тест утром, тогда как у участников параллельной группы такие явления не были зафиксированы. Наряду с этим показатели частоты сердечных сокращений, отражающие реактивность симпатической нервной системы, не имели достоверных различий при оценке данных параллельных групп испытуемых.

Резюмируя итоги работы, авторы отметили, что соматическая реакция на утренние стрессовые влияния комплексная, сочетающая в себе активацию как СА, так и ГН осей. Однако реакция организма на стресс в вечерние часы, похоже, ограничена лишь СА ответом. Исходя из этого, результаты исследования позволяют говорить о большей уязвимости организма именно вечером. «Тем не менее, оценивая стрессовую реактивность и планируя соответствующие превентивные действия, очень важно учитывать уникальность биоритмов каждого отдельного человека, а также время суток», – подчеркнули авторы.

Hokkaido University (2018) Beware of evening stress. ScienceDaily, Nov. 27.

Yamanaka Y., Motoshima H., Uchida K. (2018) Hypothalamic-pituitary-adrenal axis differentially responds to morning and evening psychological stress in healthy subjects. Neuropsychopharmacol. Rep., Nov. 27 [Epub. ahead of print].

Наталья Савельева-Кулик

Редакция «Украинского медицинского журнала»

Депривация сна — предиктор агрессии, а также фактор, определяющий минимум адаптивных возможностей в условиях фрустрации

По данным нового исследования, проведенного научными сотрудниками Университета штата Айова (Iowa State University), США, даже минимальная недостаточность ночного отдыха и полноценного сна может изменять восприятие окружающей действительности, формируя серьезные предпосылки агрессивного реагирования и снижая возможности адаптации индивида в неблагоприятных для него условиях. Несмотря на внешнюю умозрительность результатов, по словам авторов, проведенная работа является первым в своем роде исследовательским проектом, предоставляющим доказательства того, что депривация сна может стать прямым фактором агрессивного реагирования.

Ранее сообщалось о вероятной взаимосвязи между нарушениями сна и агрессивными чертами восприятия действительности у лиц с депривацией сна. Однако вопросы о первичности влияния двух указанных факторов оставались открытыми, предоставляя возможности для рассуждений о том, что же служит источником эмоционального дисбаланса.

В ходе исследования добровольцы случайным образом были разделены на две группы. При этом в одной из них люди располагали неограниченными возможностями поддерживать естественный режим работы и отдыха, включая ночной сон. Вместе с тем в параллельной группе добровольцам предложили ограничить ночной сон на 2–4 ч от привычной продолжительности отдыха. Таким образом, в 1-й группе длительность ночного сна составляла около 7 ч ежедневно, тогда как во 2-й группе это время ограничивалось до 4–4,5 ч. Подобная разница отражала дефицит сна, который человек может испыты-

вать в повседневной жизни. Для того чтобы оценить аффективную составляющую физиологического состояния добровольцев, участников каждой из групп до и после сна приглашали в условиях лаборатории выразить свою реакцию в ответ на определенные акустические стимулы — коричневый шум, напоминающий звук водопада, и белый шум, аналогичный статическим сигналам. Основной целью при этом было моделирование неприятных ощущений или дискомфортных условий, которые, как правило, вызывают у человека раздражение и даже гнев.

Проанализировав результаты наблюдений участников исследования, авторы пришли к заключению, что люди, испытывающие дефицит в ночном отдыхе, демонстрировали явную тенденцию к преобладанию агрессивного реагирования и состояния дистресса, что изменяло их способность адаптироваться к дискомфортным условиям окружающей обстановки. Манипулируя интенсивностью воспроизведения шумовых сигналов, ученые наблюдали за реагированием добровольцев, естественным образом констатируя более выраженную агрессивную эмоциональность у испытуемых при возрастании интенсивности шумовой нагрузки. Однако на фоне недостаточности ночного сна люди реагировали более агрессивно и враждебно независимо от изменения интенсивности акустических стимулов.

В действительности идея о том, что дефицит сна служит предиктором негативного эмоционального фона, не нова. Однако в данном исследовании авторы сосредоточили внимание на оценке указанных эффектов в поисках понимания целостной и точной взаимосвязи между нарушениями сна, гневом и общим эмоциональным реагированием. Так, выявлено, что депривация сна на 50% определяет вероятность агрессивных поведенческих тенденций.

Чтобы продемонстрировать, распространяются ли экспериментальные данные лабораторного исследования на естественные особенности реагирования в повседневной жизни, авторы инициировали наблюдение по данным самоотчетов 200 студентов колледжа, которым предложили вести дневник сна в течение месяца. Так, ежедневно студенты отмечали продолжительность и качество сна, одновременно оценивая личное эмоциональное реагирование. По словам исследователей, уже первичные данные позволяют отметить перманентную тенденцию негативного эмоционального реагирования среди учащихся в периоды интенсивной учебной нагрузки и депривации сна по сравнению с периодами достаточного сна и отдыха. Перспективу исследования авторы видят в необходимости более детального рассмотрения вопроса о взаимосвязи между депривацией сна и агрессивными тенденциями реагирования в межличностных взаимодействиях.

Krizan Z., Hisler G. et al. (2018) Sleepy anger: Restricted sleep amplifies angry feelings. *J. Exp. Psychol. Gen.*, Oct. 25 [Epub. ahead of print].
Iowa State University (2018) Lack of sleep intensifies anger, impairs adaptation to frustrating circumstances. *ScienceDaily*, Nov. 27.

Наталья Савельева-Кулик
Редакция «Украинского медицинского журнала»



Нейрофидбек – перспективное направление нейрореабилитации и когнитивной тренировки

Рассмотрены возможности нейрофидбек-программ с позиций тренировки когнитивных процессов, а также реабилитации пациентов с неврологическими расстройствами

Биологическая обратная связь и нейропластичность

Результаты недавних открытий обусловили необходимость пересмотра современных представлений об изменчивости функциональных взаимосвязей в структурах головного мозга на фоне тренировочных воздействий. Одним из мощных методов оптимизации процессов нейропластичности является применение технологий биологической обратной связи в сочетании с функциональным магнитно-резонансным сканированием – методики, расширяющей диапазон самоиндуцированной пластичности нейрональных процессов на основе модулирования уровня активности мозга в режиме реального времени.



По результатам новой работы ученые Института исследований и образования Д'Ора (D'Or Institute for Research and Education), Бразилия, сообщили о том, что менее 1 ч тренировок с применением метода нейрофидбека способствует укреплению нейрональных функциональных сетей и связности коммуникаций между различными областями головного мозга. По мнению авторов, результаты исследования могли бы стать потенциальной **основой разработки новых методик терапии и реабилитации** пациентов с различными неврологическими заболеваниями, включая болезнь Паркинсона и постинсультные состояния. «Понимание того, как мы можем влиять на функциональную активность нейронных сетей и связность их функционирования, может стать ключом в терапии неврологических расстройств», – отметил руководитель проекта Тео Маринс (Theo Marins).

Нейрофидбек: результаты у здоровых добровольцев и клинические перспективы

Технология нейрофидбек признана перспективным методом регуляции функциональной активности различных областей центральной нервной системы, в частности при таких состояниях, как хронический болевой синдром и депрессивные расстройства. Представленная работа была выполнена в рамках дизайна рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого исследования, целью которого стало изучение потенциала метода нейрофидбека в повышении активности областей мозга, участвующих в движениях рук. В исследовании приняли участие 36 здоровых добровольцев. Однако вместо того, чтобы фактически совершать движения рукой, участников просили лишь представить это движение в полном покое. 19 человек были распределены в основную группу тренировочных сессий нейрофидбека, тогда как остальные 17 участников составили группу контроля (эффект плацебо-методики). Непосредственно до и после тренировочных сессий продолжительностью около 30 мин проводилось сканирование структур мозга с применением функциональной магнитно-резонансной томографии для оценки влияния метода нейрофидбека и плацебо-методики на структурно-функциональные особенности нейронных сетей.

По результатам наблюдения установлена значимая активация функционирования мозолистого тела, а также укрепление нейрональных связей, контролирующих движения тела. Целостность функциональных взаимосвязей существенно возросла. Кроме того, было продемонстрировано **положительное влияние** тренировочных сессий нейрофидбека на состояние набора **структур дефолт-системы головного мозга**, активность которых значимо нарушается, в частности при ишемических поражениях мозга, болезни Паркинсона, клинической депрессии. В то же время описанные позитивные изменения в функциональной активности мозга не отмечались у лиц, составивших контрольную группу наблюдения.

Резюмируя итоги наблюдения, ученые пришли к заключению, что метод нейрофидбека может рассматриваться в качестве мощного инструмента, позволяющего стимулировать изменения функциональных взаимосвязей структур головного мозга в ускоренном режиме. Перспективы и продолжение начатой работы специалисты видят в разработке клинического исследования с целью **изучения диапазона реабилитации пациентов с неврологическими расстройствами**, применяя технологии нейрофидбека.

D'Or Institute for Research and Education (2019) Train your brain, change your brain. ScienceDaily, Apr. 14.

Marins T., Rodrigues E., Bortolini T. et al. (2019) Structural and functional connectivity changes in response to short-term neurofeedback training with motor imagery. NeuroImage, Mar. 18. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2019.03.027.

Наталья Савельева-Кулик

Редакция «Украинского медицинского журнала»

Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата (Листок-вкладыш)

УТВЕРЖДЕНА

Приказом Председателя
РГУ «Комитет контроля качества и безопасности товаров и услуг»
Министерства здравоохранения Республики Казахстан
от «15» 01 2020 г.
№N026016, №N026017, №N026018

Торговое наименование

Феназепам*

Международное непатентованное название

нет

Лекарственная форма, дозировка

Таблетки, 0,5 мг, 1 мг, 2,5 мг

Фармакотерапевтическая группа

Нервная система. Психолептики. Анксиолитики. Бензодиазепина производные.
Код АТХ: N05BA

Показания к применению

- невротические, неврозоподобные психопатические, психопатоподобные и другие состояния, сопровождающиеся тревогой, страхом, повышенной раздражительностью, напряженностью, эмоциональной лабильностью;
- реактивные психозы, ипохондрическо-сенестопатический синдром (в том числе резистентный к действию других транквилизаторов), вегетативные дисфункции и расстройства сна;
- как противосудорожное средство препарат применяют для лечения больных височной и миоклонической эпилепсией;
- в неврологической практике феназепам применяют для лечения гиперкинезов и тиков, ригидности мышц, вегетативной лабильности.

Перечень сведений, необходимых до начала применения

Противопоказания

- гиперчувствительность к действующему веществу, в том числе к другим бензодиазепинам или к любому из вспомогательных веществ;
- кома, шок, миастения;
- закрытоугольная глаукома;
- острые отравления алкоголем, наркотическими анальгетиками и снотворными средствами;
- тяжелая ХОБЛ, острая дыхательная недостаточность;
- тяжелая депрессия (могут проявляться суицидальные наклонности)
- беременность (особенно I триместр);
- период грудного вскармливания;
- детский и подростковый возраст до 18 лет;
- астения, кахексия;
- тяжелые нарушения функции печени и почек;
- употребление алкоголя во время лечения;
- лицам с наследственной непереносимостью фруктозы, дефицитом фермента Lарр-лактазы, мальабсорбцией глюкозы-галактозы.

Взаимодействия с другими лекарственными препаратами

При одновременном применении Феназепам® снижает эффективность леводопы у пациентов с паркинсонизмом. Может повышать токсичность зидовудина.

Отмечается взаимное усиление эффекта при одновременном применении антипсихотических, противоэпилептических или снотворных средств, а также центральных миорелаксантов, наркотических анальгетиков, этанола.

Ингибиторы микросомального окисления повышают риск развития токсических эффектов. Индукторы микросомальных ферментов печени уменьшают эффективность.

Увеличивает концентрацию имипрамина в сыворотке крови. При одновременном применении с антигипертензивными средствами возможно усиление антигипертензивного действия.

На фоне одновременного назначения клозапина возможно усиление угнетения дыхания.

Метаболизм бензодиазепинов замедляют пероральные контрацептивные средства.

Рекомендации по применению

Режим дозирования

При нарушениях сна 0,5 мг.

Для лечения невротических, психопатических, неврозоподобных и психопатоподобных состояний начальная доза составляет 0,5-1 мг. Через 2-4 дня с учетом эффективности и переносимости препарата доза может быть увеличена до 4-6 мг/сут.

При выраженном эмоциональном возбуждении, сопровождаемым страхом, тревогой лечение начинают с дозы 3 мг/сут.

При лечении эпилепсии доза составляет 2-10 мг/сут.

Для лечения алкогольной абстиненции феназепам назначают в дозе 2-5 мг/сут.

Средняя суточная доза составляет 1,5-5 мг, ее разделяют на 2-3 приема, обычно по 0,5-1 мг утром и днем и до 2,5 мг на ночь. В неврологической практике при заболеваниях с мышечным гипертонусом препарат назначают по 2-3 мг.

Максимальная суточная доза – 10 мг.

Рекомендуется применять наименьшие терапевтические дозы.

Частота применения с указанием времени приема

При нарушениях сна назначают однократно за 20-30 минут до сна

Для лечения невротических, психопатических, неврозоподобных и психопатоподобных состояний 2-3 раза в день (утром, днем и на ночь). В неврологической практике при заболеваниях с мышечным гипертонусом препарат назначают 1-2 раза в сутки.

При выраженном эмоциональном возбуждении, сопровождаемым страхом, тревогой быстро наращивая дозу до получения терапевтического эффекта.

Срок хранения

3 года

Не применять по истечении срока годности.

Условия хранения

Хранить в защищенном от света месте при температуре не выше 25° С. Хранить в недоступном для детей месте!

Условия отпуска из аптек

По рецепту.

Сведения о производителе

Акционерное общество «Валента Фармацевтика»

(АО «Валента Фарм»)

141101, Россия, Московская область,

г. Щелково, ул. Фабричная, д. 2.

Телефон: +7 (495) 933-48-62, факс +7 (495) 933-48-63

Электронный адрес: moscowoffice@valentapharm.com

Держатель регистрационного удостоверения

Акционерное общество «Валента Фармацевтика»

(АО «Валента Фарм»)

141101, Россия, Московская область,

г. Щелково, ул. Фабричная, д. 2.

Телефон: +7 (495) 933-48-62, факс +7 (495) 933-48-63

Электронный адрес: moscowoffice@valentapharm.com

Наименование, адрес и контактные данные (телефон, факс, электронная почта) организации на территории Республики Казахстан, принимающей претензии (предложения) по качеству лекарственных средств от потребителей и ответственной за пострегистрационное наблюдение за безопасностью лекарственного средства

ТОО «Валента Азия»

Республика Казахстан, 050009, город Алматы,

Алмалинский район, проспект Абая, дом № 151, офис № 1102

Тел./факс: +7 (727) 3341551 вн.4027

Моб. +7 771 779 79 37

Электронный адрес: asia@valentapharm.com

Отбросьте лишнюю тревогу



МАГНЕ В6® ТАБЛЕТКИ, ПОКРЫТЫЕ ОБОЛОЧКОЙ

Одна таблетка содержит *активные вещества*: магния лактата дигидрат - 470 мг (эквивалентно 48 мг магния), пиридоксина гидрохлорид - 5 мг

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ:

• Установленный дефицит магния, изолированный или ассоциированный. Комбинация следующих симптомов может свидетельствовать о дефиците магния:

- нервозность, раздражительность, тревожные состояния легкой степени, переходящая усталость, незначительные нарушения сна;
- признаки тревоги, такие как желудочно-кишечные спазмы или учащенное сердцебиение (без какой-либо патологии со стороны сердца)
- мышечные судороги, ощущение покалывания в мышцах

Взрослые: по 4-6 таблеток, разделив их на 2-3 приема в день.

Дети: таблетки, покрытые оболочкой, не следует назначать детям младше 6 лет. (Дети до 6 лет могут применять другие формы препарата).

Для детей старше 6 лет (массой тела >20 кг) назначать магнии по 5 - 10 мг/кг/сутки, то есть по 2 - 4 таблетки в день, разделив их на 2-3 приема.

Подростки старше 14-летнего возраста (массой тела >50 кг) могут принимать препарат, как и взрослые.

Лечение следует прекратить, как только уровень магния в крови нормализуется.

Способ введения:

Для приема внутрь. Таблетки следует проглатывать целиком, запивая большим количеством воды, после еды.

ПОБОЧНЫЕ ЯВЛЕНИЯ:

- диарея
- абдоминальная боль
- аллергические реакции
- кожные реакции



ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ:

- повышенная чувствительность к одному из компонентов препарата
- тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина менее 30 мл/мин/1,73 м²)
- одновременный прием с леводопой не рекомендуется в связи с содержанием пиридоксина в составе препарата
- тяжелые нарушения водно-солевого баланса

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ:

Меры предосторожности. ЭТОТ ЛЕКАРСТВЕННЫЙ ПРЕПАРАТ ПРЕДНАЗНАЧЕН ДЛЯ ВЗРОСЛЫХ И ДЕТЕЙ СТАРШЕ 6 ЛЕТ.

Беременность и период лактации. В связи с отсутствием доступных данных относительно безопасности применения у беременных или кормящих женщин, не рекомендуются превышение максимально рекомендуемых терапевтических доз (т.е. рекомендуемая суточная норма каждого из компонентов, а именно магния: 250 мг/день; рекомендуемая суточная норма витамина B6: 25 мг/день).

Особенности влияния лекарственного средства на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами. Не применимо.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК - БЕЗ РЕЦЕПТА

PK-ЛС-5N#022401 от 27.09.2016 г. действительно до 27.09.2021 г.

Самолечение может быть вредным для вашего здоровья

ПЕРЕД НАЗНАЧЕНИЕМ И ПРИМЕНЕНИЕМ ПРЕПАРАТА ВНИМАТЕЛЬНО ИЗУЧИТЕ ИНСТРУКЦИЮ ПО ПРИМЕНЕНИЮ