



№ 1 (19) 2023

НЕВРОЛОГИЯ

СЕГОДНЯ

СПЕЦИАЛИЗИРОВАННАЯ ГАЗЕТА
ДЛЯ НЕВРОЛОГОВ

ОТ РЕДАКЦИИ

ИНТЕРВЬЮ



Андрей Петрович РАЧИН

Д.м.н., профессор, президент Национальной ассоциации экспертов по коморбидной неврологии

Уважаемые коллеги!

Ежедневно в своей практике мы сталкиваемся с разнообразными историями жизни и заболеваний, нелегкими и подчас трудноразрешимыми задачами. Клиническое мышление и навыки невролога должны распространяться на все системы человеческого организма, часто выходя за границы своей специальности, чтобы поставить правильный диагноз, назначить лечение и помочь пациенту. Перед вами новый выпуск газеты «Неврология сегодня», в котором много внимания уделено именно вопросам на стыке дисциплин.

В статье по материалам выступления ведущих экспертов проф. Екушевой Е.В. и д.м.н. Шишковой В.Н. рассматриваются когнитивные нарушения, ставшие актуальной проблемой всего мира в целом и каждого невролога в частности, в связи с артериальной гипертензией. Ведь зачастую наши пациенты с хронически повышенным давлением крови не воспринимают всерьез свое заболевание, а тем временем оно влечет за собой тяжелые и труднообратимые последствия. И здесь очень важен тандем невролога и кардиолога или терапевта для правильной и своевременной курации такого пациента.

Одной из основных тем номера стало интервью с д.м.н., профессором, неврологом из Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова С.А. Живолуповым, который рассказал о другой актуальной проблеме неврологии — дорсопатии и боли в спине, новых возможностях терапии этого заболевания, фундаментальных открытиях в области нейронауки.

На приеме у невролога пациент с одним заболеванием в большей степени исключение, чем правило. Чаще мы встречаем варианты с несколькими коморбидными патологиями, и тогда особенно актуальным становится вопрос назначения комбинированной терапии: как помочь, но при этом не навредить и предусмотреть возможные осложнения. Этой теме посвящен отдельный материал в выпуске — на примере лечения болевого синдрома мы рассмотрим вопросы межлекарственного взаимодействия и оптимального выбора лекарственного препарата.

Желаем вам приятного чтения газеты «Неврология сегодня», новых познаний и открытий, а мы всегда с радостью готовы представить актуальные новости неврологического сообщества.

Как сегодня развивается доктрина лечения дорсопатий

Движущая сила эволюции современной доктрины лечения дорсопатий — это не открытие инновационных препаратов, нейрохирургических приемов или способов психотерапии, а усовершенствование и внедрение в неврологическую практику методов, разработанных еще в прошлом веке. И в рамках такого усовершенствования появились новые стратегии лечения дорсопатий, которые позволили заметно улучшить клинические результаты последнего десятилетия. Подробнее об этом рассказал профессор кафедры нервных болезней Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова (Санкт-Петербург), д.м.н., профессор С.А. Живолупов.

— Сергей Анатольевич, изменилась ли в последнее время тактика ведения пациентов с неспецифической болью в спине?

— Предлагаю в дальнейшем в нашей беседе вместо термина «неспецифическая боль в спине» (люмбалгия) использовать более правильный — дорсопатия. Почему? Во-первых, дорсопатия очень часто проявляется не только болевым синдромом, но и нарушением статической и динамической функции позвоночника (например, сколиозом). Во-вторых, постановка диагноза «люмбалгия» неоправданно упрощает и сужает задачи медицинской помощи, в которой нуждается пациент, только до обезболивания. В-третьих, любая дорсопатия носит специфический характер: каждый пациент имеет индивидуальный набор триггеров или генераторов боли (патогенетические формы дегенеративных изменений позвоночника). Скажем, у одного больного с дорсопатией главенствующий триггер — грыжа диска, у другого — фа-



сеточный синдром, у третьего — крупные остеофиты. Следовательно, каждому из этих людей мы должны оказать персонализированную специфическую помощь, что позволит качественно купировать боль и предотвратить ее хронизацию.

Теперь коснемся клинических рекомендаций по ведению больных с дорсопатиями. За последние 5–7 лет произошел значительный прогресс в наших представлениях о механизмах развития боли при патологии позвоночника. Это, в свою очередь, инициировало успешное

НОВОСТЬ

Риск болезней Паркинсона и Альцгеймера после вирусных инфекций?

Ученые выявили, что риск развития нейродегенеративных заболеваний у пациентов может повышаться из-за перенесенных тяжелых вирусных инфекций. Данные исследования были опубликованы в научном журнале *Neuron*.

Более 95 000 человек без нейродегенеративных заболеваний были включены в контрольную группу для обширного исследования американскими генетиками из Национального института здравоохранения (штат Мэриленд). Данные контрольной группы были взяты из финского проекта FinnGen и Британского биобанка, которые содержат генетическую информацию более 800 тысяч человек. В ходе исследования стало известно, что 81 % ис-

следуемых вирусов способны атаковать центральную нервную систему через периферические нервы или преодолевать гематоэнцефалический барьер, что и приводит к повышенному риску когнитивных нарушений.

Исследователями были обнаружены 22 диагноза, в которых прослеживалась четкая корреляция вирусной инфекции с вероятностью развития нейродегенерации.

Так, например, выяснилось, что энцефалит, вызванный вирусом ветряной оспы или простого герпеса, повышает риск заболеваний, связанных с когнитивными нарушениями. А грипп является наиболее распространенной вирусной инфекцией, связанной с болезнями Альцгеймера, Паркинсона, сосудистой деменцией и др. При этом высокий риск сохранялся в течение года после перенесенных вирусных заболеваний, а некоторые взаимосвязи продолжали оставаться значимыми спустя даже 15 лет. Однако не следует забывать, что диагностика вирусной инфекции и нейродегенеративного заболевания у одного и того же пациента может определяться не учтенными в исследовании факторами, например образом жизни или состоянием окружающей среды.

ИНТЕРВЬЮ

Как сегодня развивается доктрина лечения дорсопатий

«1

внедрение в клиническую практику ряда новых препаратов — адъювантных коанальгетиков, что нашло отражение в клинических рекомендациях. До сих пор отечественные рекомендации по лечению болевых синдромов различного происхождения были ориентированы на зарубежные гайдлайны (часто они противоречили друг другу).

Думаю, не за горами время, когда отечественная неврология будет больше опираться на собственный опыт, поскольку клинические традиции и потенциал нашей неврологической службы очень велики. В частности, мы всегда относились с осторожностью к некоторым отнюдь не безопасным, с нашей точки зрения, методам терапии больных данного профиля, которые были приоритетными в зарубежных рекомендациях. Например, в США широко распространено было применение опиоидных лекарственных средств (викодин, оксикодон). Сегодня очевидно, что наша позиция себя оправдала — опиоидная эпидемия была признана национальным бедствием, поскольку с 2005 года умерло более полумиллиона человек, принимавших опиоиды. Отечественные неврологи понимали, что опиоиды не решают про-

блему дорсопатий, но прибавляют новые, гораздо более серьезные угрозы здоровью, поэтому разрабатывали комбинированные методы лечения больных с включением адъювантных коанальгетиков и немедикаментозных методик. Все же надеюсь, что до конца текущего десятилетия неврологи разных стран и «школ» выработают консолидированную позицию по данному вопросу.

— Какие препараты, по вашему мнению, могут появиться в российских клинических рекомендациях по дорсопатиям?

— Это лекарственные средства из достаточно разнородного класса адъювантных коанальгетиков. В зарубежных рекомендациях приоритетными среди них считаются антиконвульсанты и антидепрессанты. В наши клинические рекомендации могут быть включены нейротропные витамины группы В (НТВ), миорелаксанты, антихолинэстеразные средства, которые показывали хорошие результаты при лечении дорсопатий. Включение этих средств в алгоритмы лечения дорсопатий отражает системный подход к заболеванию. К сожалению, для некоторых неврологов лечение дорсопатий до сих пор сводится только к обезболиванию...

Развитие концепции адъювантных коанальгетиков уже давно осуществляется на кафедре нервных болезней Военно-медицинской академии, поскольку продиктовано необходимостью: применение НПВС, с одной стороны, небезопасно для здоровья, с другой стороны, за последние два года обнародованы экспериментальные и клинические исследования, в которых показана потенциальная роль данных препаратов в хронизации болевых синдромов. В свою очередь, включение к комплексную терапию адъювантных коанальгетиков уменьшает продолжительность применения НПВС по сравнению с монотерапией, позволяет снизить их дозу (а потому уменьшить побочные эффекты, улучшить качество жизни), способствует более раннему возвращению больных к трудовой активности и уменьшению экономического бремени данной патологии для государства.

— Есть ли на данный момент открытия в фундаментальной нейробиологии, которые могли бы способствовать созданию новых классов препаратов для борьбы с хронической болью при дорсопатиях?

— Фундаментальные открытия в области нейронаук опережают успехи прикладной неврологии, но в последние годы временной разрыв при их внедрении в клиническую практику стал гораздо меньше. Недавно было установлено, что для лечения хронической боли очень важное значение, гораздо большее, чем считалось ранее, имеет холинергическая система мозга.

Впервые обезболивающее действие антихолинэстеразных средств было изучено в исследовании Schott, G. D.1; Loh, L. в 1984 году, где была установлена связь с активацией и модуляцией антиноцицептивной системы, которая является главным нейробиологическим элементом контроля болевого трафика, возникающего при любой соматической патологии.

В последующем механизмы обезболивающего действия антихолинэстеразных препаратов уточнялись — в частности, акцент внимания переносился с их способности улучшать нервно-мышечную передачу на повышение концентрации ацетилхолина в холинергической системе, контролирующей афферентные потоки и тонус других нейромедиаторных систем. Что же касается анальгетической эффективности антихолинэстеразных средств, то она уже была продемонстрирована также при лечении больных с диабетической полиневропатией.

— Не могли бы вы рассказать подробнее о каком-либо представителе класса антихолинэстеразных препаратов?

— Хотел бы остановиться на препарате Нейромидин® (ипидакрин). Это антихолинэстеразный препарат с двойным механизмом действия: обратимым ингибированием ацетилхолинэстеразы и блокадой калиевых каналов пресинаптической мембраны. Последний эффект, в свою очередь, приводит к увеличению выброса нейромедиатора в синаптическую щель. В результате реализуется спектр ацетилхолин-опосредованных эффектов, таких как ускорение проведения

нервного импульса, регенерация поврежденных нервных волокон и улучшение нервно-мышечной передачи. Благодаря способности проникать через гематоэнцефалический барьер, ипидакрин опосредованно, вероятнее всего за счет холинергической модуляции боли как на спинальном, так и центральном уровне, демонстрирует обезболивающий эффект.

Например, выраженное обезболивающее действие ипидакрин выявляется при лечении невралгии лицевого нерва и дорсопатии поясничного отдела позвоночника. У пациентов с патологией позвоночника на фоне назначения ипидакрин отмечались достоверное снижение степени выраженности болевого синдрома, восстановление поверхностной чувствительности.

В исследовании, выполненном в РНИМУ им. Н.И. Пирогова (Авакян Г.Н., 2015), участвовали больные с мононевропатиями различного генеза. После окончания 6-недельной терапии ипидакрином в дополнение к базисной терапии (витамины группы В, тиоктовая кислота) отмечалось достоверно более выраженное по сравнению с группой плацебо обезболивающее действие. При этом увеличился объем активных и пассивных движений в позвоночнике, произошло восстановление симметричности распределения мышечной активности и уменьшилась выраженность чувствительных расстройств в зонах патологического процесса.

— То есть это свидетельствует о регрессе болевого и мышечно-тонического синдрома?

— Несомненно. И замечу, что обезболивающий эффект ипидакрин оказался достаточно сильным. На фоне проведенной терапии снижение выраженности болевого синдрома по шкале ВАШ оказалось почти двукратным — с 23,2 балла до лечения до 12,0 после его окончания.

Таким образом, патогенетически обоснованным считается назначение Нейромидина при периферических невропатиях различного генеза. На фоне этой терапии отмечается восстановление чувствительности, уменьшение боли и мышечной слабости.

Наиболее целесообразна ступенчатая схема терапии Нейромидином: подкожное или внутримышечное введение раствора 15 мг в сутки в течение 10 дней с последующим переходом на таблетированную форму (60 мг в сутки сроком до 2 месяцев). Такая схема позволяет добиться наилучшего результата и способствует сокращению сроков лечения.

— Наблюдается ли прогресс в методах нейрохирургических операций для лечения дорсопатий?

— С точки зрения показаний для оперативного лечения дорсопатий в клинических рекомендациях нет существенных изменений. Показаниями для вмешательства являются нарастание неврологической симптоматики (формирование вертеброгенной миелопатии, неврологического дефицита) или не купируемая консервативной терапией боль в течение более чем 3 месяцев.

КОГДА ВАШ ПАЦИЕНТ
РАДИКУЛОПАТ

НЕЙРОМИДИН® —
ингибитор холинэстеразы,
способствующий
восстановлению движений,
чувствительности
и уменьшению боли
при радикулопатии
и других невропатиях^{1-4*}



Нейромидин®
20 мг таблетки
Ipidacrine
50 таблеток
OlainFarm

Нейромидин®
15 мг/мл раствор для внутримышечного
и подкожного введения
Ипидакрин
10 ампул по 1 мл
OlainFarm

Ступенчатая терапия, до 2 месяцев^{1**}

* В составе комплексного лечения.
** Дозировка и длительность приема подбираются индивидуально, исходя из тяжести заболевания.
1. ИМП Нейромидин® табл. 20 мг от 20.01.2022; ИМП Нейромидин® р-р 5 и 15 мг/мл от 31.01.2022.
2. Нейромидин® в клинической практике / Дамулин И.В., Живолупов С.А., Зайцев О.С., Максимова М.Ю., Маркин С.П., Самарцев И.Н., Сандале А.Г., Строков И.А. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2016.
3. Бельская Г.Н. с соавт. Применение ипидакрин (нейромидина) при мононевропатиях // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2012;112(10):31–32.
4. Живолупов С.А. и соавт. Инновации в дифференциальной диагностике и мониторинге терапии пояснично-крестцовых радикулопатий // Журнал неврологии и психиатрии. – 2014. – № 8. – С. 25–31.

Информация предназначена для медицинских и фармацевтических работников.
RUNEU1550 от 20.09.2022

СОЗДАНО OLAINFARM
ПРОИЗВЕДЕНО В ЛАТВИИ

125212, г. Москва,
Головинское ш., д. 5, корп. 1, эт. 2, пом. 2137А
Тел./факс +7 499 551 51 10
olainfarmus@olainfarm.com, ru.olainfarm.com

Ознакомьтесь
с инструкцией
по применению




Реклама

При этом арсенал методик значительно расширился за счет малоинвазивных процедур: микрохирургической дискэктомии, нуклеопластики, радиоволновой, лазерной коррекции и др. Кроме того, достаточно широко используются высокотехнологичные системы и импланты, стабилизирующие позвоночник при спондилолистезе или вертебропластике (например, транспедикулярная стабилизация позвоночника). Все это не только устраняет боль, но и является неотъемлемой частью нейрохирургического лечения дорсопатии. Применяются импланты — например, изготовленные из титанового сплава и представляющие собой U-образную пружину с парой крепежных элементов на каждой стороне скобы. Либо протезы с имитацией межпозвоночного диска или импланты из силикона, покрытые лавсановой оболочкой, которые устанавливаются между позвонками вместо диска, как некая «упругая лепешка».

Однако любая стабилизация не может обеспечить пластичности, которую имеет природный межпозвоночный диск, поэтому по возможности следует пытаться решать клинические задачи с помощью консервативной терапии. Тем не менее стремительное развитие нейрохирургических технологий значительно снизило риск развития послеоперационных осложнений.

— В каких еще направлениях лечения дорсопатий, кроме лекарственной терапии и нейрохирургии, вы видите сегодня заметное развитие?

— Такими направлениями я бы назвал когнитивно-поведенческую терапию (КПТ) и нейромодуляцию. Несмотря на существенный прогресс в уже обсужденных

Для лечения хронической боли очень важное значение, гораздо большее, чем считалось ранее, имеет холинергическая система мозга

нами двух стратегиях лечения дорсопатий (медикаментозная терапия, оперативное лечение), к сожалению, еще остается много пациентов, которым мы помогаем недостаточно. Это обуславливает необходимость поиска принципиально иных, чем «таблетка» и «скальпель», стратегий терапевтического воздействия. Еще в прошлом веке стала понятна большая значимость психологических факторов в хронизации вертеброневрологической патологии. Медицинские психологи выделили два главных психологических механизма реагирования на боль, значительно отягощающих течение дорсопатии и ставших на сегодня основными клиническими целями КПТ. Это катастрофизация боли и страх перед ней. Данные проблемы компенсируются не только и не столько медикаментозными средствами, сколько с помощью КПТ, которая моделирует психологическую гибкость. В результате работы психотерапевта пациент обучается избеганию катастрофизации боли и страха перед болью через воспитание толерантного отношения к ней. Одновременно психотерапевт перестраивает мысли пациента таким образом, чтобы перенаправить его когнитивные и эмоциональные ресурсы от переживаний, связанных с болью, на привычную и приятную ему активность: работу, общение с семьей, природой, искусство и так далее.

Но пусть лучше сами психотерапевты подробнее расскажут читателям вашей газеты о том, как следует обучать пациента с хронической болью ее «принятию». Я же добавлю несколько слов о том, как подытожили свой недавний обзор по КПТ эксперты по этому направлению. По их мнению, КПТ при хронической боли в спине значимо уменьшает инвалидизацию и имеет терапевтический эффект, сравнимый со стандартным медицинским лечением.

— А вы с этим согласны?

— Признавая большие успехи современных методик КПТ хронической боли, я все же высказался бы осторожнее с точки зрения возможности ее применения в качестве монотерапии. Данный метод лечения оправдан и особенно полезен в тех случаях, когда хроническая боль при дорсопатиях привела к формированию боль-ассоциированных психоэмоциональных нарушений (тревожно-депрессивные расстройства, нарушения сна, когнитивное снижение и др.), в остальном главное терапевтическое воздействие должно быть направлено на лечение патологии позвоночника, которая привела к формированию болевого синдрома. Но в качестве одного из методов комбинированной терапии КПТ заняла достойное место, так же

как и нейромодуляция. В нашей клинике задолго до мирового признания данного направления были разработаны и применены в клинических условиях под руководством профессора Одинака М.М. электро-стимуляция спинного мозга (1987–1988 гг.), транскраниальная магнитная стимуляция (с начала 90-х годов). Сегодня нейромодуляция интенсивно применяется для лечения различных заболеваний и травм нервной системы.

Подводя итоги нашей беседы, скажу: становится очевидным, что к настоящему времени нигде в мире не изобрели «волшебную таблетку» для лечения боли в спине, да и любой хронической боли.

В то же время развитие доктрины лечения дорсопатий очевидно, и касается оно в первую очередь эволюции наших представлений о данной патологии, переоценки стратегии и тактики лечения больных данного профиля. И если лечащему врачу удастся успешно выбрать из всего многообразия методов лечения персонализированные эффективные схемы, комбинировать разные виды современной терапии дорсопатий, которые мы обсуждали, в зависимости от стадии заболевания, то он может достигать положительных результатов. В связи с этим я смотрю с оптимизмом на развитие помощи неврологическим больным и надеюсь, что прогресс в ближайшее время будет еще более существенным и плодотворным для наших пациентов.

Беседовал Александр Рылов, к.м.н.

Список упомянутой экспертом литературы находится в редакции

НОВОСТИ

Что может снизить риск развития деменции у женщин

Одним из факторов риска развития деменции у женщин считается снижение уровня эстрогена в менопаузе. Исследование, опубликованное в журнале *Alzheimer's Research & Therapy*, демонстрирует влияние заместительной гормональной терапии (ЗГТ) у женщин с генетически обусловленным риском болезни Альцгеймера (БА).

По данным о заболеваемости за 2022 год (Global Burden of Disease), более 67 % лиц с БА — это женщины. В менопаузе уровень эстрогена снижается. Эстроген в головном мозге за счет воздействия на соответствующие рецепторы отвечает за реализацию противовоспалительного эффекта, улучшение утилизации нутриентов и устойчивость гематоэнцефалического барьера. Смогут ли ЗГТ способствовать защите тканей головного мозга и снизить частоту развития БА? Ответ на поставленный вопрос неоднозначный. Ген APOE4, кодирующий белок с измененной функциональной активностью, является наиболее существенным фактором риска развития БА. Наследование генотипа APOE4/E3 или APOE4/E4, особенно у женщин европеоидной расы, связывают с ранним началом БА. При этом аллель APOE4 у женщин более выражен, чем у мужчин, что объясняет гендерную структуру заболевания.

Для оценки влияния ЗГТ в многолетнем исследовании Европейской программы профилактики деменции при БА (EPAD) приняло участие чуть более 1900 человек, из них

1200 женщин. Основной целью исследования было выявление степени влияния ЗГТ на когнитивные функции у женщин с генетической предрасположенностью. Результаты исследования оценивались с помощью различных когнитивных тестов и МРТ. Женщины были разделены на 4 группы: APOE4 с ЗГТ; APOE4 без ЗГТ; APOE3 с ЗГТ; APOE3 без ЗГТ.

К группе APOE4 причислялись женщины как с генотипом APOE4/E4, так и APOE4/E3, в группу APOE3 — исключительно с генотипом APOE3/E3.

В группе женщин APOE4 без ЗГТ по результатам тестирования когнитивных навыков было выявлено снижение показателей на 3 % в сравнении с группой APOE3 без ЗГТ. Группа APOE4 с ЗГТ продемонстрировала рост когнитивных показателей на 10 % в сравнении с группой APOE4 без ЗГТ. Интересные результаты также были обнаружены с помощью МРТ. Объем гиппокампа и миндалевидных тел на фоне ЗГТ вырос больше всего у женщин с геномом APOE4. У женщин генотипа APOE3 на фоне

ЗГТ также отмечалось увеличение объема данных структур, но менее выраженное. Это наблюдение подтверждает сделанные в прошлом заключения о том, что начало ЗГТ при ранних симптомах менопаузы оказывает протективный эффект на структуры головного мозга. Результаты исследования говорят о положительном влиянии ЗГТ

на когнитивные функции женщин в группе риска по развитию БА и анатомические структуры головного мозга вне зависимости от генома APOE. В то же время разница в реакции на ЗГТ у женщин с разным генотипом по APOE подчеркивает необходимость развития персонализированной медицины в диагностике, профилактике и лечении БА.

Мишень артериальной гипертензии — 9 участков мозга

Европейские ученые впервые в мире идентифицировали девять участков мозга, которые при негативном воздействии высокого артериального давления отвечают за снижение умственной работоспособности, памяти и других когнитивных функций.

Сначала эксперты проанализировали медицинские данные более 30 тысяч человек, а затем проверили полученные результаты на независимой выборке добровольцев среднего возраста. Результаты исследования опубликованы в журнале *European Heart Journal*. Ученые собрали информацию, полученную с помощью МРТ головного мозга, генетического анализа и данных наблюдений за тысячами пациентов при изучении влияния артериальной гипертензии (АГ) на когнитивные функции. Было установлено, что в большей степени на фоне артериальной гипертензии повреждается белое вещество и область мозга, называемая скорлупой. В процессе работы также были

зафиксированы уменьшение объема мозга и площади поверхности коры головного мозга, изменения связей между различными зонами мозга и отклонения в показателях мозговой активности. Таким образом, изучение определенных областей мозга может привести к пониманию, каким образом АГ влияет на мозг. Это также позволит выявить пациентов из группы наибольшего риска развития когнитивных нарушений на фоне АГ, которым показано проведение более интенсивной терапии. Профессор Томаш Гузик, возглавлявший исследование, отметил, что эти выводы помогут разработать новые способы лечения когнитивных нарушений у людей с АГ.

ПРАКТИКА

Комбинированная фармакотерапия боли в практике врача

Проблема безопасности комбинированной фармакотерапии актуальна всегда и во всех областях медицины, так как практикующий врач любой специальности сталкивается с назначением нескольких препаратов одному пациенту. Сегодня разговор пойдет о самых распространенных в практике невролога лекарственных средствах — нестероидных противовоспалительных препаратах (НПВП).



Андрей Петрович РАЧИН

Д.м.н., профессор, президент Национальной ассоциации экспертов по коморбидной неврологии

МЕЖЛЕКАРСТВЕННОЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ

Клиническое мышление врача в первую очередь направлено на выбор наиболее эффективной комбинации лекарственных средств для оптимального и желательного быстрого терапевтического эффекта или воздействия сразу на несколько звеньев патогенеза и симптомов. При этом надо признать, что адекватная оценка безопасности выбранной комбинации проводится не всегда. Комбинированная фармакотерапия может приводить к возникновению лекарственных взаимодействий, которые способны вызвать различные неблагоприятные реакции.

По терминологии, межлекарственным взаимодействием называется изменение эффективности и безопасности одного лекарственного средства при одновременном или последовательном применении с другим лекарственным средством. Существует несколько видов подобных взаимодействий:

- фармацевтическое, которое связано с особенностями физико-химических свойств препаратов и происходит до их поступления в организм человека (например, смешивание препаратов в одном шприце);
- фармакокинетическое — возникает на этапах всасывания, распределения, метаболизма и выведения препаратов и может приводить к изменению их концентрации в плазме крови;
- фармакодинамическое — обусловлено изменением фармакологического эффекта одного лекарственного средства под действием другого.

В клинической практике наибольший интерес представляют два последних типа — фармакокинетическое и фармакодинамическое взаимодействие, так как именно они могут привести к изменению терапевтического ответа и увеличению риска развития нежелательных явлений.

В среднем, согласно проведенным эпидемиологическим исследованиям, частота случаев межлекарственного взаимодействия составляет 49,7 %, при этом количество последующих нежелательных явлений колеблется от 17 до 23 %. В этом случае вполне можно говорить о применении нерациональных комбинаций, вследствие которого снижается безопасность проводимой фармакотерапии. Развитие нежелательных лекарственных реакций

зависит от количества одновременно назначенных препаратов. Однако мы знаем, что при многих нозологиях необходимо комбинированное медикаментозное лечение и пациент имеет коморбидные состояния, которые также требуют постоянной фармакологической коррекции. Например, одна из таких нозологий — боль в спине, широко распространенная и часто хроническая проблема.

УНИВЕРСАЛЬНОСТЬ НПВП

Пациенты с болевыми синдромами, обусловленными дегенеративным поражением позвоночника, составляют львиную долю приема неврологов и терапевтов. «Золотым стандартом» лечения таких больных по-прежнему остаются НПВП. Эти лекарственные средства относятся к числу наиболее востребованных. Они имеют важное значение для практического здра-

Сегодня арсенал НПВП достаточно широк, при этом эксперты разных стран едины во мнении, что их различия в эффективности в качестве обезболивающих и противовоспалительных препаратов относительно невелики.

ЕСТЬ ЛИ РАЗЛИЧИЯ МЕЖДУ НПВП

Однако важнейшим вопросом современной фармакотерапии остается не только эффективность, но и безопасность. Именно по профилю безопасности НПВП существенно отличаются друг от друга. При этом наличие у пациентов коморбидной патологии сердечно-сосудистой системы, почек, печени и желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) требует осторожности при назначении НПВП и выбора наиболее оптимального препарата в каждой конкретной клинической ситуации. Также необходимо учитывать, что спектр лекарствен-

особенно у больных с хронической болезнью почек;

- антигипертензивные средства (бета-адреноблокаторы, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), вазодилататоры, диуретики) — совместное применение ведет к уменьшению антигипертензивного эффекта вследствие ингибирования синтеза простагландинов;
- циклоспорин — за счет ингибирования синтеза простагландинов усиливает нефротоксичность;
- производные сульфаниламидов, нафеглинид, пробенецид требуют тщательного контроля уровня глюкозы крови из-за опасности гипогликемии, что связано с ингибированием CYP 2C9, CYP 3A4;
- препараты лития дают повышение собственной концентрации с развитием нежелательных явлений.

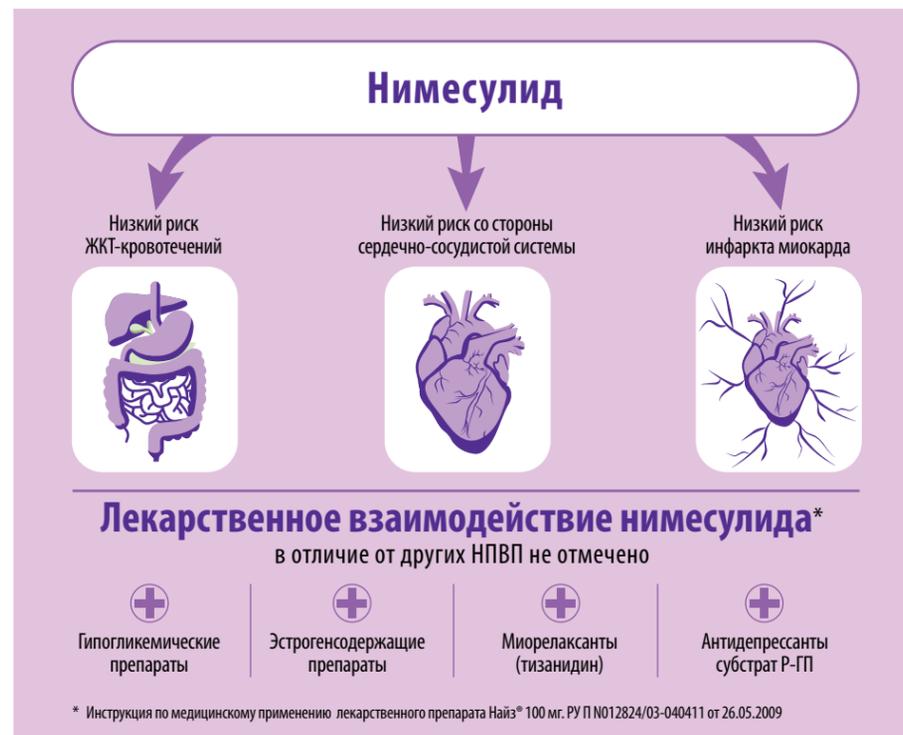
В свете этого применение препаратов класса НПВП требует оценки факторов риска класс-специфических эффектов и осложнений, возможных противопоказаний к применению.

Так как различные НПВП имеют различный профиль безопасности и риск межлекарственных взаимодействий, то наиболее рационально осуществлять выбор препарата с учетом как индивидуальных особенностей пациента и клинической картины заболевания, так и фармакологических свойств конкретного лекарственного препарата.

ОСОБЕННОСТИ НИМЕСУЛИДА

Одним из препаратов выбора, имеющих относительно низкий риск межлекарственных взаимодействий, является нимесулид (Найз) — НПВП из класса сульфанилидов. Он является селективным конкурентным ингибитором циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2), оказывает противовоспалительное, анальгезирующее и жаропонижающее действие, обратимо ингибирует образование простагландина E₂ как в очаге воспаления, так и в восходящих путях ноцицептивной системы, включая пути проведения болевых импульсов спинного мозга.

Есть и дополнительные механизмы противовоспалительной активности нимесулида, не связанные с ингибированием ЦОГ: взаимодействие с глюкокортикоидными рецепторами путем активации их фосфорилирования, что усиливает противовоспалительное действие препарата, влияние на продукцию и действие окислительных радикалов и других компонентов нейтрофильной активации. На ЦОГ-1 нимесулид действует в незначительной степени, практически не препятствуя образованию простагландина E₂ из арахидоновой кислоты в физиологических условиях,



воохранения и относятся к наиболее часто применяемым в повседневной врачебной практике препаратам, причем многие из них отпускаются без рецепта, то есть легко доступны для населения.

Есть данные, что более тридцати миллионов человек в мире ежедневно принимают НПВП, причем 40 % этих пациентов старше 60 лет. По прогнозам, это количество будет только возрастать по мере общего старения населения и, соответственно, увеличения распространенности заболеваний, при которых применяются НПВП. Механизм действия НПВП достаточно хорошо изучен. Широкое применение этих лекарственных препаратов объясняется их универсальным спектром действия: противовоспалительным, анальгезирующим и жаропонижающим эффектами.

ных средств, вступающих во взаимодействие с НПВП, достаточно широк. Наиболее важное клиническое значение имеет совместное применение НПВП со следующими препаратами:

- пероральные антикоагулянты, тромболитические средства (группа кумаринов, тиклопидин, тромболитики, гепарины, варфарин), антитромбоцитарные средства;
- ингибиторы обратного захвата серотонина — из-за повышенного риска развития кровотечений;
- глюкокортикостероиды, салицилаты, которые способствуют повышению риску язвобразования и желудочно-кишечных кровотечений;
- метотрексат в дозе выше 15 мг/неделю из-за повышения его токсичности,

благодаря чему снижается количество побочных эффектов препарата.

Также показано, что нимесулид способен подавлять синтез интерлейкина-6 и урокиназы, тем самым препятствуя разрушению хрящевой ткани, ингибирует синтез металлопротеиназ (эластазы, коллагеназы), предотвращая разрушение протеогликанов и коллагена хрящевой ткани. Вместе с тем нимесулид обладает антиоксидантными свойствами, тормозит образование токсических продуктов распада кислорода за счет уменьшения активности миелопероксидазы.

Возможно, нимесулид в суточной дозе 100–200 мг снижает эффект диуретиков, в частности фуросемида, — в этом отношении он похож на другие НПВП. В то же время нимесулид не влияет на фармакокинетику и фармакодинамику варфарина, что чрезвычайно важно.

Также нимесулид не взаимодействует с противодиабетическими лекарственными средствами и не влияет на толерантность к глюкозе, что отличает его от молекул мелоксикама или ацеклофенака.

Нимесулид не повышает концентрацию гипогликемических препаратов, поэтому при использовании его в данной фармакотерапевтической комбинации нет необходимости дополнительного контроля уровня глюкозы и коррекции дозы сахароснижающих средств.

Не все врачи знают, что у нимесулида отсутствует межлекарственное взаимодействие и с эстрогенсодержащими препара-

тами, поэтому для женщин, принимающих пероральные контрацептивы или заместительную гормональную терапию, не повышается риск тромбообразования и венозных тромбозов, что отличает нимесулид от, например, препаратов эторикоксиба. Венозный тромбоз представляет большую угрозу для жизни и здоровья человека, наиболее опасным его осложнением является тромбоэмболия легочных артерий (ТЭЛА). При повышенном тромбообразовании возрастает риск развития таких состояний, как ишемический инсульт, инфаркт миокарда.

Одной из ключевых особенностей нимесулида является гастроинтестинальная безопасность, которая обеспечивается отсутствием ингибирования ЦОГ-1 и химическими свойствами препарата. Большинство традиционных НПВП по химической структуре представляют собой кислоты, которые повышают проницаемость тонкого кишечника. Это дополнительный, не связанный с подавлением синтеза простагландинов, механизм гастропатии. Нимесулид же является основанием, он не аккумулируется в слизистой оболочке желудка и кишечника. Преимущественное ингибирование ЦОГ-2 защищает слизистую оболочку ЖКТ от повреждения.

Кроме того, возможно, нимесулид снижает продукцию окислительных радикалов и лейкотриенов, а также выброс гистамина из тучных клеток, что создает дополнительную протекцию слизистой

оболочке ЖКТ. В многочисленных клинических исследованиях при разных мышечно-скелетных заболеваниях доказано, что подавляющее большинство побочных реакций при применении нимесулида со стороны ЖКТ транзиторны, слабо выражены и имеют низкую корреляцию с ulcerогенным эффектом.

Двойное слепое гастродуоденальное эндоскопическое исследование показало, что у пациентов, имеющих диспепсию, нимесулид в суточной дозе 100 или 200 мг через 7 дней приема практически не отличается от плацебо по воздействию на слизистую оболочку. Таким образом, можно заключить, что нимесулид крайне редко вызывает тяжелые гастроинтестинальные осложнения, особенно у пожилых лиц.

ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ ЭФФЕКТЫ

Следует отметить также и дополнительные эффекты нимесулида, реализующие его гипоаллергенность. В частности, установлено, что нимесулид ингибирует фосфодиэстеразу IV, в результате чего редуцируется выброс гистамина из базофилов и тучных клеток. Эти дополнительные свойства позволяют рассматривать его как весьма привлекательный альтернативный противовоспалительный препарат для пациентов с гиперсенситивными реакциями на традиционные НПВП.

Отличительным свойством препарата Найз является также фармакокинетически обусловленное ускоренное растворе-

ние таблетки вследствие специальных дезинтегрантов в ее составе, что обеспечивает начало действия уже через 20 минут и достижение до 80 % максимальной концентрации в крови уже через 30 минут. Период полувыведения нимесулида и его основного метаболита составляет от 3,5 до 6 ч. Именно благодаря этой фармакокинетической характеристике нимесулид не аккумулируется у пожилых пациентов с субклиническим снижением ренальной функции и/или концентрации альбуминов плазмы.

Найз (нимесулид) — широко применяемый НПВП для лечения боли, в том числе в области спины, уже почти четверть века препарат представлен на фармацевтическом рынке. Важно, что Найз обладает благоприятным профилем безопасности, а также имеет низкий риск межлекарственного взаимодействия с основными группами лекарственных препаратов.

В связи с этим Найз подходит для широкого круга пациентов: лицам с сердечно-сосудистой патологией, повышенным риском ЖКТ-осложнений, сахарным диабетом, пожилым, а также женщинам, постоянно принимающим пероральные контрацептивы или заместительную гормональную терапию. Найз рекомендован для лечения пациентов старше 12 лет. Напомним, что препарат следует принимать внутрь по 1 таблетке (100 мг нимесулида) 2 раза в день.

Список литературы находится в редакции

УВЕРЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ЛЕЧЕНИЕ БОЛИ*

- Увеличенная скорость растворения и всасывания таблетки за счёт специальных дезинтегрантов в составе¹⁻²
- В исследовании наступление обезболивающего эффекта наблюдалось уже через 20 минут³
- Благоприятный профиль безопасности**
- Не имеет лекарственного взаимодействия с гипогликемическими и эстрогенсодержащими препаратами¹



Источники:

*Найз® 100 мг зарегистрирован в РФ 19.08.1998г. РУ №П N 012824/03 и является лидером по продажам в упаковках среди нимесулидов для перорального приема, IQVIA ноябрь 2022

**В исследованиях наблюдались низкие риски ЖКТ кровотечений, цереброваскулярных событий

1. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Найз® 100 мг РУ ПN012824/03-040411 от 26.05.2009

2. Rojas J, Guisao S, Ruge V. Functional Assessment of Four Types of Disintegrants and their Effect on the Spironolactone Release Properties // AAPS PharmSciTech, 2012 Dec; 13 (4): 1054–1062

3. Кнорринг Г.Ю., Верткин А.Л. «Правильный» нимесулид: взгляд фармаколога. Доктор.Ру. 2019; 10(165): 38–42. DOI: 10.31550/1727-2378-2019-165-10-38-42; Кудяева Ф.М., Барскова В.Г., Насонова В.А. Сравнение скорости наступления противовоспалительного и анальгетического эффекта таблетированных нимесулидов и диклофенака натрия при подагрическом артрите: рандомизированное исследование. Научно-практич. ревматология. – 2008. – №1. – С. 55-59.

4. Castellsague J, Pisa F, Rosolen V et al. Risk of upper gastrointestinal complications in a cohort of users of nimesulide and other nonsteroidal anti-inflammatory drugs in Friuli Venezia Giulia, Italy. Pharmacoepidemiol Drug Saf. 2013 Apr;22(4):365-75. Исследование FVG-GI: 588.827 пациентов, принимавших НПВП, 3031 эпизод ЖКТ-кровотечений за 2001–2008 гг.

5. Leri F, Piccinini C, Simonetti M et al. Non-steroidal anti-inflammatory drugs and risk of cerebrovascular events in patients with osteoarthritis: a nested case-control study. Intern Emerg Med. 2016;11(1):49-59. doi: 10.1007/s11739-015-1288-3.

6. А.Е. Каратеев «Российский опыт применения нимесулида: обзор клинических испытаний» Consilium medicum Том 13 № 9. С. Mattia, S. Ciarcia, A. Muhindo, F. Coluzzi «Nimesulide 25 anni dopo» Minerva Med. 2010. Vol. 101. P. 285–293

R1140204-19012023-HCP

Информация предназначена для медицинских работников.

Реклама

Dr.Reddy's

КАЧЕСТВО ЖИЗНИ

Реабилитация после операций на позвоночнике: почему это важно?

Лечение дегенеративных заболеваний позвоночника продолжает оставаться актуальной мультидисциплинарной проблемой и в настоящее время. Основной клинический симптом при данной патологии — боль в области спины. При этом, по данным эпидемиологических исследований, в хирургическом лечении нуждаются примерно 30 % пациентов с дегенеративным поражением позвоночника и болью в спине.



Ирина Владимировна БОРОДУЛИНА

К.м.н., доцент кафедры, невролог, нейрофизиолог, физиотерапевт, ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования»

В соответствии с актуальными клиническими рекомендациями Минздрава РФ неотложное нейрохирургическое лечение выполняется в случае остро прогрессирующего неврологического дефицита (например, при паралитической форме корешкового синдрома, развитии каудомедулярного синдрома, вертеброгенной остро развивающейся компрессионной миелопатии), а плановое нейрохирургическое лечение назначается при наличии клинико-морфологического соответствия для устранения компримирующего сосудисто-нервного образования субстрата.

Несмотря на высокую эффективность хирургических вмешательств на позвоночнике и существенное развитие технологий, позволяющих достичь большего результата малоинвазивными способами, частота неудовлетворительных исходов оперативного лечения остается довольно высокой. Конечно, на отсроченный результат влияют и исходное состояние пациента, и техника операции, и навыки, опыт хирурга, и обеспеченность оборудованием — тем не менее, по обобщенным статистическим данным, частота рецидивов грыж межпозвонковых дисков может достигать 21 %. Причины такого масштабного рецидивирования заболевания различны. Среди них выделяют:

- клинические: возраст, курение, мужской пол, ожирение, травматизация;
- радиологические: наличие дегенерации диска, увеличение высоты межпозвонкового диска, увеличение амплитуды движений в сагиттальной плоскости (признак спинальной нестабильности) при функциональной спондилографии (наклон — разгибание), сакрализация позвонка L5 (синдром Бертолотти).

Важный аспект заключается и в том, что патологический стереотип движений пациента, приведший к образованию первичной грыжи диска и нарушению опороспособности позвоночно-двигательного сегмента, является, как правило, и причиной рецидива. В связи с этим особое значение и актуальность приобретает послеоперационная реабилитация при дегенеративном поражении позвоночника.

Так, в опубликованном Кокрановском обзоре показано, что проведение специального реабилитационного лечения улучшает в отсроченном периоде клинический исход у пациентов после операций по поводу декомпрессии стеноза на поясничном уровне.

Однако термин «послеоперационная реабилитация» является весьма многозначным. Это обусловлено тем, что реабилитационный процесс представляет собой глобальную стратегию ведения пациента на послеоперационном этапе для восполнения утраченной функции и интеграции его в повседневную жизнь, а не только изолированное использование отдельных методик и технологий.

На основании данной концепции в настоящее время послеоперационная реабилитация включает в себя несколько принципиальных направлений:

- обучение пациента (мотивационное интервью и оценка психологического состояния) и самоконтроль;
- методики физической реабилитации, компенсаторные стратегии и формирование правильного двигательного стереотипа (силовые тренировки, упражнения на растяжение, на увеличение амплитуды движений, аэробные и анаэробные нагрузки, проведение занятий под контролем и без него);
- мануальная терапия (массаж, мобилизационные и мягкотканые техники, вытяжение);
- физиотерапия (ультразвук, интерференционные токи, чрескожная электронейростимуляция, бальнеотерапия и т.д.);
- акупунктура (иглорефлексотерапия, электропунктура, акупрессура);
- фармакологическая коррекция по мере необходимости;
- социальная поддержка и консультирование;
- психологические методики (когнитивно-поведенческая терапия);
- изменение образа жизни;
- адаптация к рабочим условиям;
- назначение технических средств реабилитации (подбор ортезов, корсетов, костылей, инвалидных колясок для пациентов с ограниченными возможностями).

Отмечается, что комплексные реабилитационные программы имеют большую эффективность, чем монотерапия, улучшают качество жизни и уменьшают степень функциональных ограничений пациентов после операции как в краткосрочном, так и в отдаленном периоде.

Этапная преемственность реализуется с помощью шкалы реабилитационной маршрутизации.

Методики физической терапии являются фундаментом реабилитационной

программы. В раннем послеоперационном периоде проводятся мероприятия по формированию правильных навыков повседневной активности, восстановлению опороспособности позвоночно-

ному пациенту?», «Что именно для него будет наиболее эффективным?»

Одним из возможных путей персонализации реабилитационной программы является разделение пациентов в после-

Медицинская реабилитация пациентов

Медицинская реабилитация пациентов, перенесших хирургическое вмешательство на позвоночнике, может осуществляться в три этапа в соответствии с приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 31.07.2020 г. № 788н «Об утверждении Порядка организации медицинской реабилитации взрослых»:



1-й этап — реабилитация по профилю «нейрохирургия» проводится в структурных подразделениях медицинской организации, оказывающей специализированную и высокотехнологичную медицинскую помощь, в стационарных условиях.



2-й этап — осуществляется в стационарных условиях в отделении медицинской реабилитации пациентов с нарушением функции периферической нервной системы и костно-мышечной системы, созданном в медицинских организациях, в том числе в центрах медицинской реабилитации и санаторно-курортных учреждениях.



3-й этап — осуществляется в амбулаторных условиях и (или) в условиях дневного стационара, в том числе в центрах медицинской реабилитации и санаторно-курортных организациях.



двигательного сегмента (обучение вставанию с кровати, ранняя вертикализация, рекомендации по длительности ходьбы, пребыванию в положении сидя, ортезированию ортопедическим корсетом или воротником); назначается щадящая лечебная гимнастика с элементами дыхательных упражнений.

Оптимальным для начала активных занятий является период 4–6 недель после операции, при этом следует соблюдать определенные правила: ограничиваются ротационные движения, наклоны вперед, упражнения на становую тягу и гиперэкстензию.

Однако существуют трудности, связанные с разнообразием программ тренировок по содержанию, продолжительности, интенсивности и, как следствие, с анализом их эффективности. В связи с этим затруднен и выбор реабилитационной программы, ведь перед врачом неминуемо встают сложные вопросы: «Что назначить конкрет-

операционном периоде на клинические группы в зависимости от имеющихся нарушений функций:

- пациенты, не имеющие активных жалоб/неврологического дефицита после операции;
- пациенты, имеющие хронический болевой синдром;
- пациенты, имеющие остаточный/стойкий неврологический дефицит.

Подходы, реабилитационные задачи и мероприятия у этих групп пациентов будут отличаться.

Другим путем формирования индивидуальной стратегии является использование инструментальных методов обследования и мониторинга эффективности. В частности, с помощью специальных систем с биологической обратной связью, имеющих диагностический и терапевтический модули, можно провести изометрическое и динамическое тестирование силы различных групп мышц, ➔

Сосудистый фактор



Андрей
Петрович
РАЧИН

Д.м.н., профессор, президент Национальной ассоциации экспертов по коморбидной неврологии



Павел
Рудольфович
КАМЧАТНОВ

Д. м. н., профессор кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики лечебного факультета ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, г. Москва

Функциональная активность нейронов головного мозга неразрывно связана с его кровоснабжением. Стареет население, растет частота сердечно-сосудистых катастроф, и центральная нервная система нуждается в дополнительном внимании и комплексной поддержке. Как быть и какова ответственность врачей? На эту тему рассуждают два хорошо известных нашим читателям эксперта: профессор А.П. Рачин и профессор П.Р. Камчатнов.

Проф. А.П. Рачин: Сегодня как никогда обостряется социальная потребность в ресурсном когнитивно-эмоциональном состоянии. Действительность предъявляет нам и нашим пациентам множество вызовов. Растет доля возрастных и коморбидных пациентов. Достижения науки и оптимизация терапии в острый период сосудистых событий увеличивают выживаемость этой категории пациентов. После стационарного этапа ответственность за них переходит к амбулаторному врачу: приняв эстафету, требуется сделать последующий отрезок жизни качественным и социально активным.

Проф. П.Р. Камчатнов: Действительно, на амбулаторном приеме невролога растет количество коморбидных пациентов, выбор нейропротективной терапии для которых не всегда очевиден. Такого пациента нужно рассматривать комплексно, с учетом как коморбидных состояний, так и возможного лекарственного взаимодействия. Да, коморбидность в наше время тесно связана с различными формами сосудистой патологии. Пациенты уже принимают ту или иную базисную терапию, которая должна быть совместима с назначениями невролога.

— В условиях ограниченного времени врачу часто бывает сложно сделать индивидуальный выбор препарата для конкретного больного. Он часто действует, руководствуясь своим опытом и сложившимися стереотипами.

Проф. А.П. Рачин: Часто врач, рассматривая ноотропы или нейропротекторы, руководствуется мнением об их клинической эффективности и иногда упускает из виду новые возможности, выходящие за рамки чисто клинического эффекта. Например, появляются препараты, клиническое действие которых, доводящее качество жизни до нужного нам уровня, дополнено

преимуществами в виде органопротективного воздействия и мультимодальности, позволяющей избежать полипрагмазии. В качестве примера я бы хотел представить препарат нафтидрофурил (Дузофарм). Он оказывает М-холиноблокирующее действие, уменьшает анаэробный метаболизм, увеличивает синтез АТФ, обладает сосудорасширяющим действием, улучшает реологию крови, в результате чего улучшает периферическое и мозговое кровообращение.

Проф. П.Р. Камчатнов: Дузофарм присутствует в поле зрения неврологов и врачей других специальностей России уже более 12 лет, а за рубежом — более 40 лет. То есть накоплена внушительная доказательная база, препарат показал в эксперименте и в условиях реальной клинической практики эффективность в отношении целого ряда сосудистых патологий: перемежающейся хромоты и артериальных окклюзий других локализаций, стойких последствий острого нарушения мозгового кровообращения в виде тугоухости, речевых нарушений, когнитивного снижения при хронической ишемии головного мозга. Формально относясь к классу вазодилататоров, препарат оказывает избирательное воздействие на определенные участки сосудистого русла, влияя при этом на тонус интактных сосудов. Он действует фокусно, в зонах экспрессии сосудистых и тромбоцитарных рецепторов 5HT₂, то есть в очагах ангиопатии. Дузофарм блокирует участие серотонина не только в патологической вазоконстрикции, но и в серотонин-индуцированной трансудации плазмы в периваскулярное пространство. Это чрезвычайно ценно для профилактики нарушения целостности гематоэнцефалического барьера — ключевого механизма развития повреждения нейронов при микрососудистой патологии.

— Мы возвращаемся к сосудистому фактору как главной причине повреждения нейронов, хотя эта концепция уступала место первично-нейродегенеративному процессу.

Проф. А.П. Рачин: Полярные концепции, как правило, не выдерживают проверки временем. Не стала исключением и изолированная нейродегенеративная теория когнитивного старения. Ишемия и нейродегенерация — два взаимодополняющих процесса с динамическим перемещением центра тяжести каждого в различные периоды когнитивного континуума. При аутопсии и прижизненных обследованиях все чаще обнаруживается, что главными причинами большинства болезней цивилизации являются микроангиопатии. И когнитивное снижение не исключение. Поэтому роль коррекции параметров кровотока, состояния и функции микрососудов остается чрезвычайно актуальной.

Проф. П.Р. Камчатнов: Следует отметить существенное усиление роли сосудистого фактора в связи с приходом к нам COVID-19, который является тяжелым органодеструктивным процессом, в значительной степени нарушает морфофункциональное состояние микрососудов.

Проф. А.П. Рачин: Кстати, и здесь препарат Дузофарм показал высокую эффективность благодаря многогранному эндоте-

липротективному действию. В недавнем исследовании, где анализировались результаты лечения 60 пациентов, перенесших ишемический инсульт в левом полушарии головного мозга, Дузофарм показал снижение значимых эндотелиальных маркеров, таких как Е-селектин, что говорит о снижении активности эндотелия в выработке лейкоаттрактантов и косвенно свидетельствует о влиянии на сосудистое воспаление. Среди других маркеров эндотелиальной дисфункции внимания заслуживает фактор Виллебранда — как интегральный показатель не только воспалительно-тромбогенной активности эндотелия, но и в целом прогноза при многих коморбидных состояниях, включая COVID-19. В исследовании с включением 95 коморбидных пациентов, перенесших инсульт, Дузофарм снижал содержание фактора Виллебранда в крови на 40 % по сравнению с контрольной группой. Это демонстрирует неоценимый вклад данного препарата в эффективность лечения не только с точки зрения клинического восстановления, но и — что самое главное — с позиций улучшения прогноза.

— Сейчас все чаще ссылаются на концепцию «сосудистого долголетия»...

Проф. П.Р. Камчатнов: Это весьма привлекательная концепция, которая *de facto* уже давно применяется в рамках мультидисциплинарного подхода. Это касается подбора и коррекции антиги-

пертензивной терапии, назначения холестерин-снижающих и антиагрегантных препаратов, обеспечения повышения качества жизни пациента. Среди ЛС с яркими клиническими эффектами сейчас есть возможность отдавать предпочтение тем, которые помогают улучшить качество жизни и действуют также в «подводной части айсберга», проявляя органопротективное действие. В контексте сосудистого долголетия Дузофарм логично встраивается в заданные требования. Обладая яркими клиническими эффектами — ноотропным, противотревожным и антиастеническим, препарат существенно повышает качество жизни, а его эндотелиопротективное действие может способствовать пролонгированию качественного периода жизни.

Проф. А.П. Рачин: Дузофарм — действительно интересный препарат с мощным фокусом воздействия именно на причины сосудистого старения, которое начинается с эндотелиальной дисфункции. Воздействуя на этот процесс, мы влияем на общее состояние органов и систем. Это серотонинергический препарат, улучшающий не только когнитивные функции, но и психоэмоциональную сферу, и сон пациента. Его прием может увеличить приверженность к лечению, ведь пациент, почувствовав улучшение своего состояния, будет заинтересован в терапии. Кстати, Дузофарм вышел в новой дозировке 100 мг, что поможет еще больше увеличить приверженность. Режим приема препарата — 100 мг 3 раза в день. Курсы применения, зарекомендовавшие себя как эффективные, — от 1 до 3 месяцев.

нафтидрофурил
Дузофарм®
Блонатор 5HT₂ рецепторов

ПРЕДОТВРАЩАЕТ ВАЗоконстрикцию в зонах ангиопатии

- ✓ **УЛУЧШАЕТ**
КОГНИТИВНЫЕ
ФУНКЦИИ¹
- ✓ **УСТРАНЯЕТ**
ТРЕВОЖНОСТЬ,
АСТЕНО-ДЕПРЕССИВНУЮ
СИМПТОМАТИКУ²
- ✓ **УСКОРЯЕТ**
ВОССТАНОВЛЕНИЕ
САМОСТОЯТЕЛЬНОСТИ
ПОСЛЕ ИНСУЛЬТА³
- ✓ **НОРМАЛИЗУЕТ**
сон²

**ТЕПЕРЬ В НОВОЙ ДОЗИРОВКЕ
100 мг в одной таблетке!**

ESKO PHARMA
excellence is in idea

142717, Московская обл., Ленинский район,
пос.Развилка, квартал 1, владение 9
Тел: +7(495) 980 95 15, www.eskopharma.ru, info@eskopharma.ru

ИНФОРМАЦИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНА ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ
И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ СПЕЦИАЛИСТОВ

1. Инструкция по медицинскому применению препарата Дузофарм 2. Е.Г. Антонен // Коррекция когнитивных расстройств с помощью ангиопротекторной терапии у лиц с хронической ишемией мозга // Лечащий врач 2016 № 4 3. А.Н. Боголюбова, Д.Ю. Белоусов, А.Е. Чеберда // Фармакоэкономическая эффективность нафтидрофурила у больных с ишемическим инсультом // КЛИНИЦИСТ 4 '2016/1 2017 ТОМ

Регистрационный номер: ЛСР-002740/09

В ФОКУСЕ

Опасный тандем: рассеянный склероз и болевой синдром

До недавнего времени считалось, что болевой синдром не характерен для рассеянного склероза (РС), поэтому врачи больше внимания уделяли двигательным, чувствительным, координаторным нарушениям, расстройствам функций тазовых органов. На самом деле, по данным Национального общества рассеянного склероза, почти половина пациентов с РС страдают от хронической боли.

Болевой синдром возникает у 56 % пациентов с РС, причем почти в трети случаев он имеет невропатический характер. В 87 % случаев боль локализуется в нижних конечностях, в 31 % — в верхних, двусторонняя боль наблюдается в 76 % случаев. У 88 % пациентов отмечается постоянная, хроническая боль, в то время как только у 2 % — болевые пароксизмы.

Наиболее характерны острые, жгучие, колющие боли, обычно весьма интенсивные. В 98 % случаев они сочетаются с другими нарушениями чувствительности (гипералгезией и аллодинией).

Боль, возникающая при РС, отличается от той, которую люди испытывают, например, при мигрени, скелетно-мышечной травме или растяжении мышц. Зачастую она носит более распространенный характер, охватывая сразу несколько участков тела. Часто меняется со временем по интенсивности, усиливаясь или уменьшаясь без каких-либо очевидных причин. Пациенты испытывают затруднения при описании характера ощущений — в одних случаях боль сравнивают с зубной; в других — описывают как «жгучую» или как ощущение «сильного давления». Многие пациенты не в состоянии

даже толком объяснить, что именно они испытывают.

Нередко боль возникает при обострении РС и может длиться несколько месяцев, протекает часто с симптомами пароксизмальной дистонии, приводя к развитию депрессии и тревоги, что еще более усиливает ее. Подобный хронический болевой синдром, по данным разных авторов, встречается в 50–85 % случаев РС. Кроме того, некоторые методы его лечения, такие как использование бета-интерферонов, могут быть напрямую связаны с возникновением головной боли и дискомфортом в месте инъекции препаратов.

Английскими учеными был проведен систематический метаанализ данных болевого синдрома у взрослых при РС, основанный на результатах 28 исследований. Необходимым критериям включения соответствовали 7000 пациентов.

Было показано, что болевой синдром при РС может наблюдаться в дебюте, до дебюта заболевания и в обострениях. Реже встречается в фазе ремиссии. Также было отмечено, что болевой синдром — достаточно частое клиническое проявление; кроме того, существуют специфические для

При РС головные боли встречаются в три раза чаще, чем при других неврологических заболеваниях. Изредка головная боль может быть даже первым признаком развивающегося РС или предвестником обострения

РС болевые синдромы. Хотя остается не совсем понятна их природа.

Ниже приведены типы болевых синдромов и процент пациентов, у которых они представлены:

- головная боль — 43 %;
- невропатическая боль в конечностях — 26 %;
- боль в спине — 20 %;
- синдром Лермитта — 16 %;
- болевые спазмы — 15 %;
- невралгия тройничного нерва — 4 %.

В другом исследовании сербскими учеными изучалась взаимосвязь болевого синдрома и других симптомов у 650 пациентов с РС. Было показано, что он наблюдается более чем у половины пациентов с РС на протяжении всего заболевания. Кроме того, болевой синдром был связан с депрессией и тревогой, что, безусловно, требует своевременной терапевтической коррекции.

Исходя из патофизиологических механизмов болевые синдромы можно разделить на невропатические, ноцицептивные и психогенные. Все они могут присутствовать у людей с РС, поэтому важно различать типы, чтобы назначить наиболее подходящее лечение.

1) Невропатические боли при РС составляют самую многочисленную группу. Их развитие обусловлено очагами демиелинизации в нервной системе, что приводит к изменениям функционирования ионных каналов в поврежденных аксонах, к формированию эктопических очагов генерации нервных импульсов. Невропатические боли при РС могут проявляться жжением, дизестезиями, покалыванием или ощущением боли в ответ на неболевой стимул (аллодиния или гипералгезия). Наиболее часто при РС встречаются дизестезии.

Нередко встречается тригеминальная невралгия. 1–3 % больных страдают от пароксизмальных болей в лице (около 2 % всех пациентов с тригеминальной невралгией — пациенты с РС). Этот вид болевого синдрома в 300 раз чаще встречается при РС, чем в популяции в целом. В отличие от идиопатической невралгии тройничного нерва тригеминальная невралгия может быть двусторонней и сопровождаться снижением

чувствительности в зоне иннервации нерва.

2) Ноцицептивные боли при РС вызываются стимулами, исходящими из костей, мышц, соединительной ткани; они, как правило, четко локализованы. Подобные боли при РС обычно описываются как острые, пульсирующие или ноющие. Их причиной становятся повреждения, возникающие, в частности, на фоне тяжелых двигательных поражений, приводящих к гипомобильности и деформации суставов конечностей и позвоночника. Надо отметить, что у пациентов с РС боли в спине далеко не всегда связаны с основным заболеванием, они могут быть обусловлены болезнями позвоночника (дорсопатия, аномалии развития и другие). Однако даже в таких случаях нарушения мышечного тонуса при РС способствуют усугублению болевого синдрома при этих заболеваниях.

Боли в мышцах могут быть длительными и кратковременными, они имеют стягивающий, ноющий, сжимающий характер. Продолжительные боли, как правило, возникают в нижних конечностях. Они характеризуются невысокой интенсивностью, чаще связаны с мышечным утомлением.

Кратковременные мышечные боли носят характер болезненных тонических спазмов и судорог, возникают и в верхних, и в нижних конечностях. Они появляются чаще по ночам, характеризуются высокой интенсивностью, могут вызываться простым тактильным раздражителем.

В многочисленных исследованиях было показано, что причина тонических мышечных спазмов — одностороннее поражение двигательных путей на уровне заднего бедра внутренней капсулы или в области ножки мозга при сохранности нижележащих отделов пирамидных трактов.

Висцерогенные боли при РС инициируются активацией рецепторов мочевого пузыря и кишечника при развитии тазовых нарушений. Как и при других соматогенных болях, в их генезе может принимать участие и невропатический



Боль, возникающая при РС, отличается от той, которую человек испытывает, к примеру, при мигрени, суставной травме или растяжении мышц

компонент. Среди висцерогенных болей наиболее часты болезненные спазмы мочевого пузыря, которые проявляются периодически возникающими болями в области таза и могут сопровождаться недержанием мочи.

В особую подгруппу выделяют головные боли при РС. Они очень часты, хотя их причина остается неясной. При РС головные боли встречаются в три раза чаще, чем при других неврологических заболеваниях. Изредка головная боль может быть даже первым признаком развивающегося РС или предвестником обострения. Обычно она имеет характер головных болей напряжения, а ее интенсивность не связана с активностью болезни. Возможными причинами могут быть депрессивные и скелетно-мышечные расстройства.

- 3) Психогенные боли при РС изучены мало. Тревожно-депрессивные состояния, развивающиеся у таких больных, способствуют снижению болевой толерантности и требуют назначения соответствующей психотропной терапии. Пациенты с РС при наличии хронической боли более инвалидизированы и социально дезадаптированы, чем пациенты с аналогичным неврологическим дефектом, но без болевого синдрома.

В настоящее время используются следующие принципы лечения боли у пациентов с РС:

- 1) Для боли, непосредственно связанной с РС, такой как невралгия тройничного нерва, карбамазепин — препарат 1-й линии. Также могут быть использованы ламотридин, габапентин, окскарбазепин и другие антиконвульсанты. Болез-

ненные дизестезии можно лечить с помощью трициклических антидепрессантов или карбамазепина. Другие варианты включают габапентин или ламотридин. В ряде случаев у пациентов с РС антиконвульсанты могут усиливать слабость и атаксию вследствие угнетающего влияния на проводимость. Для уменьшения побочных эффектов применяется сочетание малых доз карбамазепина или ламотридина со средними дозами габапентина.

- 2) Боли, связанные со спастичностью, можно уменьшить в комбинации с адекватной физиотерапией, хотя для физиотерапевтических методов лечения нет доказательной базы. При наличии болезненных мышечных спазмов назначают миорелаксанты, бензодиазепины и антиконвульсанты. Менее предпочтительны препараты из группы бензодиазепинов в связи с возможностью побочных эффектов в виде усиления головокружения и слабости. При выраженной спастичности могут применяться препараты ботулинического токсина. При усилении мышечных спазмов во время обострения заболевания эффективно назначение высоких доз кортикостероидов.
- 3) Боли из-за подкожных инъекций бета-интерферонов или глатирамера ацетата могут быть уменьшены за счет оптимизации техники инъекций и путем локального охлаждения. Системные побочные эффекты интерферонов (например, миалгии) могут быть снижены путем приема парацетамола или ибупрофена.

Анастасия Медведева,
Дарья Смирнова

Список литературы находится в редакции

МедВедомости

портал для врачей

www.medvedomosti.media

ОСНОВНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ:

урология	кардиология	педиатрия
онкология	неврология	акушерство и гинекология

Доступность материалов — один из главных принципов нашего ресурса

НА ПОРТАЛЕ ПРЕДСТАВЛЕНЫ:

- новости медицины;
- актуальные материалы научного и прикладного характера для практикующих врачей: аналитические материалы, обзоры, интервью с экспертами, рекомендации по лечению и диагностике, алгоритмы, описания клинических случаев;
- свежие выпуски газет;
- справочники для специалистов;
- анонсы медицинских мероприятий;
- архив газет за последние несколько лет;
- рассылка свежих выпусков газет с учетом профессиональных предпочтений.



Реклама

КАЧЕСТВО ЖИЗНИ

Реабилитация после операций на позвоночнике: почему это важно?

66

определить действительный объем движений пациента и сформировать персональный план тренировок.

Например, в клиническом исследовании было показано, что у пациентов после проведенной операции на пояснично-крестцовом отделе позвоночника происходит преимущественно снижение силы мышц-разгибателей спины, а также возникает дисбаланс мышц-сгибателей и мышц-разгибателей позвоночника. В последующем это может быть причиной рецидива и необходимости проведения повторных операций. Программа физической реабилитации, сформированная с учетом выявленных особенностей, способствует увеличению силы тех мышечных групп, сила которых снижена после хирургического вмешательства, и улучшению отдаленного клинического результата.

Из методов аппаратной физиотерапии для противоотечного и обезболивающего действия, стимуляции репаративных процессов в области раневого дефекта рекомендуются на область раны с первого дня после операции методы криотерапии и осцилляционного массажа, а со 2-го дня после полной остановки кровотечения возможно

назначение низкоинтенсивной лазеротерапии, низкочастотной магнитотерапии, УВЧ-терапии.

При стойком и хроническом болевом синдроме применяются методы транскраниальной электроанальгезии, импульсные токи (чрескожная электронейростимуляция, диадинамические и синусоидальные модулированные токи), электрофорез анальгетиков, рефлексотерапия. Как правило, хронический болевой синдром у пациентов с дегенеративной патологией позвоночника сопряжен с центральными механизмами сенситизации, коморбидной депрессией и имеет нейропатический характер. У таких пациентов рекомендуется применение ритмической транскраниальной магнитной стимуляции (рТМС), имеющей доказательную базу уровня А при нейропатической боли. Анальгетический эффект рТМС связан с влиянием на опиоидные μ -рецепторы, активацией околоводопроводного серого вещества, способностью влиять на поток сенсорной информации, составляющей процесс центральной сенситизации, и изменять процессы корковой возбудимости и порог болевой чувствительности.

В последнее время большое внимание уделяется так называемому «нулевому» этапу реабилитации, включающему предварительную беседу с пациентом (мотивационное интервью — neuroscience education) о применяемых технологиях и возможных исходах хирургического лечения, а также о необходимости медицинской реабилитации в дальнейшем.

В настоящий момент доказана необходимость оценивать психоэмоциональное состояние пациента, выявлять признаки психогенной соматизации и дистресса на дооперационном этапе, так как эти симптомы в значительной мере влияют на клинический исход. В эпидемиологическом исследовании показано, что среди пациентов с хронической пояснично-крестцовой радикулопатией, подвергшихся оперативному вмешательству, симптомы депрессии выявлялись в 58,7 % случаев, из них в 2,4 % они носили выраженный характер.

Таким образом, мероприятия по психологической реабилитации являются важным звеном общей реабилитационной стратегии. Она в себя включает как «нулевой» этап, так и последующие мероприя-

тия, связанные с преодолением различных страхов пациента — например, «повторного повреждения» позвоночника, рецидива грыжи, необходимости реабилитации, выполнения физических упражнений, возвращения на работу, катастрофизации собственного состояния. Эффективными методиками психологической реабилитации являются когнитивно-поведенческая терапия, эрготерапевтическое вмешательство и контроль («супервизия») за выполнением физических упражнений для поддержания мотивации. Так, показано, что приверженность пациентов к самостоятельному выполнению упражнений дома падает на 50–60 % в течение двух месяцев и до 30 % в течение последующих 6 месяцев.

Но главное, что нужно помнить: реабилитация после операции на позвоночнике — это не отдельная, пусть и эффективная методика, это общая стратегия ведения пациента, которая должна основываться на разностороннем анализе клинического состояния и степени функционального нарушения. Ведь своевременная и качественная реабилитационная помощь в значительной мере влияет на отсроченный результат операции.

АКТУАЛЬНО

Когнитивные нарушения — «серый кардинал» артериальной гипертензии

В совместном выступлении ведущие эксперты Е.В. Екушева и В.Н. Шишкова затронули одну из наиболее актуальных тем: всегда ли когнитивные проблемы и артериальная гипертензия являются тождественными понятиями? И каков же он сейчас — клинический портрет пациента с артериальной гипертензией?¹



Евгения
Викторовна
ЕКУШЕВА

Д.м.н., профессор, заведующая кафедрой нервных болезней и нейрореабилитации Академии пост-дипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России



Вероника
Николаевна
ШИШКОВА

Д.м.н., ведущий научный сотрудник, руководитель отдела профилактики когнитивных и психоэмоциональных нарушений ФГБУ «НМИЦ ЦПМ»

КЛЮЧЕВАЯ ПРОБЛЕМА

Когнитивные нарушения (КН) являются симптомом широкого спектра различных заболеваний, одним из которых является артериальная гипертензия (АГ). Распространенность АГ среди взрослого населения составляет 40–45 %, но с каждым годом патология «молодеет», и уже не так редко на приеме встречаются пациенты 30–40 лет с повышением артериального давления. Серьезной проблемой является и низкая комплаентность: данные свидетельствуют о том, что даже при назначении адекватной антигипертензивной терапии 65 % пациентов через год прекращают прием препаратов.

Важно помнить, что АГ является одним из наиболее значимых факторов развития цереброваскулярной патологии, а КН выступают «индикатором» выраженности сосудистых заболеваний головного мозга.

Цереброваскулярные заболевания (ЦВЗ) представляют собой группу заболеваний головного мозга, возникающих в результате патологии церебральных сосудов, сопровождающейся нарушением мозгового кровообращения.

К ним относятся:

- преходящие нарушения мозгового кровообращения;
- острые нарушения мозгового кровообращения (ОНМК);
- хронические нарушения мозгового кровообращения.

Хроническая ишемия головного мозга имеет несколько стадий развития:

- I стадия: неспецифические жалобы, легкий когнитивный дефицит.
- II стадия: умеренные когнитивные нарушения (УКН), небольшая очаговая

неврологическая симптоматика, психоэмоциональные расстройства (раздражительность, плаксивость).

- III стадия: деменция, выраженный неврологический дефицит (псевдобульбарный синдром, нарушения координации, пирамидная недостаточность), бытовая и социальная дезадаптация.

Ввиду наличия неспецифических жалоб и отсутствия четкой неврологической симптоматики выявление хронической ишемии головного мозга затруднительно на начальных этапах и часто происходит лишь на II или III стадиях.

НЕМНОГО ПАТОГЕНЕЗА

При церебральной микроангиопатии на фоне артериальной гипертензии наиболее уязвимы артерии небольшого калибра, пенетрирующие головной мозг, и зоны их кровоснабжения. Наиболее ранние и выраженные изменения возникают в подкорковых ядрах и белом веществе головного мозга. Их сопровождают функциональные сосудистые нарушения: эндотелиальная дисфункция, повышенная проницаемость, гипоперфузия (снижение кровоснабжения мозговой ткани). В дальнейшем хроническая гипоперфузия приводит к поражению головного мозга.

Комбинация артериальной гипертензии с другими сосудистыми факторами риска (ожирение, сахарный диабет, курение) у пациентов в среднем возрасте может приводить к более выраженному нарушению когнитивных функций в позднем возрасте. В таких случаях не всегда бывает достаточно только антигипертензивной терапии, поскольку к имеющимся сосудистым изменениям присоединяется вторичная нейродегенерация, что связано в том числе с атеросклерозом, нарушением функционирования глимфатической системы, накоплением патологического белка амилоида и развитием церебральной амилоидной ангиопатии.

КАК ЗАПОДОЗРИТЬ ХРОНИЧЕСКОЕ ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНОЕ ЗАБОЛЕВАНИЕ У ПАЦИЕНТА С АГ?

1. Наличие основного сосудистого заболевания (в данном случае это артериальная гипертензия).

Согласно исследованию CHARLS с участием почти 7 тыс. пациентов с АГ, негативное влияние повышенного АД на когнитивные функции реализуется даже в диапазоне, который ранее считался «повышенным нормальным АД» (систолическое АД 130–139 мм рт. ст.), увеличивая риск деменции на 40 %.

Результаты исследования SPRINT MIND, включившего около 8,5 тыс. пациентов, убедительно продемонстрировали, что снижение целевого уровня систолического АД ниже 120 мм рт. ст. безопасно и снижает риск развития УКН на 19 % по сравнению с уровнем систолического АД 140 мм рт. ст.

«Оптимальный вариант артериального давления, если это не пожилой пациент, если это человек, у которого нет в анамнезе недавно перенесенного ОНМК, на данный момент — 130/80 мм рт. ст. Между уровнями систолического АД 130 мм рт. ст. и 140 мм рт. ст. существует «серая зона», или недиагностированная АГ.

Это феномен, когда на приеме при измерении АД у пациента мы не фиксируем подъем давления, но при суточном мониторинге или при домашнем мониторинге мы выявляем дельту, которая позволяет нам диагностировать гораздо больше случаев артериальной гипертензии», — поясняет Вероника Николаевна.

Метаанализ большого количества исследований показал, что антигипертензивная терапия снижает риск развития когнитивного снижения и сосудистой деменции, но не способствует регрессу уже развившейся когнитивной дисфункции

Среди других значимых факторов риска развития КН рассматриваются:

- отсутствие снижения АД ночью;
- постоянно высокое АД в течение 24 ч при суточном мониторинге;
- высокая вариабельность АД в течение суток;
- ортостатическая гипотензия.

2. Когнитивные нарушения.

Если у пациента есть основное сосудистое заболевание и он предъявляет жалобы на снижение памяти, утомляемость, снижение умственной работоспособности, общую слабость, необходимо верифицировать когнитивные нарушения. В рамках оценки нейropsychического статуса важно помнить, что методику тестирования пациента мы подбираем строго индивидуально, в зависимости от уровня образования, рода деятельности, наличия/отсутствия нарушения зрения и слуха и т.п.

Какие можно использовать тесты:

- краткая шкала оценки психического статуса (MMSE);

- монреальская шкала оценки когнитивных функций (MoCa);
- шкала Мини-Ког;
- тест рисования часов;
- таблицы Шульце;
- тест «12 слов»;
- тест на литеральные и категориальные ассоциации.

3. Сосудистое поражение головного мозга.

Это разнообразные изменения вещества головного мозга, ряд которых мы очень часто наблюдаем у пациентов с АГ: «немые сосудистые очаги», расширенные периваскулярные пространства, лейкоареоз, микроинфаркты, микрокровоизлияния, вторичная корковая атрофия.

Лейкоареоз — визитная карточка возрастного пациента, пациента с АГ. При его нарастании наблюдаются более выраженные когнитивные нарушения, особенно у людей молодого и среднего возраста, у которых реже встречаются нейродегенеративные изменения. Даже эпизодическое повышение АД (во время сна) сопровожда-

ется не только развитием лейкоареоза, но и церебральной атрофией.

В известном исследовании STRIVE описано большое количество сосудистых изменений вещества головного мозга у пациентов без острой кардиоваскулярной патологии.

Что мы можем увидеть при нейровизуализации:

- лакунарные кисты предположительно сосудистого происхождения;
- гиперинтенсивные области белого вещества предположительно сосудистого происхождения;
- «свежие» лакунарные инфаркты без образования кист;
- церебральные микрокровоизлияния;
- расширение периваскулярных пространств;
- вторичную церебральную атрофию.

«Немые» очаги чаще имеют подкорковую локализацию, поскольку связаны с поражением сосудов небольшого калибра,

¹ Цикл «Междисциплинарная академия. Неврология». Лекция «Когнитивные нарушения и артериальная гипертензия — две стороны одной медали?» на телесеминаре.

в первую очередь перфорантных артерий. Системный обзор наблюдения за более чем 10 тыс. пациентов показал, что, даже не имея отклонений в неврологическом статусе, они находятся в группе риска развития КН и ишемического инсульта.

КОГНИТИВНЫЕ НАРУШЕНИЯ ПРИ СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

Когнитивные нарушения подразделяются следующим образом:

- Субъективные КН: наличие жалоб на когнитивную сферу при отсутствии отклонений при формальном нейропсихологическом тестировании.
- Легкие КН: субъективное снижение когнитивных функций, при этом часто диагностические шкалы не фиксируют изменений.
- Умеренные КН: ухудшение когнитивных способностей по сравнению с возрастной нормой или прежним уровнем для данного человека в течение последнего года, при нейропсихологическом обследовании выявляются изменения.
- Деменция: множественный дефицит высших функций коры головного мозга, включает ухудшение памяти и по крайней мере еще одной когнитивной функции: праксиса, речи, гнозиса, мышления.

Существует ряд факторов, способствующих трансформации УКН в деменцию:

1. Пожилой возраст.
2. Множественный характер когнитивного дефицита (по данным нейропсихологического тестирования).
3. Отягощенный семейный анамнез.
4. Наличие сосудистых факторов.
5. Низкий уровень физической и интеллектуальной активности.
6. «Альцгеймеровский» профиль когнитивного дефекта (нарушение узнавания, воспроизведения и запоминания, низкая семантическая речевая активность).
7. Наличие апатии, депрессии, изменений личности.
8. Тенденция к нарастанию КН в течение последнего года.
9. Специфические изменения на магнитно-резонансной томографии головного мозга (атрофия гиппокампа, обширный лейкоареоз, множественные сосудистые очаги, нарастание церебральной атрофии при повторных исследованиях).



10. Положительный тест на биомаркеры нейродегенеративного процесса (ген АРОЕ4).

Особенностями сосудистых КН являются:

1. Замедление темпа познавательной деятельности.
2. Нарушение управляющих функций: снижение интеллектуальной гибкости (инертность и персеверации) и недостаточность когнитивного контроля (импульсивность).
3. Снижение способности к длительной концентрации внимания.
4. Колебания концентрации внимания (флюктуации).
5. Легкие или умеренные неспецифические нарушения памяти (недостаточность воспроизведения), нарушение анализа и синтеза информации.
6. Затруднение переключения внимания между различными видами деятельности.
7. Конструктивная диспраксия.
8. Снижение скорости когнитивных процессов, мышления (дисрегуляторный тип): снижение скорости мышления, трудности в принятии решений, анализа, синтеза информации.
9. Нарушение поведения, аффективные расстройства (апатия, «сосудистая» депрессия).
10. Регуляторные нарушения ходьбы (лобная дисбазия).
11. Псевдобульбарный синдром.
12. Нарушение мочеиспускания.

РАБОТА С ПАЦИЕНТОМ

На приеме пациент, страдающий АГ, с жалобами на снижение памяти, утомляемость, общую слабость. На что необходимо обращать внимание при работе с такими пациентами?

1. События из жизни: недавние (что читал в последний раз, что ел на завтрак и т.д.) и отдаленные (где учился, работал, имена детей, внуков).
2. Общие знания: что такое полуостров, что общего между помидором и редисом и т.д.
3. Названия предметов.
4. Профессиональные и бытовые навыки: вождение автомобиля, бытовой ремонт, приготовление еды, покупки в магазине.
5. Планы на будущее.

Самым важным аспектом является оценка повседневной активности, к которой относятся:

- профессиональная деятельность;
- социальное взаимодействие (семья, ориентирование в пространстве, финансовые операции, обучение и игры с детьми);
- сохранение возможности пользоваться бытовыми устройствами (телефон, плита, телевизор и др.);
- сохраненное самообслуживание: сложные маршруты (перемещение в новых местах города), использование общественного транспорта, планирование собственной занятости, общение с незнакомыми людьми; подсчеты, письмо, чтение.

Все больше данных свидетельствуют о тесной связи АГ с увеличением частоты когнитивной дисфункции и деменции. Всем пациентам с АГ, согласно рекомендациям Российского кардиологического общества и Российского научного медицинского сообщества терапевтов, рекомендуются:

- определение антропометрических данных для выявления избыточной массы тела/ожирения;
- оценка неврологического статуса и когнитивной функции;
- исследование глазного дна и выявление гипертонической ретинопатии;
- пальпация и аускультация сердца и сонных артерий;
- пальпация и аускультация периферических артерий для выявления патологических шумов;
- сравнение АД между руками хотя бы однократно.

ЧТО МЫ МОЖЕМ ПРЕДЛОЖИТЬ ПАЦИЕНТУ?

Стратегии предупреждения:

- Устранение и контроль факторов риска: АГ, курение, гиперхолестеринемия, атеросклероз сонных артерий, заболевания сердца.
- Защита нервной системы от дальнейшего повреждения: применение препаратов, обладающих нейропротекторным, антиоксидантным действием.
- Увеличение нейронных резервов за счет активного когнитивного функционирования, физической и социальной активности.

Многочисленные исследования свидетельствуют, что антигипертензивной терапии (при адекватном контроле АД) принадлежит ведущая роль в профилактике развития КН и сосудистой деменции. Метаанализ большого количества исследований показал, что антигипертензивная терапия снижает риск развития когнитивного снижения и сосудистой деменции, но не способствует регрессу уже развившейся когнитивной дисфункции. Напротив, отсутствие антигипертензивной терапии у пациентов с АГ более чем в 4 раза увеличивает риск развития КН.

Таким образом, антигипертензивная терапия в среднем возрасте рассматривается как наиболее эффективный метод профилактики КН в позднем возрасте у пациентов без инсульта в анамнезе.

Записала Екатерина Бутович

АБВ ПРЕСС НЕ ПРОСТО ИЗДАТЕЛЬСТВО — СООБЩЕСТВО МЕДИЦИНСКИХ СПЕЦИАЛИСТОВ

abvpress.ru medvedomosti.media netoncology.ru

ИЗДАТЕЛЬСКИЙ ДОМ ГАЗЕТЫ ЖУРНАЛЫ

Урология сегодня Онкология Сегодня ОНКОУРОЛОГИЯ ОНКО ГЕМАТОЛОГИЯ РУССКИЙ ЖУРНАЛ ДЕТСКОЙ НЕВРОЛОГИИ Российский Биотерапевтический Журнал ОНКО ПАТОЛОГИЯ

НЕВРОЛОГИЯ СЕГОДНЯ Акушерство и гинекология Нервно-мышечные БОЛЕЗНИ АНДРОЛОГИЯ И ГЕНИТАЛЬНАЯ ХИРУРГИЯ НЕЙРОХИРУРГИЯ Тазовая хирургия и онкология

ПЕДИАТРИЯ СЕГОДНЯ СОВРЕМЕННАЯ КАРДИОЛОГИЯ МОСКОВСКАЯ ЭНДОКРИНОЛОГИЯ СЕГОДНЯ ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ СЕГОДНЯ УСПЕХИ МОЛЕКУЛЯРНОЙ ОНКОЛОГИИ Опухоли ГОЛОВЫ и ШЕИ ОПУХОЛИ ЖЕНСКОЙ РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ САРКОМЫ КОСТЕЙ, МЯГКИХ ТКАНЕЙ и ОПУХОЛИ КОЖИ MD-ONCO

КЛИНИЦИСТ СА A Cancer Journal for Clinicians. Русское издание

Реклама Android iOS

ЭКСПЕРТНЫЙ СОВЕТ

Пуринергическая система — прошлое, настоящее и будущее в контроле боли

Боль — одна из наиболее значимых проблем для системы здравоохранения и общества в целом.

Пациенты с болью составляют до половины обращений в первичном звене здравоохранения Российской Федерации, около 50 % из них — пациенты с болью в нижней части спины. Адекватное обезбоживание у пациентов с острой болью является первостепенной задачей, так как препятствует ее хронизации. Как таковая хроническая боль становится самостоятельным заболеванием и приводит к ряду негативных последствий, таких как нарушения сна, тревога, депрессия, ухудшение функциональных возможностей пациента, и снижению качества жизни.

Купирование острой скелетно-мышечной боли с помощью фармакотерапии, несмотря на широкий арсенал лекарственных средств, реализующих анальгетический потенциал через различные механизмы (нестероидные противовоспалительные препараты, центральные миорелаксанты, парацетамол, трамадол и др.), не всегда успешно.

Сложности фармакотерапии острой боли привели к тому, что в мире ведется активный поиск новых средств для обезбоживания, обеспечивающих анальгетическое действие не только через ЦОГ-зависимые, опиоидергические, ГАМК-ергические механизмы, но и посредством вовлечения других систем. Воздействие на различные компоненты болевого ответа дает возможность более эффективно справиться с болью. Мультиמודальный подход к лечению болевых синдромов рассматривается как перспективное направление в повышении эффективности и безопасности купирования боли. Он позволяет более успешно справиться с болью, сократить длительность приема НПВП или снизить их дозировку, что уменьшает риски развития побочных эффектов.

В ноябре 2022 г группа ученых провела Экспертный совет, целью которого было обсуждение роли пуринергической сигнальной системы в болевом ответе и определение места пиримидиновых нуклеотидов (уридинмонофосфата) в лечении боли. В состав Экспертного совета вошли 15 ведущих специалистов по боли из России и Казахстана. В результате работы Экспертного совета разработан Консенсус, который опубликован в «Российском журнале боли» (2023, № 1).

ПУРИНЕРГИЧЕСКАЯ СИСТЕМА И ХРОНИЧЕСКАЯ БОЛЬ

Михаил Львович Кукушкин, д.м.н., профессор, Москва

В 2022 г. научное сообщество отмечает юбилей — 50 лет с момента появления нового понятия «пуринергическая система». Автором его является английский нейрофизиолог и нейрофармаколог Джеффри Бернсток. Революционная для того времени гипотеза Бернстока гласила, что в автономной нервной системе помимо холинергических и адренергических нервов существуют «нехолинергические» и «неадренергические» нервы, эффекты которых не опосредуются классическими медиаторами ацетилхолином и норадреналином. Медиаторами в них служат нуклеотиды. Эти нервы Бернсток обозначил как «пуринергические». Доктор Бернсток сформулировал данную позицию в статье «Purinergic Nerves», опубликованной в *Pharmacological Reviews* в 1972 г. В последующем теория Бернстока получила широкое признание. Сегодня пуринергическая система рассматривается как один из важнейших механизмов регуляции многих функций, включая сердечно-сосудистую, нервную, иммунную, эндокринную системы. Когда мы говорим о нуклеотидах, то мы видим, что они выполняют не только энергетическую функцию, но и реализуют транспортную и пластическую функции. А главное — очень важную сигнальную функцию в межсистемном коммуницировании, во взаимодействии нервной и иммунной систем, нейрональных и глиальных клеток. Наблюдаемые изменения, возникающие в нейро-глиальном взаимодействии, рас-

сматриваются сегодня как важнейший механизм в формировании патологической боли, хронических болевых синдромов. Пуринергическая медиация в данном случае выступает «мягкой силой», которая позволяет системным образом на уровне генома клетки, на уровне взаимодействия между нейроном и ненейрональными клетками обеспечить сигнализацию и возврат к нормальным исходным позициям. Некоторые наблюдения показывают, что в принципе и АТФ, и уридин, и уридинмонофосфат, и уридинтрифосфат могут реализовывать противоболевую функцию, создавать условия для устранения той патологической сигнализации, которая может лежать в основе хронизации боли. Свойства уридина описаны в клинике и в экспериментальных исследованиях. Пуринергическая система реализует не только противоболевые эффекты, но и участвует в функционировании многих сигнальных путей, связанных с повреждением. Связь пуринергической системы с так называемыми «рецепторами врожденного иммунитета» позволяет очень четко рассматривать данное направление как возможный путь восстановления измененных функций у пациентов с хроническими болевыми синдромами.

Проводится поиск молекул, специфических агонистов и антагонистов, взаимодействующих как с аденозиновыми, так и с пуриновыми рецепторами (P_X, P_Y). Фармакология не стоит на месте. Фармакологи создают селективные агонисты и антагонисты в надежде «поймать» ту уникальную структуру, которая обладала бы и выраженными противоболевыми, и противовоспалительными свойствами и была безопасна.

Клинические исследования свидетельствуют, что естественный природный нутриент в виде уридинмонофосфата позволяет не только нормализовать активность антиноцицептивной системы, но и устранять нейровоспалительные процессы, которые характеризуют состояние, связанное с хроническим болевым синдромом.

НУКЛЕОТИДЫ: ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Андрей Борисович Данилов, д.м.н., профессор, Москва

Нуклеотиды и, в частности, уридинмонофосфат, который содержится в Нейроуридине, прежде всего, рассматривается как соединение, способствующее нейрогенерации. В этом процессе важнейшую роль играет шванновская клетка. Шванновская клетка выступает «дирижером» процесса нейрогенерации. У нас не так много возможностей фармакологически помогать нервным волокнам восстанавливаться. Много говорим о витаминах, но, по крайней мере, принципиально новых данных до недавнего времени не было. Важно понять диапазон доз, действительно эффективных с точки зрения анальгезии и безопасности. Последнее, то, что я знаю: 1000 мг в сутки — это безопасно и допустимо. С моей точки зрения анальгетический эффект не ограничивается исключительно уридинмонофосфатом. Возможно, он еще дополняется холинергическим эффектом.

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ УРИДИНОВЫХ КОМПЛЕКСОВ

Сергей Георгиевич Бурд, д.м.н., профессор, Москва

Мы проанализировали опыт применения Нейроуридина, профиль пациентов, которым чаще всего рекомендуем данный препарат, тактику наших действий. Если обсуждать пациентов, которые обращаются в Федеральный центр мозга с различными типами боли, то условно их можно разделить на несколько групп. В первую очередь, это пациенты с острой, но относительно терпимой болью. Это не сильная боль, которая не влияет на качество жизни: пациент продолжает работать, но он обратился за консультацией. У пациента отсутствует очаговая симптоматика. В основном это напряжение мышц спины, и в данной ситуации эти пациенты не хотят принимать таблетированные формы НПВС из-за риска нежелательных эффектов. Они обращаются с вопросом, какое средство принимать, что не даст побочных эффектов и не будет вли-

Консенсус Экспертного совета «Место пиримидиновых нуклеотидов в лечении боли»

Уридин, особенно его фосфорилированные формы, в частности уридинмонофосфат, следует рассматривать как перспективный коанальгетик в адъювантной терапии боли в спине.

Применение уридинсодержащего комплекса Нейроуридин представляется целесообразным:

- в качестве адъювантного средства при лечении пациентов с острой болью и обострениями хронической неспецифической боли в спине для усиления анальгетического действия НПВП, что обеспечивает улучшение результатов обезбоживания, ускоряет восстановление нарушенных функций и сокращает сроки реабилитации;
- в качестве дополнительного средства для лечения пациентов с периферической невропатической болью с целью усиления обезбоживания, снижения потребности в препаратах первой линии терапии невропатической боли, ускорения процессов ремиелинизации периферических нервов.

ять на их работоспособность. В данной ситуации мы рекомендуем Нейроурин. Местно применяем НПВС в течение 3–5 дней или новокаиновый пластырь. Боль достаточно быстро купируется, и через неделю пациент восстанавливается и ведет привычный образ жизни.

Следующая группа пациентов — с выраженным болевым синдромом, ограничивающим повседневную активность. Главная цель — купирование боли. Назначаются НПВС и/или центральные миорелаксанты, новокаиновый пластырь. Все зависит от симптоматики. Этой категории пациентов также рекомендуется Нейроурин. В такой ситуации назначаем Нейроурин иногда даже на более длительный срок — 20–40 дней. В комплексной помощи таким пациентам достигается выраженный противоболевой эффект. Мы используем данный препарат и для улучшения восстановления нервных волокон. Следующая группа — это пациенты с хронической болью и те лица, которые обратились к нам за госпитализацией или консультацией по поводу обострения боли. Часто это пациенты пожилого возраста с различными видами боли, принимающие в комплексной терапии противоспазмолитические препараты, антидепрессанты. У них наблюдаем в осенний, весенний периоды синдром «ускользания эффекта», когда произошло обострение, усилилась боль либо боль возобновилась, если ее не было после ремиссии. Следует быстро помочь пациенту — предлагаем ему прием 3–5 дней НПВС и Нейроуридина в течение 20 дней. Важно отсутствие симптоматики *de nova*. Следующая группа — пациенты с хроническим болевым синдромом на этапе подбора терапии. В данной ситуации в качестве вторичной профилактики хронического болевого синдрома, а также пока не достигнут эффект от подбираемой терапии, пациентам при выписке также назначается курс Нейроуридина.

ОСОБЕННОСТИ МЕХАНИЗМА ДЕЙСТВИЯ НЕЙРОУРИДИНА

Василий Владимирович Афанасьев, д.м.н., профессор, Санкт-Петербург.

Целесообразность включения Нейроуридина в качестве важного вспомогательного компонента при лечении болевых синдромов (боль в спине и др.) обеспечивается: собственным противоболевым действием, структуризацией мембран, необходимой для действия синаптотропных препаратов; синтезом миелина; участием в биотрансформации препаратов, использующих уридин.

На ранних стадиях поражения нервов усиливается поглощение уридина и цитидина. При болевом синдроме НПВС снижают концентрацию нативного уридина как за счет самого поражения нерва, так и за счет потребления уридина при биотрансформации НПВС. Это первый аргумент в пользу того, что Нейроурин должен быть назначен с НПВС. Второе, уридинмонофосфат — АНТИНОЦИЦЕПТИВНЫЙ ко-трансмисмиттер и участник синтетических процессов в холинергических системах. Третье: уридинмонофосфат — участник синтетических процессов в дофаминергических системах, в результате чего улучшается настроение. Нейроурин может назначаться совместно с антидепрессантами. Четвертое: компоненты Нейроуридина — аллостерические эффекторы антиноцицептивных систем. И, наконец, уридинмонофосфат — участник

синтеза миелина (мембранный цикл Кеннеди), ЧТО НЕМАЛОВАЖНО ПРИ ХРОНИЗАЦИИ БОЛИ.

ВОЗМОЖНОСТИ РАСШИРЕНИЯ СПЕКТРА ПРИМЕНЕНИЯ НЕЙРОУРИДИНА

Евгений Робертович Баранцевич, д.м.н., профессор, Санкт-Петербург

Нуклеотид уридинмонофосфат — главный действующий компонент Нейроуридина, сигнальная молекула пуринергической системы. Эффекты уридинмонофосфата обусловлены активацией P2Y пуринергических рецепторов. Сегодня мы говорим о боли, но следует рассмотреть уридин и когнитивные функции. Уридин улучшает обучение и память несколькими способами: стимулирует рост новых синапсов в головном мозге, усиливает передачу сигналов между нейронами и способствует образованию ацетилхолина. Кроме того, уридин оказывает влияние на дофаминергическую систему. Экспериментальные работы свидетельствуют о том, что пищевые добавки уридин-5-монофосфата увеличивают вызванное калием высвобождение дофамина и способствует росту аксонов у старых крыс. Уридин считается одним из естественных способствующих сну веществ, вырабатываемых мозгом, действующих через уридиновые рецепторы в областях мозга, которые регулируют сон. Поэтому во время дискуссии мне хотелось обратить внимание на возможность использования Нейроуридина при диссомниях.

ПУРИНЕРГИЧЕСКАЯ СИСТЕМА В РЕГУЛЯЦИИ БОЛИ

Александр Витальевич Амелин, д.м.н., профессор, Санкт-Петербург

Рекомендации, которые сегодня представлены на сайте РОИБ по лечению неспецифической боли в спине, предполагают мультимодальный подход к терапии боли. Воздействие на разные патогенетические механизмы приводят к более эффективному купированию боли. Система ЦОГ: применение НПВП приводит к блокаде синтеза простагландинов за счет подавления фермента циклооксигеназы, в результате подавляются боль и воспаление.

Пуринергическая система: применение нуклеотидов (Нейроурин) — активация противовоспалительных и антиноцицептивных эффектов пуринергической системы. Синергия двух систем купирования боли обеспечивает максимальный противоболевой эффект. Возможны следующие эффективные и безопасные комбинации для лечения невропатической и ноцицептивной боли.

Невропатическая боль: антиконвульсант + Нейроурин; антидепрессант + Нейроурин; местный анестетик + Нейроурин; капсаицин + Нейроурин.

Ноцицептивная боль: НПВП + Нейроурин; неопиоидный анальгетик + Нейроурин;

Опиоидный анальгетик + Нейроурин; центральный релаксант + Нейроурин.

НЕВРОПАТИЧЕСКАЯ БОЛЬ: ДОКАЗАТЕЛЬСТВА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПИРИМИДИНОВЫХ НУКЛЕОТИДОВ

Олег Сергеевич Давыдов, к.м.н., Москва
Монотерапия позволяет добиться успеха в лечении невропатической боли только у 30 % пациентов. Не вызывает сомнений, что Нейроурин в качестве дополнительного средства при невропатической

боли работает. В большом исследовании на фоне использования уридинсодержащего комплекса пациенты с невропатической болью получали различные препараты, в том числе антиконвульсанты, НПВП и другие, у многих удалось добиться либо снижения дозы основного препарата, либо его отмены. Серьезных исследований при хронической боли в спине я не встречал. Но в целом перспектива есть.

ФАРМАКОРЕЗИСТЕНТНЫЕ РАДИКУЛОПАТИИ: РАЗБИРАЕМСЯ, ЛЕЧИМ

Дмитрий Анатольевич Искра, д.м.н., профессор, Санкт-Петербург

Мы обсуждаем боль в спине. Каких пациентов мы с вами лечим — тех, которые к нам первично обращаются, или тех, которые приходят к нам раз за разом, месяц за месяцем? Я говорю не о пациентах с хронической болью. Я говорю о пациентах с болью рецидивирующей. Печальные цифры свидетельствуют, что, по сути, проблема боли в спине — проблема терапии одних и тех же больных, у которых почему-то наблюдаются рецидивы. Боль прошла, а воспаление осталось. Складывается впечатление, что у пациентов с рецидивирующей болью именно эта история. Нейроурин предполагает возможность влияния на эту ситуацию. Много говорили о влиянии пуринергических рецепторов на факторы системного воспаления. Это, по сути дела, «заход» на обезболивающее действие с другой стороны. При рецидивирующей боли назначение Нейроуридина должно быть показано.

ВЗГЛЯД ГЕРИАТРА

Антон Вячеславович Наумов, д.м.н., профессор, Москва

Хроническая боль — самое распространенное патологическое состояние у пациентов пожилого возраста. Более 72 % пожилых жалуются на боль в спине. Среди них каждый пятый имеет невропатическую боль (при оценке шкалы DN4). Наличие невропатической боли для возрастных пациентов — это существенное увеличение количества и тяжести гериатрических синдромов, которые влияют и на прогноз заболевания, и на качество жизни. По сути, целый ряд гериатрических синдромов являются симптомами невропатии. С другой стороны, установлено, что более 70 процентов пожилых пациентов ежедневно или минимум 3 раза в неделю получают при хронической боли только нестероидные противовоспалительные препараты. Это повышает риски и затраты на лечение боли. Сегодня уридин исследуется с разных точек зрения, но в гериатрической практике больше импонирует то, что снижение уровня уридина оказалось маркером развития старческой астении. Это то состояние, которое резко ухудшает самочувствие пожилых людей, поэтому применение уридина у пациентов старческой группы является весьма важным.

Андрей Петрович Рачин, д.м.н., профессор, Москва

Большое количество исследований показывают перспективность этой молекулы. Сегодня уже обсуждался вопрос: это препарат анальгетического плана или средство, которое обладает антиоксидантным свойством и оказывает ремиелинизирующий эффект? Мы говорим о том, что это препарат с различными механизмами действия и на пуринергическую систему, и на регенерацию. Во многом эти эффекты будут определяться

и продолжительностью приема. Следующий важный вопрос — это зависимость эффекта от дозы.

МЕСТО ПИРИМИДИНОВЫХ НУКЛЕОТИДОВ В ПРАКТИКЕ НЕВРОЛОГА

Максим Валерьевич Чурюканов, к.м.н. Москва

Эффекты уридинмонофосфата, которые сегодня наблюдаем, которые обсуждаются с разных позиций, в целом могут быть сгруппированы следующим образом. Первый взгляд — теоретические суждения на предмет возможного влияния на те или иные состояния в центральной нервной системе. С другой стороны, мы пытаемся найти клинические подтверждения такого рода рассуждениям. Немало исследований проведено в отношении эффективности уридинмонофосфата в комплексной терапии у пациентов с невропатической болью. Клинические исследования подтверждают целесообразность сочетанной терапии НПВП и уридином при боли в спине и шее. Холин совместно с пиримидиновыми нуклеотидами повышает эффективность лечения. Нейроурин можно рассматривать в качестве дополнительного средства лечения пациентов с острой болью в спине.

НЕЙРОУРИДИН. НАСТОЯЩЕЕ И БУДУЩЕЕ

Эдуард Закирзянович Якупов, д.м.н., профессор, Казань

На сегодняшней встрече мы говорим о настоящем, но думаем и о будущем. Мы быстро продвигаемся вперед: только вчера обсуждали, что будем делать с этой молекулой, сейчас обсуждаем итоги и то, как будем развиваться дальше. Многомерность комплекса Нейроуридин провоцирует нас на то, что мы ищем разные новые подходы по его использованию. Боль — номер один в системе медицины. Мы понимаем, что возможности у этого комплекса намного шире. Мы могли бы акцентировать внимание только на боли, но Нейроурин — это комплекс, который способствует восстановлению нервов. Средств, которые помогают восстановиться нервным волокнам, на самом деле очень мало. Нейроурин относится к этой немногочисленной группе средств.

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ПИРИМИДИНОВЫХ НУКЛЕОТИДОВ В ПРАКТИКЕ ВРАЧА-НЕВРОЛОГА В РЕСПУБЛИКЕ КАЗАХСТАН

Еркын Смагулович Нургужаев, д.м.н., профессор, Алматы

Применение физиологических пиримидиновых нуклеотидов оправданно считается одним из перспективных направлений при лечении больных с дорсопатиями.

В заключение совета экспертов все участники поддержали создание странички «Пуринергический клуб» на сайте «Российское межрегиональное общество по изучению боли» (РОИБ) — www.painrussia.ru, которая будет содержать все актуальные сведения о деятельности пуринергической системы и ее роли в контроле боли.

ЗНАНИЕ — СИЛА

Информационные навигаторы в мире дженериков

В 2022 году в общей емкости российского фармрынка дженерики составили 69 % в стоимостном выражении и 86 % в упаковках. По прогнозам, к 2027 году глобальный рынок дженериков в денежном выражении вырастет в 1,5 раза. Вместе с ролью дженерических препаратов возрастает необходимость ориентироваться в информации, связанной с ними. Рассмотрим информационные источники, которые могут помочь сделать аргументированные выводы о том или ином дженерическом лекарственном препарате (ЛП).

ГОСУДАРСТВЕННЫЙ РЕЕСТР ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

С 2020 года узнать, какой препарат оригинальный, а какой — воспроизведенный, можно из перечня взаимозаменяемых лекарственных препаратов, размещаемого Минздравом РФ на сайте Государственного реестра лекарственных средств. Взаимозаменяемость и невзаимозаменяемость лекарственных препаратов определяются законодательно на основании выводов специальной комиссии. В список входит определенное количество международных

в перечне имеются указания на исключение, отдельных групп пациентов.

Сведения о взаимозаменяемости ЛП в рамках госзакупок представлены в Едином структурированном справочнике-каталоге лекарственных препаратов. Это официальный онлайн-каталог, в котором содержится информация обо всех зарегистрированных в РФ лекарственных препаратах. Платформа собирает данные о сертифицированных лекарствах в автоматическом режиме и интегрирована с системой маркировки лекарств.

За год в мире синтезируется более 30 тыс. новых молекул. Этап доклинических исследований проходят 2 тыс. из них. 8 — попадают на фармрынок. И только 1 остается на рынке спустя несколько лет

Соотношение объемов продаж оригинальных и дженерических препаратов на аптечном рынке России в 2021–2022 гг.



Источник: «Ежемесячный розничный аудит фармацевтического рынка РФ» DSM Group

непатентованных наименований (МНН). Для каждого МНН приведены референтный и взаимозаменяемый препарат. Так, данный перечень в группе «Взаимозаменяемые референтные лекарственные препараты» состоит из таких элементов, как: торговое название оригинального или, при его отсутствии на территории РФ, референтного препарата; МНН; торговое название воспроизведенного ЛП; особые указания по замене, т.е. каким пациентам не стоит заменять референтный препарат на приведенный в списке дженерик.

Информация о взаимозаменяемости должна использоваться врачами при назначении препарата, входящего в отдельную группу в рамках одного МНН (химического или группировочного наименования). Взаимозаменяемость может быть ограничена в случаях индивидуальной непереносимости, по жизненным показаниям и, если

БЕЛАЯ И ОРАНЖЕВАЯ КНИГИ

Белая книга — реестр эквивалентности воспроизведенных лекарственных препаратов, созданный по инициативе компании Morgan Frank. Это база данных ЛП, в которую компании-производители оригинального продукта представили данные по фармакокинетике препаратов, а производители дженерических препаратов — по фармацевтической и фармакокинетической эквивалентности препарата-дженерика оригинальному препарату и указали важные количественные отклонения от основных параметров. Эти данные позволяют проанализировать и сравнить лекарственные средства по таким критериям, как биоэквивалентность, биодоступность, страна производства, стандарт качества производственного процесса. Подтверждение биоэквивалентности, которое требуется нормативными документами, не является

гарантией того, что дженерик будет давать тот же терапевтический эффект, что и оригинальный препарат. Важны исследования клинической эффективности, безопасности, фармакоэкономической приемлемости. В Белой книге дженерикам проставляется рейтинг RWB. Для оригинального препарата он равен 100, у качественного дженерика — превышает 75.

Оранжевая книга — более распространенное наименование «Списка утвержденных лекарственных препаратов с оценкой терапевтической эквивалентности» (Approved Drug Products with Therapeutic Equivalence Evaluations), разработанного американским Управлением по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов (Food and Drug Administration, FDA). В нем представлены в том числе и средства, доступные в России. Узнать, существует ли дженерик, эквивалентный фирменному препарату, можно, выполнив поиск по активным ингредиентам.

Пользователям доступны даты истечения срока действия патентов на оригинальные лекарственные препараты. Поиск ЛП наиболее удобен в мобильном приложении Orange Book Express. В публикуемых перечнях сравнения препаратов Оранжевой книги указывается двузначный TE code (Therapeutic Equivalence Evaluations Codes) — код терапевтической эквивалентности. Он позволяет определить, одобрило ли FDA использование этого ЛП. Первая буква кода указывает на наличие или отсутствие у дженерика терапевтической эквивалентности оригинальному препарату: А — препарат эквивалентен, эффект от приема совпадает с эффектом оригинала, FDA одобряет; В — препарат не эквивалентен, FDA не рекомендует его использовать.

Вторая буква кода обозначает либо форму препарата, в которой была доказана терапевтическая эквивалентность, либо проблему, по которой предположительно отсутствует эквивалентность.

Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) рекомендует подразделять дженерические ЛП на две категории. Категория А присваивается дженерикам, прошедшим

клинические исследования на терапевтическую эквивалентность, у которых отличия биоэквивалентности от оригинала не превышают 3–4%. Категория В присваивается дженерикам, которые не прошли клинические испытания на терапевтическую эквивалентность.

ИНФОРМАЦИОННО-АНАЛИТИЧЕСКАЯ СИСТЕМА «ИНДЕКС ВЫШКОВСКОГО»

Индекс Вышковского — маркетинговый показатель, разработанный специалистами Регистра лекарственных средств России во главе с профессором Г.Л. Вышковским. Идея заключается в том, что, прежде чем приобрести или назначить лекарство, о нем собирается информация. Индекс отражает информационный спрос на лекарственные средства и определяется как отношение количества запросов к описанию определенного бренда к общему числу запросов ко всем брендам в системе RLSNET за определенный срок. Показатель может быть косвенно использован практикующими врачами при анализе дженерических ЛП. Чаще всего хорошо зарекомендовавшие себя в практике дженерики — обладатели высокого индекса Вышковского.

СЕРТИФИКАТ GMP

Одним из важных маркеров качества дженерика является международный сертификат GMP (Good Manufacturing Practice — надлежащая производственная практика). В России его аналог выдает Минпромторг. Данный сертификат есть у всех европейских крупных фармкомпаний. Ему соответствуют и многие российские производители ЛП, список которых доступен на официальном сайте Министерства промышленности и торговли России. Без этого сертификата нельзя выйти на фармрынок стран Евразийского экономического союза. Приведенный перечень информационных источников при рассмотрении вопроса о взаимозаменяемости оригинальных и дженерических препаратов помогает сделать выбор взвешенно, обдуманно и осторожно.

Елена Герман

Список литературы находится в редакции

На разработку одного лекарственного средства затрачивается от 500 млн до 3 млрд долларов и около 10–15 лет

Невролог, открывший инфекцию



У инфекционистов история открытия клещевого энцефалита ассоциируется с глыбой отечественной медицинской науки Львом Зильбером. Про этого человека сняты фильмы, написаны мемуары и книги. Лишь в сухой энциклопедической сводке как бы между делом упоминается, что впервые это заболевание описал в 1935 году А.Г. Панов, а между тем жизнь и научный путь Александра Гавриловича достойны большего, чем статья в энциклопедии.

ОПАСНОСТЬ В ТАЙГЕ

Не тронутый человеком лес. Он, как живой организм, — населен от макушек деревьев до грунтовой подстилки. Угроза исходит от каждого куста: медведица с выводком, кабаны-секачи и даже миролюбивые лоси могут повести себя с пришлыми не по-доброму.

Но есть еще и не замечаемая глазом опасность: он сидит на кусте и ждет, пока мимо пройдет кто-нибудь, излучающий тепло. И, как только найдет свою жертву (намного быстрее, чем мы можем подумать), переползает на шерсть или одежду. А дальше — можно спокойно поползти и выбрать место понежнее, чтобы запустить свой бур в кровеносный сосуд. Это клещ. Самка может сидеть на хозяине несколько дней, присасываясь самца или нимфы может остаться незамеченным. Но перед кровососанием клещ успевает впрыснуть под кожу инфицированную слюну.

Через 2–3 недели у ничего не подозревающего человека повышается температура, возникает интенсивная головная боль; подступающая рвота приносит кратковременное облегчение. Начинает раздражать яркий свет, а обычная устная речь — казаться ревом иерихонской трубы. И если на этом все закончится, то можно считать, что выпал счастливый билет. Но у части людей заболевание развивается дальше: температура снижается, однако при этом затуманивается сознание, теряется ориентация во времени и пространстве, может нарушиться глотание, онеметь и перестать слушаться любая из конечностей, пропасть слух или зрение. И тогда диагноз становится очевидным — клещевой энцефалит.

ИЗ БОГУЧАРА В ЛЕНИНГРАД

Едущие по трассе «Дон» чаще всего просят скакивают Богучар на полном ходу, редко кто сворачивает в этот городок. Обычный районный центр с типичным набором достопримечательностей. Именно в этом городе, когда-то с населением в 7000 человек, в год первой революции и родился Александр Панов. Перед самой Первой мировой он поступил в городскую гимназию; годом позже среди 240 ее учеников оказался будущий писатель, а пока еще крепкий в фуражке с вензелем «БМГ» Миша Шолохов. Перед глазами гимназистов в 1914-м прошли маршем солдаты, затем в обратную сторону потянулись беженцы и раненые, а четыре года спустя над городскими зданиями водрузили красные флаги, вскоре сменившиеся штандартами генерала Краснова. Во время гражданской войны в Богучаре неоднократно происходили столкно-



Клиника нервных болезней им. М.И. Аствацатурова

вения, а когда к городу вплотную подошли немецкие войска, гимназию закрыли.

По-видимому, все эти события и подтолкнули выпускника гимназии в 1922 году уехать в Петроград — поступать в вуз. Петроград тех лет совсем не был похож на современный: только центральная часть города была замощена, водопровод еще не дошел до окраин, в национализированных домах все больше уплотнялись коммунальные квартиры, а в Зимнем дворце располагался музей революции. Но неврологическая школа, основанная в начале века легендарным В.М. Бехтеревым, никуда не делась, работали лаборатории изучения ликвора и нейростологии. В городе на Неве трудились И.Я. Раздольский, внесший существенный вклад в нейроонкологию, основатель отечественной нейрохирургии Л.М. Пуусепп, автор учебника по неврологии нейротравматолог М.И. Аствацатуров. Поэтому неудивительно, что эта дисциплина увлекла студента Панова, ставшего после выпуска ассистентом кафедры неврологии Ленинградского института медицинских знаний.

НОВАЯ СТАРАЯ ИНФЕКЦИЯ

Весьма интересно, что до 1935 года клещевой энцефалит оставался заболеванием неизвестным, несмотря на то что освоение Сибири началось еще во времена Ивана Грозного. Но ни в летописи похода атамана Ермака, ни в мемуарах декабристов (вот уж кого нельзя упрекнуть в отсутствии образования), ни в отчетах со строительства КВЖД заболевание идентифицировано не было. Данный факт даже породил конспирологические теории о внедрении вируса японцами, их «отрядом 731», тем более что на тер-

ритории Дальнего Востока был известен японский энцефалит — заболевание, вызываемое близкородственным флавивирусом, передающимся через укусы комаров. Но так как убедительных доказательств диверсий со стороны недружественной Японии так и не было представлено, то наиболее очевидной видится версия о том, что заболевание действительно встречалось и до 1935 года, но оставалось не описанным, а в локальных сводках значилось как «летний энцефалит». Немудрено, что последующие эпидемиологические исследования подтвердили высокий популяционный иммунитет у местного населения, что означало лишь одно: местные болели в большом количестве, но в легкой форме.

ЛЕНИНГРАД — ХАБАРОВСК

Согласно закону о всеобщей воинской обязанности от 1930 года на службу в Красную армию призывались лишь трудящиеся граждане СССР. Панов по призыву был направлен военврачом в Дальневосточный военный округ. Пожалуй, это было судьбоносное стечение обстоятельств, поскольку в отдаленных районах страны не просто был дефицит узкопрофильных специалистов — подчас врачебные обязанности исполняли фельдшеры.

С первых летних месяцев новоиспеченный специалист обратил внимание, что в клинику попадают молодые люди, ранее здоровые, с тяжелыми неврологическими нарушениями. При этом у каждого заболевание начиналось с повышения температуры, что могло свидетельствовать о его инфекционном характере. Так как вспышки подобных болезней начинались весной и завершались осенью, было мало-

вероятно, что причиной служил вирус гриппа, распространявшийся как раз в холодное время. Кроме того, среди заболевших оказалось много людей, работа которых связана с посещением леса.

Подробно описав клиническую картину, изменения в спинномозговой жидкости, Панов сделал доклад о «летнем энцефалите» и даже составил инструкцию для врачей по профилактике, диагностике и лечению заболевания. В тех условиях обнаружить возбудителя своими силами у дальневосточных военных медиков возможности не было, но озвученная проблема была замечена в столице, и на помощь коллегам направили экспедицию Льва Зильбера. Что было дальше — вошло во все учебники по истории медицины, и вирусологии в частности.

НЕИЗЛЕЧИМО, НО ПРЕДУПРЕЖДАЕМО

К сожалению, распространение вируса клещевого энцефалита, впервые обнаруженного на Дальнем Востоке, оказалось намного шире, чем ожидалось. По данным Роспотребнадзора, 48 субъектов России остаются полностью или частично эндемичными. В Подмосковье, например, такими признаны граничащие с Тверской областью Дмитровский и Талдомский районы.

В настоящий момент этиотропной терапии клещевого энцефалита не разработано, поэтому если заболевание развивается, врач не может непосредственно повлиять на вирус. Помощь больному сводится к противовоспалительной, противоотечной и поддерживающей терапии. Однако разработана специфическая профилактика клещевого энцефалита. Схемы у разных вакцин немного различаются, но принципиально одно — прививаться нужно не позже чем за две недели до выезда в эндемичный регион. Кроме того, существует экстренная постконтактная профилактика специфическим иммуноглобулином. Однако данный метод не столь эффективен, по сути является «пожарным» и заболевания может не предотвратить. Поэтому при планировании поездки стоит заранее подумать о профилактике столь тяжелой болезни.

ХАБАРОВСК — ЛЕНИНГРАД

А.Г. Панов не остановился на описании заболевания и в последующие годы продолжил его изучение, которое прервала Великая Отечественная война. Будучи военным врачом, он оказался более востребован на западных рубежах и работал в госпиталях Балтийского флота, проводил исследования в авиационной медицине, был награжден орденами Отечественной войны, дважды — Красной звезды и, как признание его трудов, Трудового красного знамени.

По окончании войны ученый вернулся в Приморский край, и итогом его трудов стала успешно защищенная докторская диссертация. Он успешно руководил кафедрой в Военно-медицинской академии, активно изучал проблемы рассеянного склероза, энцефаломиелитов, был председателем Ленинградского общества неврологов и психиатров. Выглядит несправедливо, что врач, первым обративший внимание на проблему клещевого энцефалита, не был удостоен наравне с командой Л. Зильбера Сталинской премии, но оставленное Пановым научное наследие до сих пор служит нам.

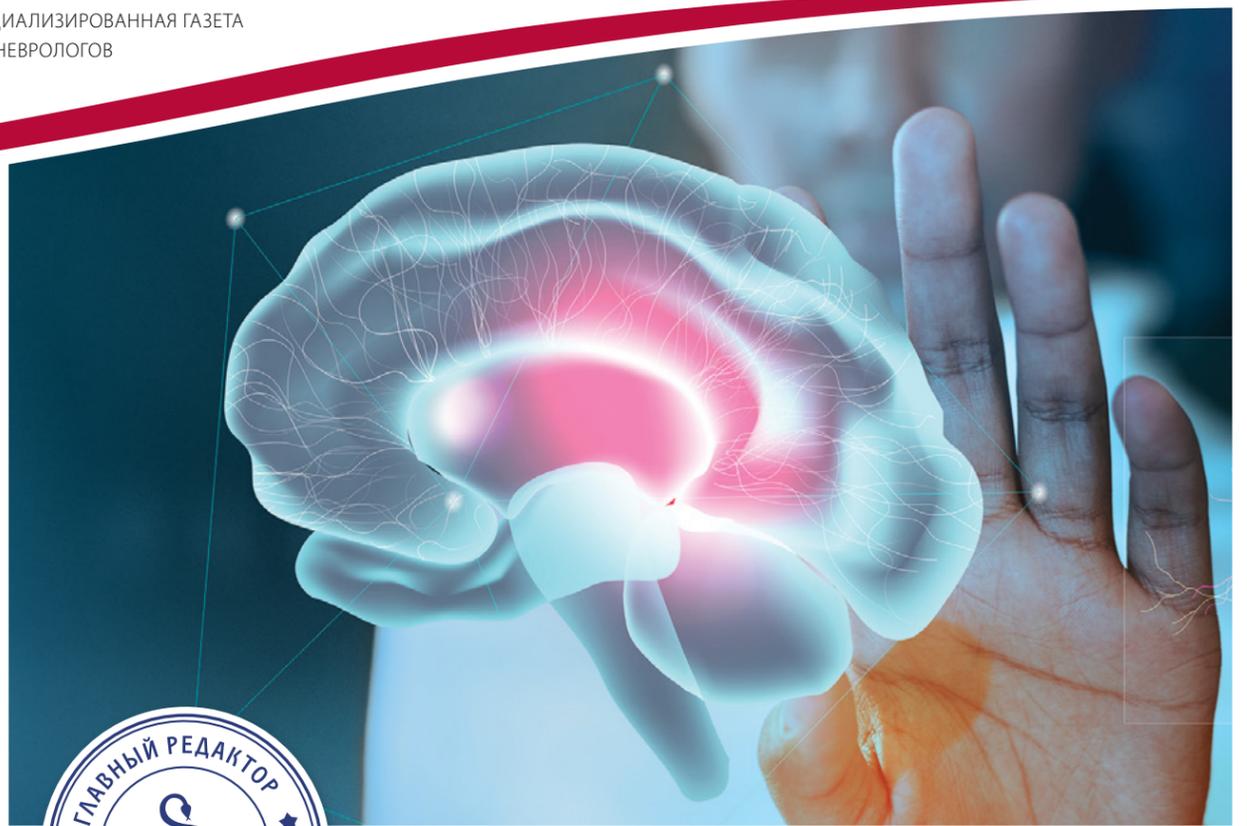


НЕВРОЛОГИЯ СЕГОДНЯ

СПЕЦИАЛИЗИРОВАННАЯ ГАЗЕТА
ДЛЯ НЕВРОЛОГОВ

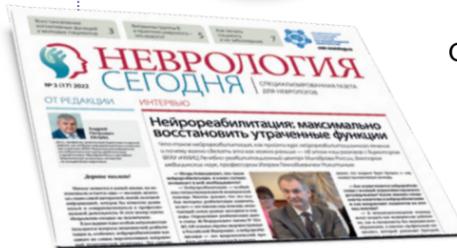
ИЗДАЕТСЯ
С 2017 ГОДА

О современных подходах к диагностике, терапии, реабилитации неврологических заболеваний, о результатах последних исследований, юридическая помощь для врачей



ПОЧЕМУ ГАЗЕТА

- Приближаем науку к читателю!
- Материалы в газете доступны для восприятия и ориентированы на врача-практика
- Все статьи основаны на научных исследованиях и практическом опыте



ВЫШЛО

20

НОМЕРОВ

ОПУБЛИКОВАНО
ОКОЛО

200

СТАТЕЙ

СОДЕРЖАНИЕ

- Практический опыт экспертов
- Алгоритмы лечения и диагностики
- Обзоры клинических рекомендаций
- Фармакотерапия
- И многое другое

РАСПРОСТРАНЕНИЕ



Профильные мероприятия и выставки



Мобильное приложение



Электронные рассылки по базе врачей

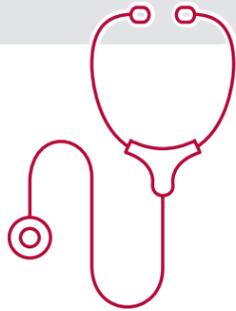


www.abvpress.ru

www.medvedomosti.media

НАШИ ЭКСПЕРТЫ

И.Г. Никитин, С.А. Живолупов, О.С. Левин, Г.В. Ковров, П.Р. Камчатнов, Л.П. Соколова, Э.З. Якупов, С.Н. Иллариошкин, С.С. Никитин, Л.В. Ромасенко, О.В. Котова, Е.С. Акарачкова, Уртизберия Джон Андони, В.В. Захаров



ФОРМАТ: 280 x 420 мм (А3) | ОБЪЕМ: 8–16 полос | ТИРАЖ: 7 500 экз.

ПЕРИОДИЧНОСТЬ: 4–6 выпусков в год

ИЗДАНИЕ ДОСТУПНО

ВСЕМ МЕДИЦИНСКИМ СПЕЦИАЛИСТАМ РОССИИ И СТРАН БЛИЖНЕГО ЗАРУБЕЖЬЯ



НАШИ ПАРТНЕРЫ



- Национальная ассоциация экспертов по коморбидной неврологии
- Вейновские чтения
- Давиденковские чтения
- Национальный конгресс терапевтов
- Международный конгресс «Медицинская реабилитация: научные исследования и клиническая практика»

8 (499) 929-96-19

info@abvpress.ru

НЕ ПРОСТО ИЗДАТЕЛЬСТВО — СООБЩЕСТВО МЕДИЦИНСКИХ СПЕЦИАЛИСТОВ

**АБВ
ПРЕСС**
ИЗДАТЕЛЬСКИЙ ДОМ

**НЕВРОЛОГИЯ
СЕГОДНЯ** № 1 (19) 2023

УЧРЕДИТЕЛЬ
ООО «Издательский дом «АБВ-пресс»
Директор:
Наумов Леонид Маркович

РЕДАКЦИЯ
Главный редактор:
Рачин Андрей Петрович
Шеф-редактор: Бородулина И.В.

Руководитель проекта
и ответственный редактор:
Строковская О.А.

Отдел рекламы: Семенова Н.В.
Корректор: Бурд И.Г.

Ответственный секретарь:
Ширабокова Ю.Ю.
Дизайн и верстка: Степанова Е.В.

АДРЕС РЕДАКЦИИ И УЧРЕДИТЕЛЯ
115478, Москва,
Каширское шоссе, 24, стр. 15
тел.: +7 (499) 929-96-19
e-mail: abv@abvpress.ru

www.abvpress.ru

ПЕЧАТЬ
Отпечатано в типографии
ООО «Юнион Принт»
Заказ № 230544.

Общий тираж 7500 экз.

РАСПРОСТРАНЕНИЕ
По подписке. Бесплатно.

Газета зарегистрирована Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (Роскомнадзор).
Свидетельство о регистрации ПИ № ФС 77-68704 от 09.02.2017.
Категорически запрещается полная или частичная перепечатка материалов без официального согласия редакции. Мнение редакции может не совпадать с мнением авторов. Ответственность за достоверность рекламных объявлений несут рекламодатели.