



НАЦИОНАЛЬНАЯ
АССОЦИАЦИЯ
ЭКСПЕРТОВ
ПО КОМОРБИДНОЙ
НЕВРОЛОГИИ
com-neurology.ru



Памятка врачу
от юриста

6

Нейротропная
поддержка

10

Премия
за лоботомию

12



www.abvpress.ru

www.medvedomosti.media/neurology

НЕВРОЛОГИЯ

№ 1–2 (23)
2025

СЕГОДНЯ

СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОЕ
ИЗДАНИЕ
ДЛЯ НЕВРОЛОГОВ

Подписка
на издания
ИД «АБВ-пресс»



ОТ РЕДАКЦИИ



Андрей
Петрович
РАЧИН

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

Дорогие коллеги!

Вы читаете новый выпуск «Неврологии сегодня». Это название отражает главную цель издания — постоянно представлять актуальные новости неврологической науки и практики, говорить о том, что волнует практикующих врачей сейчас, и заглядывать в будущее, чтобы идти в ногу с тенденциями завтрашнего дня.

Читателей ждет познавательное интервью с академиком П.М. Балабаном о свойствах и молекулярных механизмах памяти, способах ее формирования, сохранения и «стирания». Он рассказывает, почему важно не только помнить, но и забывать, и о том, как интегративное понимание этих процессов может помочь найти путь к предотвращению расстройств памяти.

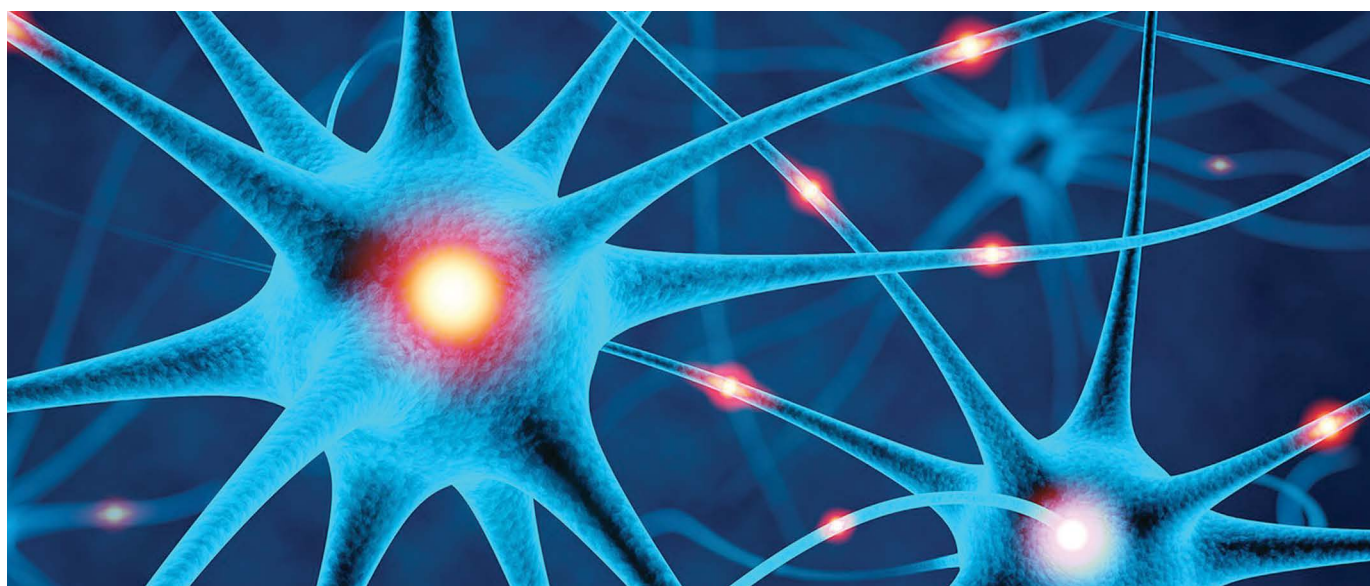
Центральная часть выпуска посвящена обзору ежегодного Национального междисциплинарного Конгресса по коморбидной неврологии. На нем обсуждались важнейшие темы — нейродегенеративные заболевания и ассоциированные когнитивные нарушения, различного рода болевые синдромы, диссомнии и их влияние на повседневную жизнь. Вопросы коморбидности наиболее сложны в практическом плане, так как требуют обширного кругозора, междисциплинарного подхода и глубокого «погружения» в пациента. Но именно с этим связана успешная работа в клинике: мы помним высказывание М.Я. Мудрова о необходимости «лечить не болезнь, а больного» — а что это, как не понимание и учет всех возможных сопутствующих состояний?

На страницах номера представлены результаты клинических исследований препарата моноклональных антител фрема-зумаба у страдающих хронической мигренью. Инновационные в недавнем прошлом молекулы прочно вошли в лечебные протоколы, позволив повысить в том числе эффективность терапии этого весьма непростого недуга.

Не меньший интерес представляет материал-памятка об основных нарушениях прав граждан в сфере здравоохранения и о соответствующей врачебной ответственности. Современные реалии таковы, что каждый шаг медицинского работника должен быть продуманным и взвешенным, поэтому без знания юридических аспектов профессиональной деятельности сегодня обойтись невозможно.

Выход очередного номера газеты совпал с Днем медицинского работника. Позвольте поздравить и искренне поблагодарить вас за неустанный труд, преданность профессии и безграничное милосердие!

Приятного чтения и до новых встреч!



АКТУАЛЬНО

«Мозг — самый важный орган»

Что такое память и где она «хранится»? Почему мы помним не все? Как память связана со временем? На эти и другие вопросы отвечает д.м.н., академик РАН, научный руководитель Института высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН Павел Милославович БАЛАБАН, Москва.

Фото: Андрей Афанасьев



Павел
Милославович
БАЛАБАН

— Павел Милославович, вы одним из первых заговорили о связи памяти и фактора времени. Почему это важно?

— Существуют десятки классификаций памяти. Все они отражают что-то важное, но почти нигде не указывается, что память развивается во времени. Существует долговременная память: long-lasting и long-term — на часы и месяцы, на месяцы и годы соответственно. Также выделяют кратковременную (которая длится минуты) и промежуточную память. И еще мало кто говорит о том, что обучение — это процесс формирования адаптивных изменений в нервной системе, а память — результат обучения, механизм адаптации, необходимый для выживания и эволюции. Такие процессы выражаются в разных формах, но по существу означают

одно: нервная система «пытается» идти по пути минимизации ресурсных затрат.

— Есть ли механизмы адаптации у одноклеточных животных?

— Это один из важнейших вопросов. Инфузория, имеющая все органы восприятия, движения, продуцирует серотонин — точно не известно, с какой целью. У нее есть стрекательные органы, с помощью которых инфузория защищается. Ее движения похожи на танец, и это в каком-то смысле когнитивный процесс. У инфузории присутствуют все виды адаптации, иначе она не сохранилась бы на протяжении сотен миллионов лет, но нет нервной системы, без которой животное отлично обходится. Другой пример — трихоплакс, донервное пластинчатое животное всего из нескольких тысяч клеток. Часть из них выполняет функцию желудка. Трихоплакс ползает на пищу, выбрасывает ферменты и совершает круговые движения, очень похожие на медленный танец животного. Есть даже социальное взаимодействие: несколько особей в одной чашке Петри выстраиваются в линию и идут искать пищу.

Чем интересен трихоплакс? Несмотря на отсутствие нервных клеток, у него обнаружено 6 видов натриевых каналов,

способных формировать потенциал действия. В одной из работ мы показали, что это замечательный пример эволюции, на котором можно сделать очень много интересных эволюционных исследований. Наличие таких животных ставит вопрос: необходима ли нервная система для обучения и формирования памяти? Однозначного ответа здесь пока нет.

— А что с переносом памяти?

— Определенными видами памяти обладают самые простые животные, поэтому в истории было довольно много попыток ее «перенести». В 1960–70-х гг. американский биолог и зоопсихолог Дж. МакКоннелл пробовал обучить планарий. У них есть хвостовой конец, околлоточное кольцо в головном конце и несколько продольно расположенных ганглиев. Планарии демонстрируют довольно четкие изменения в поведении, очень быстро регенерируют — за 10–14 дней. Разрезая их вдоль, ученый пытался установить расположение памяти в головном или в хвостовом конце.

МакКоннелл разделил планарий на 2 группы. Через 14 дней животные обеих групп одинаково демонстрировали наличие памяти. Некоторые свойства «передались» через хвостовой конец.

Окончание на с. 2 ►

АКТУАЛЬНО

«Мозг — самый важный орган»

◀ Окончание, начало на с. 1

Тем не менее экспериментатор считал, что память передается с помощью РНК, о структуре которой тогда появились первые сведения. Потом МакКоннелл скормливал обученных особей другим планариям, которые приобретали похожие на память свойства. Попытки же «переноса» памяти с помощью пептидов были неудачными.

В 2018 г. биолог из США Д. Гланцманн опубликовал статью «РНК обученных аплизий может индуцировать работу эпигенетической энграммы¹ в долговременной сенситизации у необученных особей». Автор подвергал этих моллюсков воздействию электрического тока, и они около 2 недель хорошо помнили, что в определенных условиях им некомфортно. Из 12 тысяч нейронов аплизии около 800 хорошо изучены — их можно выделить и поместить в чашку Петри, где они образуют контакты с уже известными свойствами. Эти свойства меняются при обучении, ударе током в области хвоста или сифона. Ученый получал из обученных животных вытяжку (гемолимфу) и вводил необученным особям, которые затем показывали такие же результаты.

Но потом Гланцманн убрал из раствора гематоэнцефалической жидкости все белки. Он повторно брал ее у обученных аплизий и вводил другим, и результаты стали стабильно повторяться. Это дало основания предполагать действие очень стабильной микроРНК, передающей информацию — не память, но некие регуляторные эпигенетические влияния, способные изменить уровень экспрессии генов. Внешне возникали изменения в нервной системе, аналогичные таковым при формировании памяти. Речь шла о часах и днях: после введения вытяжки нужно было подождать 24 часа для положительного результата.

— Верно ли, что память формируется в синапсах?

— Да. Мы неизбежно выходим на уровень анализа синапсов — межнейронных связей. Синапсы очень пластичны, они способны образовываться и исчезать. Их можно исследовать современными методиками, увидеть рост в процессе обучения, и первоначально считалось, что именно в это время их количество всегда увеличивается. Впоследствии оказалось, что даже ночью в некоторых зонах головного мозга их становится больше, а в некоторых — меньше, но к утру все возвращается к исходному, «среднему» уровню. Например, в гиппокампе число синапсов может увеличиться, а через несколько дней их плотность становится близкой к начальной. И если бы проблема была в изменении размера или количества синапсов, то очень быстро в одних областях мозга создался бы некий максимум, в других — минимум. Но определенные изменения должны сохраняться, если мы что-то помним годами, и это «что-то» хранится в синапсах.

— Что же в них отвечает за сохранение памяти?

— Белки. Среднее время их жизни — около недели, после чего они распадаются, обновляются. Не имеет смысла хранить информацию с помощью молекулы, живущей от 2–3 дней до месяца. Кроме того, гомеостаз

поддерживает возврат всех параметров к определенному уровню. У каждого нейрона своя «эпигенетическая судьба», свой экспрессионный профиль — он поддерживается, иначе не будет клеток разных слоев коры головного мозга. Пока не очень ясно, как это работает, но совершенно очевидно, что синаптические изменения участвуют в формировании долговременной памяти.

А что обеспечивает синапсам пластичность? Это кальций, который входит через мембрану или находится в специальном внутриклеточном депо. Он существует в свободном состоянии 1–2 секунды и захватывается специальной системой клетки. И мы опять переходим к фактору времени. Все электрические процессы заканчиваются через 30–40 минут. Если в эксперименте на препаратах выработать условно-рефлекторные изменения, спустя это время все показатели в нейронах становятся прежними и остаются стабильными.

Но каким образом это происходит? Сравнительно недавно обнаружено семейство ферментов с уникальными свойствами, синтезирующихся непосредственно в синапсе, куда мигрирует мРНК этих молекул. Оказалось, что у них есть способность регулировать экспрессию синаптических рецепторов через систему специальных белков. Если концентрация этих ферментов в синапсе — только в одном из 10 тысяч — увеличилась в 100 раз, она может поддерживаться неограниченно долго. Открытие таких «молекул памяти» в 2009 г. стало сенсацией.

— Сейчас уже нет сомнений в существовании такой молекулы?

— Официальное ее название — протеинкиназа М-зета. Поначалу научное сообщество восприняло это скептически, но затем многими лабораториями полученные результаты были подтверждены. Среди прочего оказалось, что избирательность «стирания» памяти в эксперименте на мышках сохранялась даже спустя 3 месяца. И уже через несколько часов после такого «стирания» животное могло продолжать обучаться. Это не ликвидация некоей системы, необходимой для поддержания памяти, а скорее удаление ее «носителя».

Первооткрыватель «молекулы памяти» американец Т. Сактор эмпирически установил, что для «стирания» необходимо воздействие ее пептидного блокатора — Zeta Inhibitory Peptide — через 1,5 часа от окончания процесса обучения, то есть запоминания. Мы и ранее замечали, что пока не пройдет 1,5–2 часов, значимых изменений нет, после чего они накапливаются. Речь идет об эпигенетической регуляции — если не изменяется экспрессия генов, памяти не будет.

— Что представляет собой феномен консолидации памяти?

— Он был открыт в 1900 г. Консолидация всегда длится 4 часа — от улиток до человека. Это период после завершения обучения, во время которого памяти как таковой еще нет — она только формируется. Чтобы понять, где же она все это время находится, сначала потребовалось ответить на вопрос об основном клеточном составе мозга. Различные его отделы устроены по-разному. Но есть много глиальных клеток, взаимодействующих исключительно между собой. У них есть своя сеть, но только

между близлежащими соседними клетками. Для глии это скорее преимущество: при необходимости она получает через нейроны информацию о том, что происходит в другой области мозга.

— Каких клеток больше: глиальных или нервных?

— Глиальных клеток значительно больше, самые распространенные из них — астроциты. С этой точки зрения становится понятно, как могут регулироваться долговременные процессы. В эксперименте мы избирательно, в глиальных клетках генетически экспрессировали 2 вида опионов (светочувствительных молекул белка). После этого можно направить свет, например, на гиппокамп, и будут активироваться только клетки глии, но не нейроны. Мы подтвердили, что с помощью глии возможен избирательный контроль процессов в нейронной системе — от их полного торможения до максимальной активации в зависимости от вида встроенной светочувствительной молекулы. Эта работа вошла в топ-10 самых цитируемых публикаций 2023 г. по версии издательства Wiley.

— Но как глия может контактировать с нейронами?

— Любая клетка общается с любой другой при помощи экзосом — частиц размером около 40 нанометров, выделяемых всеми клетками и имеющих внутри микроРНК и другие молекулы. Глия обеспечивает влияние экзосом на соседние клетки. Клетки мозга используют специальный механизм, гораздо более древний, чем нервная система: экзосомы секретируются и несут материал «соседям», которые воспринимают его через эндоцитоз. Это процесс случайный и медленный, занимающий десятки минут и часы.

Нейроны при обучении активируются и выделяют медиаторы и другие вещества, которые путем диффузии активируют лишь соседние астроциты. Если активация превышает определенный порог, в них происходят изменения. В ответ астроциты выбрасывают экзосомы и аполипопротеиновые частицы — это еще один способ регуляции работы нейронов. Около 50 % необходимых для памяти и обучения мРНК синтезируется исключительно глией.

— Как они попадают в нейроны, если без этого память не образуется?

— Они попадают либо посредством экзосом, либо с помощью аполипопротеина Е (АпоЕ). Если нарушена его работа, неправильно происходит расщепление жиров, возникает связь с появлением болезни Альцгеймера. У человека АпоЕ синтезируется исключительно в глие. Это огромная молекула с пространственными «карманами», захватывающими молекулы мРНК, не способные самостоятельно преодолеть мембрану из-за отсутствия особых рецепторов. А у липопротеиновых частиц эти рецепторы есть: они заякориваются в мембране нейронов, и частицы доставляют в них все необходимое для эпигенетической регуляции экспрессии генов, ацетилирования гистонов, что влияет на доступность считывания генетической информации. Это значительные изменения, регулируемые глиальными клетками и занимающие около 1–1,5 часов.

— Почему считается, что у одних память хорошая, а у других плохая?

— Если не говорить о патологии, память у всех хорошая. А способность к запо-

минанию во многом зависит от эмоциональности. Люди с хорошей памятью лучше умеют управлять своими эмоциями, но этому способен учиться каждый.

— Почему одно и то же событие разные люди помнят по-разному?

— Потому что у нас два вида памяти. Первая — сенсорная: звук, свет, образы. Вторая — память обстановки: интегративные воспоминания в сочетании с эмоциональным впечатлением. Между ними возможно установление связей: какой образ, какую картину и где вы видели. Когда перед вами оказывается зрительный образ, то вы сразу вспоминаете, где и как его увидели, — это полная память. Если такая связь нарушена, можно вспомнить, что вы были в данной обстановке, но не вспомнить, в связи с чем: это нарушение памяти. В условиях, когда 1–2 сенсорных стимула совпали с неким образным представлением (цвет, звук, предмет), вы можете думать, что обстановка вам знакома — так называемая ложная память.

— Можно ли стирать травмирующие воспоминания и восстанавливать память у людей с патологическими изменениями?

— «Стирание» воспоминаний возможно в том числе при травме, и понимание этого механизма открывает путь к предотвращению нарушений памяти. Можно восстанавливать возможность запоминания, но вернуть стертую память практически нереально.

Стоит отметить важность процесса забывания. В его отсутствие человек не может выделить самое важное, координировать себя и работает со всем блоком памяти одновременно. Забывать нужно, чтобы спокойно отодвинуть все переживания на задний план, при необходимости «вытянув» их через ассоциации. Это обязательное свойство мозга, без которого невозможно оперировать текущими событиями.

— Каким образом память на уровне генома позволила выжить простейшим на протяжении нескольких миллиардов лет?

— Это совершенно новое, недавно опубликованное открытие: возможно, в природе, в том числе у простейших, есть механизм изменения генома с внесением новых генов для защиты от новых вирусов. Подтвержденные результаты этой, пока единственной работы будет прорывом, потому что подобное до сих пор считалось невозможным.

— Есть ли у вас ученики, продолжатели ваших идей?

— Да, например, аспирантка Алина Чернизова. Ее работа выполняется при поддержке научного центра «Идея», выделяющего гранты на исследование мозга. Мы получили очень много данных по нейронной активности и пытаемся понять возможные изменения при формировании памяти, придумать новые способы получения информации о взаимосвязи нейронов. Это непростая задача, потому что мы ограничены временем, технологической сложностью записи результатов. Нужны данные нейрогенетики, генетически кодируемые сенсоры, чтобы изменять с их помощью работу нервных клеток, причем избирательно — то в глии, то в нейронах. Это не совсем моя область. Но, судя по тому, что в литературе практически нет таких методик, все это крайне важно, потому что мозг — самый важный орган, координирующий все.

Беседовала Наталия Лескова

¹ Энграмма — термин, введенный немецким биологом Р. Земоном (R. Seton) в начале XX в. для обозначения некоей физической «записи» памяти (Прим. ред.).

Коморбидные патологии — звенья одной цепи

Наиболее важные аспекты коморбидности, которые необходимо принимать во внимание не только неврологам, но и врачам общей практики, кардиологам, эндокринологам, психиатрам и другим специалистам, освещались на II Национальном междисциплинарном конгрессе с международным участием «Коморбидная неврология 2024» под эгидой Национальной ассоциации экспертов по коморбидной неврологии (НАЭКН). Свои доклады представили более 90 ведущих российских и зарубежных экспертов из 8 стран, а общее число участников превысило 2,3 тысячи.

ВОЗМОЖНОСТИ БУДУЩЕГО И БРЕМЯ НАСТОЯЩЕГО

Открывая международное пленарное заседание Конгресса, президент НАЭКН, д.м.н., профессор Андрей Петрович Рачин поделился своим видением будущего неврологической науки и практики. Революция, происходящая в методах нейровизуализации, обеспечила возможность замечать патологические изменения в организме на самых ранних этапах. Благодаря точному картированию участков головного мозга можно получать детальную информацию о механизмах развития неврологических заболеваний, а создание интерфейса «мозг-компьютер» дает шанс пациентам с тяжелыми двигательными поражениями оставаться полноправными членами социума.

Упомянув также о достижениях клеточной терапии, генной инженерии и персонализированной медицины, А.П. Рачин подчеркнул, что возможности неврологии будущего во многом ограничены значительным влиянием множества этических и социальных аспектов. Решить эти проблемы можно будет лишь при тесном сотрудничестве ученых, врачей, регуляторных органов и общества в целом.

Когнитивные расстройства, ассоциированные с нейродегенеративными заболеваниями (НДЗ), входят в число основных причин инвалидности у пожилых людей, отметил главный невролог Министерства здравоохранения Республики Казахстан, заведующая кафедрой нервных болезней Казахского национального медицинского университета имени С.Д. Асфендиярова, д.м.н., профессор Сауле Тлеубергеновна Турусбекова. Деменция, занимающая 7-е место среди причин смертности в мире, в 75 % случаев остается недиагностированной. Это означает, что около 41 млн человек в мире выпадают из зоны внимания врачей и не получают патогенетического лечения. Изменить эту ситуацию может только выявление лиц с когнитивными нарушениями на начальных этапах, и основная роль в этом отводится врачам первичного звена. Однако у них часто ограничен доступ к специализированным диагностическим тестам, не всегда достаточно знаний для своевременной постановки диагноза и нередко отсутствует уверенность в возможностях терапии.

Не менее сложная задача — восстановление когнитивных функций у пациентов, перенесших ишемический инсульт. Решение здесь возможно лишь при назначении комплексной лекарственной терапии, оказывающей антигипоксическое, нейропротекторное, метаболическое и анксиолитическое действие. Такая стратегия, по результатам



Андрей Петрович Рачин и Сергей Андреевич Рачин

исследования, представленного главным неврологом Министерства здравоохранения Кыргызской Республики, д.м.н., доцентом Джамалбеком Джумадиловичем Тургумбаевым, сопровождалась более ранней нормализацией измененной биоэлектрической активности и функционального состояния головного мозга.

РАЗОРВАТЬ ПОРОЧНЫЙ КРУГ

Теме болевого синдрома у коморбидных пациентов было посвящено несколько важных сообщений. Председатель совета экспертов Ассоциации междисциплинарной медицины, профессор кафедры нервных болезней Первого Московского государственного медицинского университета имени И.М. Сеченова (Сеченовского Университета), д.м.н. Алексей Борисович Данилов сделал акцент на том, что часто боль не указывает на свою причину, а скрывает ее. Назначить при этом правильное лечение невозможно, поскольку оно не будет воздействовать на триггеры болевого синдрома — воспаление, спазм, процессы сенситизации или дезингибиции. Назначение противоболевых средств любой фармагруппы должно соответствовать механизму боли. Миорелаксанты будут эффективны при мышечном спазме, но не при центральной сенситизации; нестероидные противовоспалительные препараты купируют воспаление, однако могут причинить вред при сердечно-сосудистых заболеваниях.

Отсутствие четкой локализации болевых ощущений, «стертые» двигательные реакции,

тревожность и депрессия серьезно затрудняют диагностику заболевания и помощь пациенту. По мнению эксперта, лечение обязательно должно учитывать психосоциальные факторы, которые вносят значительный вклад в формирование хронического болевого синдрома. Стимулируя положительные эмоции путем когнитивно-поведенческой терапии, назначения психотропных препаратов, можно существенно повысить порог болевого восприятия.

Правильный выбор лечения при хронической, часто повторяющейся боли возможен лишь с учетом ее фенотипа, особенно в случаях, когда речь идет о цефалгиях. В соответствии с данными эпидемиологического исследования, которые представила президент Монгольского общества по борьбе с головной болью, д.м.н., профессор Лувсанноров Отгонбаяр, в изученной популяции наиболее значительное место в структуре цефалгий занимали мигрень, головная боль напряжения и лекарственно-индуцированная (абзусная) головная боль. Однако недостаток специализированных учреждений, где можно было бы определить причину цефалгий и провести этиотропную терапию, заставляло больных прибегать к самолечению. Между тем, согласно результатам исследования, более 1/3 пациентов нуждались в специализированной медицинской помощи.

БОЛЬ В СПИНЕ И ЕЕ ФЕНОТИПЫ

На боль в спине жалуется подавляющее большинство неврологических пациентов. В ее формировании могут участвовать все

структуры позвоночника. А.П. Рачин в своем докладе остановился на том, как провести фенотипирование болевого синдрома — выделить его фенотипы с этиологических позиций, основываясь на концепции D-TIMER. В первую очередь должны быть учтены потенциальные дегенеративные изменения межпозвоночных дисков и фасеточный синдром, однако при локализации боли в нижней части спины не следует забывать о возможности поражения крестцово-подвздошных суставов.

Назначая лечение врачу необходимо не только представлять себе проблемный источник, но и выявлять компоненты нейропатической боли, оценивая ее персистирующий характер, продолжительность, сочетание с вегетативной симптоматикой и моторными расстройствами. При этом очень важно развернутое описание пациентом субъективных проявлений с использованием визуально-аналоговой шкалы (ВАШ), опросников painDETECT, DN4 — они помогают оценить результаты лечения в динамике.

КОГДА ДЛЯ СТРАДАНИЙ НЕТ ВИДИМОЙ ПРИЧИНЫ

Вегетативные болевые синдромы объединяет общий патогенетический механизм, несмотря на различия в этиологии. В эту группу в соответствии с классификацией МКБ-10 входят весьма разнородные заболевания: синдром Рейно, облитерирующий тромбангиит, комплексный регионарный болевой синдром и даже нейросенсорная тугоухость. О их взаимосвязи рассказала профессор кафедры неврологии факультета дополнительного профессионального образования РНИМУ им. Н.И. Пирогова Любовь Петровна Соколова. Например, при ангиотрофоалгическом синдроме — одном из проявлений периферической вегетативной недостаточности — могут преобладать либо сосудистые нарушения в виде отеков, либо трофические расстройства, либо боль. Однако все это звенья одной цепи — комплексного регионарного болевого синдрома.

Помогать больным с ангиотрофоалгическим синдромом можно лишь с учетом его патогенеза, включающего гиперчувствительность периферических тканей к симпатическим импульсам на фоне повышенной симпатикотонии и дисфункцию центральных противоболевых структур. Кроме того, в анамнезе у таких пациентов часто наблюдаются эмоциональные расстройства и аллергические реакции. При отсутствии эффекта от медикаментозной терапии пациентам, у которых формируются деструктивные из-

Окончание на с. 4 ►

КОНГРЕСС-ХОЛЛ

Коморбидные патологии — звенья одной цепи

◀ Окончание, начало на с. 3

менения в тканях, проводят симпатэктомию.

НАРУШЕНИЕ СНА ВЕДЕТ К НЕВРОЛОГИЧЕСКИМ ЗАБОЛЕВАНИЯМ

Бессонница выступает фактором риска многих болезней — сердечно-сосудистых, эндокринных и психических, отметила профессор кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики лечебного факультета РНИМУ им. Н.И. Пирогова, д.м.н. Анна Валерьяновна Лебедева. Депривация сна запускает патофизиологические механизмы, приводящие к тяжелым неврологическим расстройствам вследствие замедления клиренса токсичных метаболитов, вырабатываемых в мозге. Так, бета-амилоидный белок, накопление которого связывают с патогенезом болезни Альцгеймера, в норме удаляется из центральной нервной системы (ЦНС) во время сна. При прерывистом его характере это соединение накапливается в гиппокампе, предклинье, таламусе, коре головного мозга с формированием амилоидных бляшек, что снижает нейрогенез и приводит к дисфункциям когнитивной сферы.

Нарушения сна обуславливают подавление экспрессии генов, ответственных за синтез миелина и его предшественников, что может инициировать возникновение рассеянного склероза. Не менее важна и обратная связь — многие болевые синдромы, включая головную боль, ассоциированную с нарушениями сна (мигрень, хроническая пароксизмальная гемикрания и др.) вызывают бессонницу.

СИНУКЛЕИНО- И ТАУПАТИЯ — ТРИГГЕРЫ НЕЙРОДЕГЕНЕРАТИВНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Многие разные по своей природе НДЗ, объединенные в группу протеинопатий, имеют в патогенетической основе изменение структуры белков, которые образуют агрегаты и депонируются в тканях ЦНС. Речь идет об альфа-синуклеине и тау-белке; первый участвует в развитии болезни Паркинсона и деменции с тельцами Леви, второй — болезни Альцгеймера (БА) и лобно-височной деменции. В своем выступлении председатель совета экспертов Ассоциации неврологов Сибири, к.м.н., доцент Ольга Борисовна Доронина затронула проблемы ранней диагностики этих патологий. По ее словам, к настоящему времени сформирована об-

единяющая концепция в отношении всех НДЗ, которые можно выявить в ранний период их возникновения посредством определения соответствующих биомаркеров в крови и спинномозговой жидкости. Сейчас критерии диагностики и стадирования БА пересмотрены с учетом характеристик основных ее маркеров — Core1 и Core2. Аномальные показатели Core1 (в плазме крови — ptau217, в ликворе — низкое содержание Aβ42 и высокие уровни общего и фосфорилированного тау-протеина) определяются уже на ранних стадиях. Таких пациентов можно отнести к группе лиц с сосудистыми поражениями и начинающимися нейродегенеративными изменениями. На этой стадии терапия, направленная на устранение цереброваскулярной недостаточности, может замедлить накопление амилоида.

В свою очередь, биомаркеры Core2 (наличие тау-белка в ткани мозга при ПЭТ-КТ и растворимые тау-фрагменты в ликворе), считавшиеся ранее основными при БА, ассоциированы с тау-протеинопатией (например, MTBR-tau243). Они являются более поздними индикаторами болезни, которые определяются уже на фоне присутствия клинических симптомов.

ТАРГЕТНЫЕ ТОЧКИ ПРИ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ ПОЛИНЕЙРОПАТИИ

Эндокринные заболевания в немалой степени определяют течение неврологических расстройств, затрагивая как центральную,

так и периферическую нервную систему. Диабетическая полинейропатия нижних конечностей, об особенностях которой рассказал А.П. Рачин, к моменту постановки диагноза СД 2-го типа имеется у 30–50 % пациентов, а синдром диабетической стопы — у 70 %. В патогенезе этих поражений основное значение имеют длительная гипергликемия и окислительный стресс, приводящие в результате к комплексу структурных изменений (дегенерации нервных волокон, нейрональному апоптозу), который должен определять таргетные точки терапии. При этом проявления диабетической полинейропатии могут выражаться не только в нарушении чувствительности и двигательных функций в дистальных отделах конечностей. Возможны также проксимальная моторная, острая межреберная, глазодвигательная нейропатия, туннельные синдромы, поэтому в ходе диагностического процесса необходимо принимать во внимание не только жалобы пациента, но и признаки неврологического дефицита, а также данные электромиографии.

Насыщенная повестка Конгресса не позволяет представить в одном обзоре весь круг интересных и актуальных на сегодняшний день тем. Однако несомненно, что все участники мероприятия почувствовали его творческую атмосферу и энергию, которая позволит и им дальше с энтузиазмом заниматься своей работой.

Татьяна Краснова



АДЖОВИ — препарат первой линии для профилактического лечения мигрени^{1,2}

1. Клинические рекомендации МЗ РФ по Мигрени, 2024 https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/295_4_Дата обращения 02.06.2025; 2. Friedman DI, Cohen JM. Emerg Top Life Sci. 2020 Sep 8;4(2):179–190; 3. Brandes JL et al. Presented at the 19th Congress of the International Headache Society, 7 Sep 2019, Dublin, Ireland; 4. Sacco et al. The Journal of Headache and Pain (2022) 23:67; 5. Puledra F, Tassorelli C. Cephalalgia. 2025 Mar;45(3):3331024251325543; 6. Аджови. Общая характеристика лекарственного препарата. <https://teva.brandquad.ru/teva/catalog/item/897-10-27000587/> Дата обращения 02.06.2025

Отпускается по рецепту. Предназначено для информирования специалистов здравоохранения.

Не предназначено для демонстрации пациентам. AJO-RU-00522-DOC-05.2025.

ООО «Тева» Россия, 115054, ул. Валовая, дом 35, тел.: +7-495-644-22-34, www.teva.ru

Вместе улучшаем здоровье **teva**

Реклама

Моноклональные антитела в борьбе с хронической мигренью

Еще в 1980-х годах сначала в онкологии, а затем в ревматологии, дерматологии, кардиологии и других направлениях медицины началось триумфальное шествие моноклональных антител (МАТ) — «золотых пуль» с их адресными «ударами» по различным клеточным белкам, ставшим причиной заболеваний. В 2018 г. в США, а спустя 2 года и в России были зарегистрированы моноклональные антитела (МАТ) для профилактического лечения эпизодической и хронической мигрени (ХМ). О результатах нового отечественного исследования реальной клинической практики одного из таких препаратов — фреманезумаба (Адживи; Teva Pharmaceutical Industries, Израиль) рассказывает д.м.н., профессор, заведующая многопрофильным клинко-диагностическим центром ФГБНУ «Российский центр неврологии и нейронаук» Галина Николаевна БЕЛЬСКАЯ (Москва).



Галина
Николаевна
БЕЛЬСКАЯ

— Галина Николаевна, что такое хроническая мигрень согласно научно-клиническим представлениям середины 2020-х гг.?

— Это генетически детерминированное нейроваскулярное заболевание, характеризующееся повторными приступами интенсивной головной боли (ГБ) односторонней локализации. Таким эпизодам сопутствуют фоно- и фотофобия, тошнота, рвота. Примерно в 20 % случаев ГБ предшествует аура.

ХМ — более тяжелая форма, при которой ГБ возникает с частотой 15 и более дней на протяжении месяца на протяжении как минимум 3 месяцев. При этом приступы мигрени наблюдаются не менее 8 дней в месяц.

В самых последних клинических рекомендациях по этой болезни Минздрава РФ (2024 г.) [1] указано, что «для мигрени характерна повышенная возбудимость нейронов коры головного мозга и тригемино-васкулярной системы». Прорывом в фундаментальных исследованиях заболевания стало открытие ключевой роли в его патофизиологии кальцитонин-ген-родственного пептида (CGRP), который наряду с другими провоспалительными пептидами (субстанция Р, нейрокинин А) во время приступа высвобождается из нейронов тройничного ганглия. Это приводит к развитию нейрогенного воспаления и расширению краниальных сосудов: CGRP является мощным вазодилататором.

— Насколько распространена мигрень?

— Средняя распространенность любых форм мигрени в общемировой популяции составляет 14–15 %; в России несколько выше — 16–20 %, причем доля ХМ в общей структуре заболевания может достигать 11 % [2–4].

— Чего не доставало в лечении мигрени малыми «нетаргетными» молекулами, почему потребовалось создание МАТ?

— Неэффективность традиционного лечения приводит к низкой комплаентности и частым отказам от терапии. Благодаря пониманию роли CGRP в патогенезе мигрени впервые появились препараты, которые блокируют лиганд CGRP или его рецептор, — представители инновационного класса лекарственных средств профилактической таргетной терапии. В конце 2010-х гг. они были одобрены для применения в США и Европе, а в нашей стране доступно два анти-CGRP-препарата — фреманезумаб и эренумаб (зарегистрированы в 2020 г.). Фреманезумаб — полностью гуманизированное МАТ класса IgG2Δα/κ, которое специфично связывается с лигандом CGRP, тем самым блокируя связывание обоих (α- и β-) изоформ этого пептида с его рецептором [5]. Положительный эффект достигается в результате модуляции системы тройничного нерва.

Терапию МАТ отличают таргетная специфичность, длительный период полувыведения, низкий уровень межлекарственного взаимодействия, а также низкий потенциал токсичности. Опыт применения МАТ и, в частности, фреманезумаба, в рандомизированных клинических исследованиях (РКИ) продемонстрировал их высокую эффективность, быстрый ответ на лечение, практически полное отсутствие побочных эффектов в сравнении с таблетированными препаратами.

В 2024 г. на базе ФГБНУ «Научный центр неврологии» мы провели 12-недельное исследование эффективности и безопасности фреманезумаба у 27 пациентов с ХМ (21 женщина, 6 мужчин; средний возраст 41 год) в условиях реальной клинической практики. Препарат вводился 6 больным однократно по 675 мг в виде трех подкожных инъекций (квартальное введение), а 21 пациенту — три раза по одной инъекции 225 мг каждые 28 дней (ежемесячное введение). Все участники вели дневник ГБ, указывали частоту и длительность приступов мигрени, их интенсивность по 10-балльной визуально-аналоговой шкале (ВАШ), сопутствующие симптомы, заполняли анкету «Влияние головной боли» в рамках теста оценки влияния головной боли на повседневную активность и трудоспособность НПГб. Сопоставления проводились с характеристиками ГБ за 3 месяца, предшествующие началу терапии. Эффективность лечения оценивали спустя 4, 8 и 12 недель после его начала.

Назначение фреманезумаба в рамках профилактической терапии мигрени было первичным у 19 % пациентов. В остальных же

случаях больные ранее получали от 1 до 6 различных препаратов, которые не оказали достаточного эффекта или вызывали побочные явления, потребовавшие отмены лечения. Чаще всего участники получали топирамат, амитриптилин и β-адреноблокаторы.

— Что вы можете рассказать об основных результатах работы?

— Наше исследование подтвердило высокую эффективность изучаемого препарата. Снижение количества дней с ГБ на 50 % и более через 4 недели лечения имело место более чем у половины (52 %) пациентов, к концу же 12-й недели оно отмечалось уже в 70 % случаев. Уменьшение числа дней с ГБ на 75 % и более после 3 месяцев терапии зарегистрировано у 26 % больных. В 4 % случаев произошел полный регресс такой боли.

— Какая из двух схем терапии — ежемесячная или квартальная — оказалась более действенной?

— Эффективными оказались обе, хотя в первом случае лечение было несколько более успешным. В общей группе среднее число дней с мигренью к 12-й неделе уменьшилось с 21,3 до 9,7 (–11,6 дня) в месяц. Через 3 месяца при ежемесячном введении фреманезумаба частота мигрени в среднем снизилась на 12,6 (с 21,4 до 9,8) дня, а при квартальном — на 7,9 (с 20,7 до 12,8) дня в месяц соответственно.

Уменьшение максимальной интенсивности мигренозной боли по ВАШ к 12-й неделе отмечалось у 93 % пациентов. При этом наибольшие значения интенсивности такой ГБ по этой шкале спустя 3 месяца терапии фреманезумабом снизились с 9,0 до 5,7 баллов.

— Вы говорили, что часть ваших пациентов ранее уже лечились от ХМ, но безуспешно.

— Фреманезумаб показал высокую эффективность и среди пациентов с ХМ, имевших негативный опыт применения представителей двух и более классов средств для профилактики мигрени. В конце нашего курса у 58 % больных этой подгруппы количество дней с мигренью уменьшилось на 50 % и более, а среднее число таких дней на протяжении месяца сократилось на 10,4 (с 22,4 до 12,0 дня).

У 93 % наших пациентов на фоне терапии фреманезумабом отмечалось улучшение в тесте НПГб: среднее показатели его индекса значимо ($p < 0,001$) снизились с 66 до 55 баллов. Это указывает на повышение

повседневной активности, как и улучшение ее качества, а также на увеличение трудоспособности участников протокола. И здесь нельзя не упомянуть про изучение профиля безопасности. Неблагоприятные явления отмечались в 26 % случаев, носили легкий и умеренный характер и полностью регрессировали в течение нескольких часов после введения лекарственного препарата. Это были лишь небольшое усиление головной боли и местные реакции: болезненность, уплотнение и гиперемия в месте инъекции. Ни один пациент не отказался от продолжения лечения.

— Насколько сопоставимыми оказались данные вашего исследования и других исследований реальной клинической практики по фреманезумабу?

— В обоих случаях результаты оказались очень близкими. Например, в проспективном открытом исследовании FRIEND 2022 г. у пациентов с ХМ на 12-й неделе терапии снижение количества дней с мигренью в месяц на 50 % и более и на 75 % и более отмечалось в 58,3 и 25 % случаев соответственно. То же относится к показателям безопасности и качества жизни больных [6].

— Как бы вы подытожили результаты проведенной работы?

— Результаты нашего исследования свидетельствуют о высокой эффективности и благоприятном профиле безопасности фреманезумаба при квартальном и ежемесячном применении у пациентов с ХМ, в том числе после безуспешных курсов профилактической медикаментозной терапии. Мой главный совет коллегам, решившим назначить этот препарат своим больным, — начать такое лечение как можно раньше, чтобы добиться устойчивых результатов уже на этапе эпизодической мигрени.

Наше исследование продолжалось 3 месяца, но в перспективе было бы очень полезно увеличить его продолжительность, поскольку, согласно рекомендациям IHS (Международное общество головной боли), необходимо стремиться к снижению частоты дней с мигренью до 4 в месяц при отсутствии дезадаптации [7]. Сейчас мы решаем этот вопрос; надеемся, работа продолжится.

Беседовал Александр Рылов, к.м.н.

Список литературы находится в редакции



Ответственность врача:

Деятельность врачей напрямую связана с самыми большими ценностями в нашем мире — с жизнью и здоровьем человека. Немудрено, что она находится под особым контролем государства. Именно поэтому каждый шаг медицинского работника должен быть взвешенным. В условиях повышения уровня правосознания увеличивается вероятность того, что пациент обратится за защитой своих прав. А значит, в случае их нарушения врачу придется нести ответственность.



5

Видов ответственности,

1.

Уголовная

Уголовная ответственность предусмотрена исключительно нормами Уголовного кодекса Российской Федерации (УК РФ).

Ст. 109 УК РФ.
Причинение смерти по неосторожности

Ст. 118 УК РФ.
Причинение тяжкого вреда здоровью по неосторожности

Ст. 122 УК РФ.
Заражение ВИЧ-инфекцией

Ст. 123 УК РФ.
Незаконное проведение искусственного прерывания беременности

МАКСИМАЛЬНАЯ ОТВЕТСТВЕННОСТЬ — ВКЛЮЧАЯ ОТВЕТСТВЕННОСТЬ ЗА ДЕЯНИЯ С ОТЯГЧАЮЩИМИ ОБСТОЯТЕЛЬСТВАМИ

Лишение свободы на срок до 4 лет с лишением права занимать определенные должности или заниматься определенной деятельностью на срок до 3 лет.

Лишение свободы на срок до 1 года с лишением права занимать определенные должности или заниматься определенной деятельностью на срок до 3 лет.

Лишение свободы на срок до 5 лет с лишением права занимать определенные должности или заниматься определенной деятельностью на срок до 3 лет.

Лишение свободы на срок до 5 лет с лишением права занимать определенные должности или заниматься определенной деятельностью на срок до 3 лет.

Ст. 124 УК РФ
Неоказание помощи больному

Ст. 128 УК РФ
Незаконная госпитализация в медицинскую организацию, оказывающую психиатрическую помощь в стационарных условиях

Ст. 153 УК РФ
Подмена ребенка

МАКСИМАЛЬНАЯ ОТВЕТСТВЕННОСТЬ — ВКЛЮЧАЯ ОТВЕТСТВЕННОСТЬ ЗА ДЕЯНИЯ С ОТЯГЧАЮЩИМИ ОБСТОЯТЕЛЬСТВАМИ

Лишение свободы на срок до 4 лет с лишением права занимать определенные должности или заниматься определенной деятельностью на срок до 3 лет.

Лишение свободы на срок до 7 лет с лишением права занимать определенные должности или заниматься определенной деятельностью на срок до 3 лет.

Лишение свободы на срок до 5 лет со штрафом в размере до 200 000 рублей или в размере заработной платы или иного дохода осужденного за период до 18 месяцев.

Ст. 155 УК РФ
Разглашение тайны усыновления (удочерения)

Ст. 229 УК РФ.
Хищение либо вымогательство наркотических средств или психотропных веществ, а также растений, содержащих наркотические средства или психотропные вещества, либо их частей, содержащих наркотические средства или психотропные вещества

Ст. 235 УК РФ
Незаконное осуществление медицинской или фармацевтической деятельности

МАКСИМАЛЬНАЯ ОТВЕТСТВЕННОСТЬ — ВКЛЮЧАЯ ОТВЕТСТВЕННОСТЬ ЗА ДЕЯНИЯ С ОТЯГЧАЮЩИМИ ОБСТОЯТЕЛЬСТВАМИ

Арест на срок до 4 месяцев с лишением права занимать определенные должности или заниматься определенной деятельностью на срок до 3 лет.

Лишение свободы на срок от 15 до 20 лет со штрафом в размере до 1 000 000 рублей или в размере заработной платы или иного дохода осужденного за период до 5 лет либо без такового и с ограничением свободы на срок до 2 лет.

Лишение свободы на срок до 5 лет.

Ст. 286 УК РФ
Превышение должностных полномочий

Ст. 290 УК РФ
Получение взятки

Ч. 2 ст. 293 УК РФ.
Халатность — неисполнение или ненадлежащее исполнение своих обязанностей, повлекшее причинение тяжкого вреда здоровью или смерть человека

МАКСИМАЛЬНАЯ ОТВЕТСТВЕННОСТЬ — ВКЛЮЧАЯ ОТВЕТСТВЕННОСТЬ ЗА ДЕЯНИЯ С ОТЯГЧАЮЩИМИ ОБСТОЯТЕЛЬСТВАМИ

Лишение свободы на срок до 10 лет с лишением права занимать определенные должности или заниматься определенной деятельностью на срок до 3 лет.

Лишение свободы на срок до 15 лет со штрафом в размере до 70-кратной суммы взятки или без такового и с лишением права занимать определенные должности или заниматься определенной деятельностью на срок до 15 лет.

Принудительные работы на срок до 5 лет с лишением права занимать определенные должности или заниматься определенной деятельностью на срок до 3 лет или без такового либо лишение свободы на срок до 5 лет с лишением права занимать определенные должности или заниматься определенной деятельностью на срок до 3 лет или без такового.

от прогула до подлога

Карина Рябина, юрист

Памятка врачу
об основных нарушениях
прав пациентов
и об ответственности,
грозящей за такие
нарушения

которую можно применить к медицинскому работнику

2. административная

- **Ст. 6.1 КоАП**
Соккрытие источника заражения ВИЧ-инфекцией, венерической болезнью и контактов, создающих опасность заражения
- **Ст. 6.2 КоАП**
Незаконное занятие народной медициной
- **Ст. 6.3 КоАП**
Нарушение законодательства в области обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения
- **Ст. 6.8 КоАП**
Незаконный оборот наркотических средств, психотропных веществ или их аналогов и незаконные приобретение, хранение, перевозка растений либо их частей, содержащих наркотические средства или психотропные вещества

МАКСИМАЛЬНАЯ ОТВЕТСТВЕННОСТЬ, ПРЕДУСМОТРЕННАЯ СООТВЕТСТВУЮЩЕЙ СТАТЬЕЙ

- Наложение административного штрафа в размере до 1000 рублей.
- Наложение административного штрафа в размере до 4000 рублей.
- Наложение административного штрафа на граждан в размере до 500 рублей; на должностных лиц — до 1000 рублей; на лиц, осуществляющих предпринимательскую деятельность без образования юридического лица, — до 1000 рублей или административное приостановление деятельности на срок до 90 суток; на юридических лиц — до 20000 рублей или административное приостановление деятельности на срок до 90 суток.
- Наложение административного штрафа в размере до 5000 рублей или административный арест на срок до 15 суток.

- **Ст. 6.29 КоАП**
Невыполнение обязанностей о представлении информации о конфликте интересов при осуществлении медицинской деятельности и фармацевтической деятельности
- **Ст. 6.32 КоАП**
Нарушение требований законодательства в сфере охраны здоровья при проведении искусственного прерывания беременности
- **Ст. 13.14 КоАП**
Разглашение информации с ограниченным доступом
- **Ст. 14.1 КоАП**
Осуществление предпринимательской деятельности без государственной регистрации или без специального разрешения (лицензии)

- **Ст. 14.4 КоАП**
Продажа товаров, выполнение работ либо оказание населению услуг ненадлежащего качества или с нарушением установленных законодательством Российской Федерации требований

МАКСИМАЛЬНАЯ ОТВЕТСТВЕННОСТЬ, ПРЕДУСМОТРЕННАЯ СООТВЕТСТВУЮЩЕЙ СТАТЬЕЙ

- Наложение административного штрафа в размере до 20000 рублей либо дисквалификация на срок до 6 месяцев.
- Наложение административного штрафа на граждан в размере до 5000 рублей; на должностных лиц — до 30000 рублей; на юридических лиц — до 150000 рублей.
- Наложение административного штрафа на граждан в размере до 1000 рублей; на должностных лиц — до 5000 рублей.
- Наложение административного штрафа на лиц, осуществляющих предпринимательскую деятельность без образования юридического лица, в размере до 8000 руб. или приостановление деятельности на срок до 90 суток; на должностных лиц — до 10000 руб.; на юридических лиц — до 200000 руб. или приостановление деятельности на срок до 90 суток.
- Наложение административного штрафа на граждан в размере до 5000 руб.; на должностных лиц — до 15000 руб. либо дисквалификация на срок до 1 года; на лиц, осуществляющих предпринимательскую деятельность без образования юридического лица, — до 30000 руб. с конфискацией предметов административного правонарушения; на юридических лиц — до 50000 руб. с конфискацией предметов административного правонарушения.

3. гражданско-правовая

Предусмотрена нормами гражданского законодательства России, в том числе — Гражданского кодекса Российской Федерации (ГК РФ). Приводим некоторые положения.

- Ответственность, возникающая из договорных отношений, например убытки (ст. 15, 393 ГК РФ).
- Возмещение вреда — ст. 1095 ГК РФ.
- Возмещение морального вреда (ст. 1099–1101 ГК РФ).

Работодатель может применить к работнику:

- дисциплинарную ответственность — предусмотрена нормами Трудового кодекса Российской Федерации (ТК РФ). Применяется к работнику ввиду неисполнения или ненадлежащего исполнения им своих обязанностей, прописанных в трудовом договоре и локальных актах организации (4);
- материальную ответственность — устанавливается ТК РФ, гл. 39 (5).

4. дисциплинарная

За одно нарушение работнику можно вменить только одно взыскание:

- замечание;
 - выговор;
 - увольнение.
- Регулируется статьями 192–193 ТК РФ, где изложены основания для применения дисциплинарного взыскания и, что самое важное, — процедура его применения к работнику.

5. материальная

Ограниченная материальная ответственность (ст. 241 ТК РФ): за причиненный ущерб работник несет материальную ответственность в пределах своего среднего месячного заработка, если иное не предусмотрено настоящим Кодексом или иными федеральными законами.

Полная материальная ответственность (ст. 242 ТК РФ — извлечение): «Полная материальная ответственность работника состоит в его обязанности возмещать причиненный работодателю прямой действительный ущерб в полном размере. Материальная ответственность в полном размере причиненного ущерба может возлагаться на работника лишь в случаях, предусмотренных настоящим Кодексом или иными федеральными законами». Эти случаи перечислены в ст. 243 ТК РФ.

МНЕНИЕ СПЕЦИАЛИСТА

Неспецифическая боль как признак разрушения хряща

Неспецифическая боль в спине относится к числу наиболее распространенных причин обращения пациентов к неврологу. Как правило, в этих случаях врач назначает нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), миорелаксанты, которые не всегда помогают больному. Между тем в основе болевого синдрома чаще всего лежат дегенеративно-дистрофические и воспалительные изменения в межпозвонковых суставах и дисках. Подключив к терапии хондропротекторы, можно не только снизить интенсивность боли, но и способствовать восстановлению функций опорно-двигательного аппарата. О преимуществах такого подхода рассказал Максим Алексеевич СТРАХОВ.



Максим Алексеевич СТРАХОВ

К.м.н., доцент кафедры травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва

— Максим Алексеевич, пациент с болевым синдромом, часто сопровождающим дегенеративно-дистрофические поражения позвоночника, обычно идет не к травматологу, а к неврологу или терапевту. Как они могут помочь больному в рамках своих компетенций?

— По статистике, доля пациентов с неспецифической болью в спине на приеме у невролога составляет до 60–70 % от общего числа больных. И совсем не обязательно причина страданий заключается в нарушении трофики нервных корешков из-за сдавления межпозвонковой грыжей. Гораздо чаще болевой синдром вызван дегенеративными изменениями суставного хряща. Возможно вовлечение унковертебральных сочленений (фасеточный синдром), могут поражаться все суставы позвоночника, а также межпозвонковые диски (остеохондроз). Если патологический процесс захватывает не только позвоночник, но и крупные суставы конечностей или мелкие суставы кистей (3 и более локализаций), то налицо генерализованное поражение.

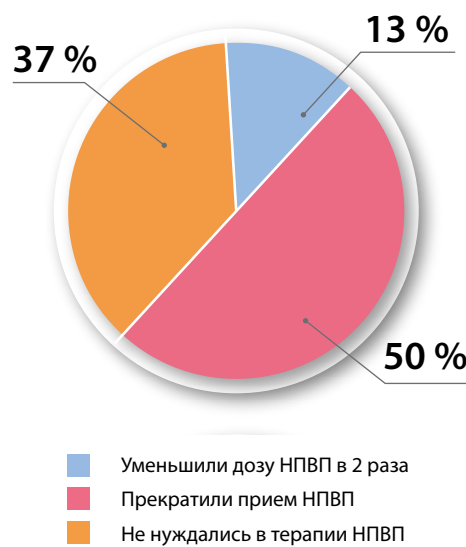
Разрушение хряща приводит к его дисфункции; на этом фоне развивается болевой синдром, который и обуславливает мышечный спазм. Поэтому очень важно, чтобы врачи в таких случаях знали об основных алгоритмах лечения неспецифической боли в спине. А они предписывают на начальных этапах отдавать предпочтение базовой терапии остеоартрита (ОА). Она хорошо прописана в российских клинических рекомендациях — по гонартрозу и коксартрозу.

При обследовании пациента с неспецифической болью в спине у него почти всегда можно найти изменения как в крупных суставах, так и в фасеточных суставах позвоночника, межпозвонковых дисках. Они могут носить локальный характер либо затрагивать все перечисленные локализации. При сборе анамнеза необходимо обратить внимание на наличие генетической предрасположенности, гипоплазии или аномалии развития соединительной ткани, профессиональных перегрузок, ряда сопутствующих заболеваний — ожирения,

сахарного диабета, патологий желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), сердечно-сосудистой системы и других факторов риска развития ОА.

— Может ли врач при лечении таких больных использовать препарат АМБЕНЕ® БИО, учитывая его противовоспалительный и анальгезирующий эффект?

— ОА различной локализации, спондилез и остеохондроз — это основные показания для применения препарата. Хондропротекторы вполне обоснованно нашли свое место в современных клинических рекомендациях. Биоактивный комплекс, составляющий основу АМБЕНЕ® БИО и содержащий хондроитина сульфат, аминокислоты, пептиды, с одной стороны, стимулирует процессы регенерации тканей суставного хряща (а это способствует обезболивающему эффекту), с другой — оказывает противовоспалительное действие за счет подавления активности гиалуронидазы и восстановления продукции гиалуроновой кислоты.



Изменение потребности в НПВП у пациентов с неспецифической скелетно-мышечной БНЧС во время курса терапии АМБЕНЕ® БИО. БНЧС — боль в нижней части спины

По результатам наблюдательного исследования эффективности инъекционного симптоматического препарата замедленного действия (Symptomatic Slow-Acting Drugs – SYSADOA)

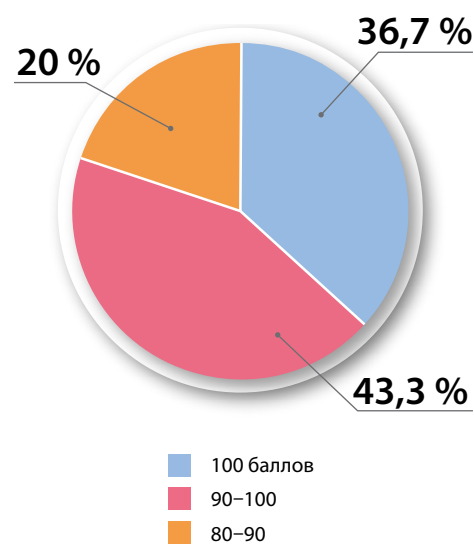
Рисунок 1. Результаты изучения эффективности АМБЕНЕ® БИО у пациентов с хронической неспецифической скелетно-мышечной болью в нижней части спины

— АМБЕНЕ® БИО, как правило, назначается короткими курсами, что улучшает приверженность терапии. Достигается ли при этом эффективность лечения на амбулаторном этапе?

— Действительно, курс предусматривает всего 10 внутримышечных инъекций по 2 мл через день. В ряде ситуаций препарат

можно применять и для внутрисуставного введения. Об эффективности такой терапии я могу судить и по собственной клинической практике, и по результатам клинических исследований. Болевой синдром после курса лечения значительно уменьшается, улучшается функция суставов, особенно если после инъекций назначать пероральную хондропротективную терапию — в частности АМБЕНЕ®, представляющий собой лекарственный препарат на основе хондроитина сульфата.

У комбинации инъекционных и пероральных хондропротекторов есть и другое преимущество — она может использоваться в течение длительного времени, например до ½ года с последующим повторением через 6–12 мес. Ведь ОА — это хроническое заболевание, которое требует постоянного лечения. И сейчас крупные международные сообщества, занимающиеся его изучением, — Международное общество исследований остеоартрита (OARSI), Европейское общество по клиническим и экономическим аспектам остеопороза, остеоартрита и мышечно-



Удовлетворенность пациентов с неспецифической скелетно-мышечной БНЧС терапией препаратом АМБЕНЕ® БИО по 100-балльной визуально-аналоговой шкале

скелетных заболеваний (ESCEO) склоняются к точке зрения, что лечение этой патологии более эффективно при непрерывной лекарственной поддержке.

Пациенты, получающие курсы инъекционной и пероральной хондропротективной терапии, более защищены от обострений ОА, в том числе и неспецифического

болевого синдрома. Пока эта точка зрения не подкреплена большими рандомизированными исследованиями, но значительное число клинических наблюдений свидетельствует об эффективности такого подхода.

— В каких случаях вы предпочитаете включать АМБЕНЕ® БИО в состав комбинированного лечения, и с какими препаратами он хорошо сочетается?

— В соответствии с клиническими рекомендациями по гонартрозу и коксартрозу хондропротекторы при этих заболеваниях являются базовой терапией болевого синдрома. Однако в случае их неэффективности или интенсивности боли по визуальной аналоговой шкале >4 баллов к хондропротекторам присоединяют местные и пероральные НПВП. Иногда АМБЕНЕ® БИО сочетают с пероральными формами коллагена, вископротекторами.

— Насколько важно учитывать влияние воспалительного компонента при болевом синдроме у пациентов с дегенеративно-дистрофическими заболеваниями позвоночника и суставов?

— Наши знания об ОА пока не позволяют сделать однозначный вывод о том, имеет ли это заболевание дистрофическую либо воспалительную природу. Об этом свидетельствует и само название — остеоартрит. Однако независимо от того, какой из этих процессов первичен, воспалительный компонент при этом заболевании, несомненно, присутствует, в значительной мере влияя на прогрессирующую дегенерацию хряща.

Гомеостаз хрящевой ткани предполагает баланс анаболизма и катаболизма хондроцитов. С возрастом, при аномальной механической нагрузке, повышении продукции провоспалительных цитокинов, окислительном стрессе это равновесие нарушается, что приводит сначала к дисфункции хряща, а затем к потере хрящевого матрикса. Таким образом, становится понятным, что купирование воспаления способно затормозить эти патологические процессы и дать возможность поврежденным тканям восстановиться.

Препараты из группы симптоматических лекарственных средств замедленного действия (ранее называемые SYSADOA), в частности на основе биоактивного экстракта из мелких морских рыб, оказывая мягкий противовоспалительный эффект, позволяют со временем снижать дозу НПВП, а в некоторых случаях и отказываться от их применения.

МНЕНИЕ СПЕЦИАЛИСТА

— Что вы можете сказать о переносимости и профиле безопасности средств на основе экстракта из мелких морских рыб в вашей практике? Как часто вы сталкиваетесь с побочными эффектами при назначении краткосрочных курсов такой терапии?

— Как известно, любой лекарственный препарат имеет побочные действия, возможность которых врач обязан учитывать, однако на протяжении моей клинической практики я ни разу не встречал у пациентов каких-либо нежелательных явлений в ходе лечения. АМБЕНЕ® БИО показал очень хорошие переносимость и профиль безопасности. Наиболее крупное исследование «Колибри», проводимое в НИИ ревматологии им. В.А. Насоновой, также подтвердило безопасность и эффективность АМБЕНЕ® БИО у больных с разными формами ОА.

— Есть ли особенности назначения АМБЕНЕ® БИО пациентам пожилого возраста или имеющим сопутствующую патологию?

— Пожилой возраст в подавляющем большинстве случаев ассоциирован с коморбидными заболеваниями, что часто затрудняет терапию. Кроме того, сам ОА часто протекает параллельно с ожирением, сахарным диабетом, кардиоваскулярными поражениями, болезнями ЖКТ. Поэтому, назначая любое лечение, врач обязан сопоставлять баланс его риска и пользы.

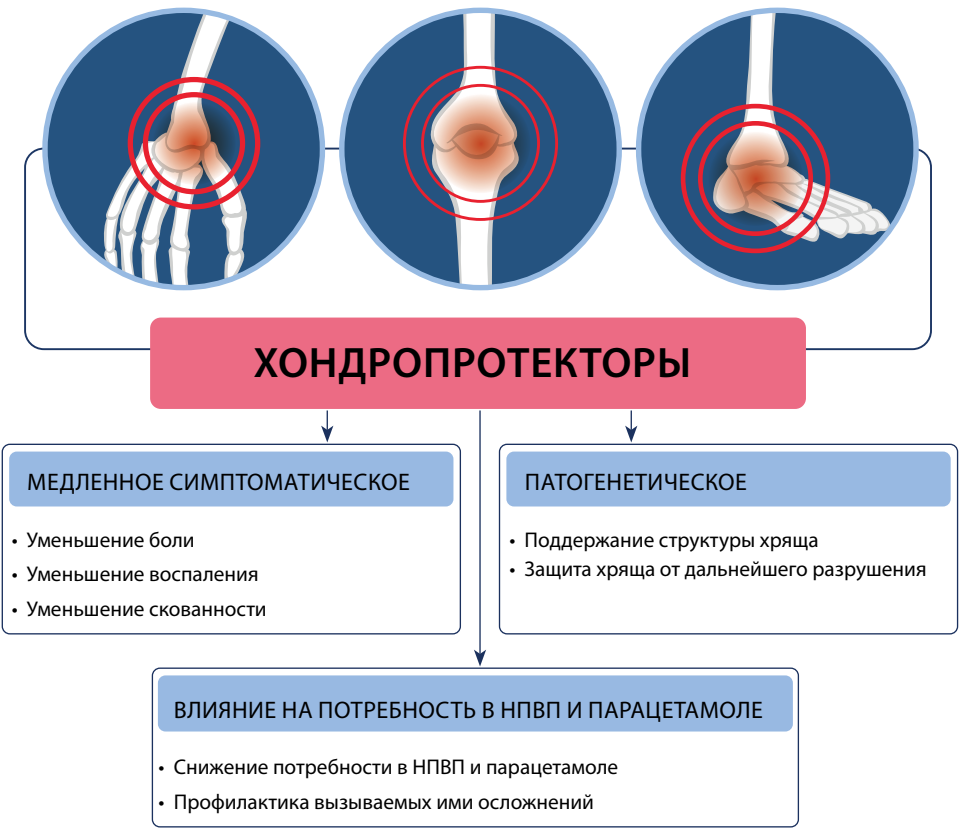


Рисунок 2. Действие хондропротекторов

Например, НПВП, к которым часто приходится прибегать при ОА, имеют побочные эффекты в отношении ЖКТ, сердечно-сосудистой системы, печени и почек. Использование же биокомплекса, содержащегося в препаратах на основе биоактивного концентрата из мелких морских рыб, такими нежелательными явлениями

не сопровождается, что позволяет без опасений назначать его и пожилым людям, и тем, кто имеет различные сопутствующие заболевания. Ни гастропатия, ни артериальная гипертензия и ИБС, ни хроническая болезнь почек не служат противопоказаниями к применению этого биокомплекса.

— Какие рекомендации вы могли бы дать коллегам по рациональному использованию АМБЕНЕ® БИО в неврологической практике?

— Мне кажется, что неврологи во многих случаях незаслуженно забывают о возможностях терапии симптоматическими лекарственными средствами замедленного действия. Чаще врачи делают ставку на препараты, которые влияют в большей степени на трофику нервов, нежели суставов. Эта позиция оправдана при корешковых синдромах, однако если речь идет о больных с нейроортопедическими заболеваниями, то имеет смысл комбинировать средства, улучшающие метаболизм как нервной, так и хрящевой ткани.

К настоящему времени в медицинском сообществе уже опубликованы работы, которые показывают значимый эффект различных хондропротекторов при лечении пациентов с неспецифической болью в спине, обусловленной, например, фасеточным синдромом. На сегодняшний день эффективность и безопасность лекарственных препаратов принято оценивать с позиций доказательной медицины, однако хондропротекторы только в последнее время актуализировались в алгоритмах лечения. Я полагаю, что их роль будет постепенно расти вместе с пониманием патогенеза дегенеративно-дистрофических заболеваний.

Беседовала Татьяна Шемшур

ИНЪЕКЦИОННЫЙ ХОНДРОПРОТЕКТОР

АМБЕНЕ® БИО

БЫСТРЫЙ ЗАПУСК

ДЛИТЕЛЬНЫЙ ЭФФЕКТ

КОРОТКИЙ КУРС 10 ИНЪЕКЦИЙ¹

ДЛИТЕЛЬНЫЙ ЭФФЕКТ 6 МЕСЯЦЕВ БЕЗ БОЛИ²

СКОРАЯ ПОМОЩЬ

КОКСАРТРОЗ. ГОНАРТРОЗ. СПОНДИЛОАРТРОЗ

В режиме адьювантивного ко-анальгетика блокирует боль, снижает воспаление, позволяя снизить дозу НПВС и быстро восстановить функциональную мобильность суставов

ПОДДЕРЖИВАЮЩАЯ ТЕРАПИЯ

ОСТЕОХОНДРОЗ. ОСТЕОАРТРИТ КОЛЕННОГО, ТАЗОБЕДРЕННОГО СУСТАВОВ И МЕЛКИХ СУСТАВОВ КИСТИ

10 инъекций АМБЕНЕ® БИО позволяют эффективно сохранить мобильность суставов и продлить период ремиссии остеоартрита на 6 месяцев

ООО «ПРОМОМЕД ДМ»
129090, Москва, проспект Мира, 13, стр. 1, офис 106
+7 (495) 640-25-28 www.promomed.ru

1. Инструкция по медицинскому применению препарата АМБЕНЕ® БИО; ЛП-006679, дата регистрационного удостоверения от 27.08.2024. Для способа применения: 1-ый способ – в/м по 2 мл через день – курс 10 инъекций; 2-ой способ – в/м по 1 мл каждый день – курс 20 инъекций. 2. Данилов А.Б., Лила А.М., Феклистов А.Ю. Два взгляда на проблему остеоартрита и остеохондроза: сравнение подходов к терапии (пострелиз). РМЖ. 2021; 7: 74–78.

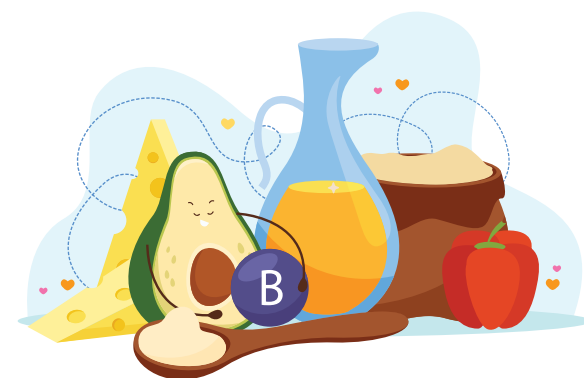
ИНФОРМАЦИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНА ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ. ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ РЕКОМЕНДУЕТСЯ ОЗНАКОМИТЬСЯ С ИНСТРУКЦИЕЙ

Реклама

www.medvedomosti.media/neurology

www.abvpress.ru

Нейротропная поддержка: клинические возможности витаминов группы В



Благодаря плейотропным эффектам витамины группы В нашли широкое применение в неврологии и смежных областях. Клинический опыт и данные исследований позволили выработать оптимальные схемы их назначения при ряде неврологических состояний — от боли в спине до нарушений, связанных с эндокринной патологией.



Екатерина
Геннадьевна
ДЕМЬЯНОВСКАЯ

К.м.н., врач-невролог ГБУЗ «Инфекционная клиническая больница №1 ДЗМ», доцент кафедры неврологии ФГБУ «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента РФ, член Ассоциации междисциплинарной медицины, Москва

ТЕРМИНОЛОГИЯ И ИССЛЕДОВАНИЯ:

ДИАБЕТИЧЕСКАЯ ПОЛИНЕЙРОПАТИЯ (ДПН)

История изучения ДПН насчитывает более 150 лет с момента первого ее описания в 1864 г. ДПН — это комплекс клинических и субклинических синдромов, каждый из которых характеризуется диффузным или очаговым поражением периферических и/или автономных нервных волокон в результате сахарного диабета (СД). Приблизительно у 30–60 % больных СД развивается периферическая нейропатия, около 10–30 % из них жалуются на боль. Хроническая нейропатическая боль развивается у 8–26 % имеющих СД.

Проведенное в Великобритании исследование показало, что общая распространенность хронической болевой периферической нейропатии в популяции больных СД составляет 16,2 %, в то время как в общей популяции — всего 4,9 %. Другие авторы сообщают, что дистальная симметричная сенсорная или сенсомоторная полинейропатия выявляется у 30 % госпитализированных больных с СД и у 25 % пациентов, находящихся под амбулаторным наблюдением. Наиболее часто встречающимся вариантом ДПН является дистальная симметричная полинейропатия: она составляет 75 % в структуре всех форм данной патологии.

МЕХАНИЗМ РАЗВИТИЯ ДПН

В настоящее время предполагается многофакторный патогенез ДПН, ключевыми предпосылками которого являются:

- неудовлетворительный контроль содержания глюкозы в крови;
- «стаж» диабета;
- наличие коморбидных состояний, таких как артериальная гипертензия, дислипидемия;
- возраст;
- курение.

Считается, что развитие ДПН связано как с метаболическими причинами, в частности с активацией полиолового пути метаболизма глюкозы (альтернативный способ утилизации глюкозы, приводящий к накоплению сорбитола в нейронах), так и с сосудистыми нарушениями, приводящими к эндоневральной гипоксии на фоне

истощения естественных антиоксидантов и развития окислительного стресса. Вследствие этого активные формы кислорода оказывают повреждающее действие на клетки периневрия и собственно нервное волокно.

При гипергликемии наблюдается феномен неферментативного гликозилирования (гликирования) белков, входящих в состав периферического нерва, что приводит к нарушению структуры миелина и тубулина — белка микротрубочек клетки. Гликирование представляет собой прямую химическую реакцию между глюкозой и белками, для которой не нужны ферменты — только белки и углевод. В результате структура белков — участников реакции меняется, они теряют способность выполнять свои исходные биологические функции. Это, в свою очередь, ведет к нарушению распространения импульса по нерву, изменению аксонального транспорта и снижению функциональной активности нерва в целом. От повышения тканевых концентраций конечных продуктов гликозилирования и свободных радикалов в условиях истощения или снижения активности антиоксидантной системы защиты, нерегулируемого окислительного стресса страдают не только белки, но и липиды. Известно, что мембраны шван-

новских клеток представлены по большей части липидами. С учетом вышесказанного активация перекисного окисления липидов способствует их дестабилизации, а затем и разрушению.

По мере прогрессирования заболевания развивается сочетанное аксональное и демиелинизирующее повреждение периферических нервов. Повреждение *vasa nervorum* ведет к нарушению трофики нервного волокна, а обеднение периваскулярной иннервации усугубляет нарушение кровоснабжения. Хроническая нейропатическая боль, являясь характерным симптомом ДПН, приводит к развитию феномена центральной сенситизации с повышенной возбудимостью нейронов дорсальных рогов спинного мозга: в результате поступления ноцицептивной афферентации происходит повышение их возбудимости. Одновременно с этим нарушается коммуникация нейрональных клеток и глиальных структур центральной нервной системы. Создаются условия для пролонгированного чрезмерного ответа даже на минимальные стимулы или при их отсутствии. Возникает система замкнутых кругов, разорвать которые представляется сложной задачей даже на современном этапе развития медицины и фармакологии.

КЛАССИФИКАЦИЯ

ДПН

Предложено множество классификаций поражений нервной системы при СД. Одной из наиболее удобных для использования в клинической практике является классификация, предложенная Р.К. Thomas (1997) и основанная на наличии тех или иных клинических проявлений:

- Транзиторная, или обратимая, гипергликемическая нейропатия
- Генерализованная симметричная полинейропатия
 - Хроническая сенсомоторная полинейропатия
 - Острая болевая нейропатия
 - Автономная диабетическая полинейропатия
- Фокальные и мультифокальные нейропатии
 - Краниальные нейропатии
 - Тораколюмбальная радикулопатия
 - Фокальные нейропатии конечностей
 - Проксимальная моторная нейропатия
- Хроническая воспалительная демиелинизирующая полинейропатия (сосуществующая).

В российских клинических рекомендациях представлена несколько более расширенная классификация поражений нервной системы, ассоциированных с СД:

А. Диффузная нейропатия:

1. Дистальная симметричная полинейропатия
 - С преимущественным поражением тонких нервных волокон
 - С преимущественным поражением толстых нервных волокон
 - Смешанная (наиболее распространенная)
2. Автономная нейропатия
 - Кардиоваскулярная
 - Снижение вариабельности сердечного ритма
 - Тахикардия покоя
 - Ортостатическая гипотензия
 - Внезапная смерть (злокачественная аритмия)
 - Гастроинтестинальная
 - Диабетический гастропарез (гастропатия)
 - Диабетическая энтеропатия (диарея)
 - Снижение моторики толстого кишечника (констипация)
 - Урогенитальная:
 - Диабетическая цистопатия (нейрогенный мочевой пузырь)
 - Эректильная дисфункция
 - Женская сексуальная дисфункция
 - Судомоторная дисфункция:
 - Дистальный гипогидроз/ангидроз
 - Нарушение распознавания гипогликемий

Б. Мононейропатия (моновриты различной локализации) (атипичные формы):

1. Изолированные поражения черепно-мозговых или периферических нервов
2. Моновриты различной локализации (в том случае, если полинейропатия исключена)

В. Радикулопатия или полирадикулопатия (атипичные формы):

1. Радикулопатия (пояснично-крестцовая полирадикулопатия, проксимальная моторная амиелотрофия)
2. Грудная радикулопатия

Г. Недиабетические нейропатии, сопутствующие СД:

1. Туннельные синдромы
2. Хроническая воспалительная демиелинизирующая полинейропатия
3. Радикулопатия
4. Острая болевая нейропатия с поражением тонких нервных волокон

Стадии нейропатии:

- I. Доклиническая | II. Клинических проявлений | III. Осложнений

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА И ДИАГНОСТИКА ДПН

Клиническая картина ДПН определяется степенью структурных изменений в периферической нервной системе. Различают аксональную и демиелинизирующую ДПН:

- Поражение волокон малого диаметра проявляется нарушением или потерей болевой и температурной чувствительности, а также вегетативно-трофическими расстройствами. Данные изменения могут приводить к формированию диабетической стопы.
- Поражение миелинизированных волокон также провоцирует «минус-симптомы» (симптомы снижения или выпадения функций), но другого характера: ощущение онемения, нарушение тактильной чувствительности, мышечно-суставного чувства, в наиболее тяжелых случаях — развитие сенсорной атаксии.

Для ДПН характерна постоянная жгучая, зудящая, «мозжащая» или холодящая боль, реже отмечается более острая пронизывающая, простреливающая, режущая, рвущая, колющая боль, чувство «ползания мурашек». Нередко проявляются гипералгезия и аллодиния. В некоторых случаях пациент не может выносить даже прикосновения одеяла, обуви и одежды, вынужден соблюдать постельный режим, накрываться мокрой простыней с целью уменьшения болевого синдрома.

В соответствии с консенсусом, принятым на согласительной конференции Американской диабетической ассоциации и Американской академии неврологии в Сан-Антонио (США, 1988), диагноз ДПН выставляется при наличии как минимум одного симптома и одного изменения, найденного при электрофизиологическом исследовании. Согласно российским клиническим рекомендациям по лечению СД, для диагностики ДНП достаточно тщательно собранного анамнеза, определения порога температурной (или тактильной) чувствительности, а также вибрационной чувствительности с помощью градуированного камертона 128 Гц. В целях подтверждения диагноза ДПН используют электронейромиографию (ЭНМГ). Также в клинической практике для диагностики дистальной ДПН как наиболее часто встречающегося варианта поражения нервной системы при диабете эксперты рекомендуют пользоваться критериями P. J. Dyck et al.:

- 1) Наличие СД.
- 2) Наличие длительной гипергликемии с учетом возможного продолжительного субклинического периода при СД 2-го типа.
- 3) Признаки дистальной симметричной, преимущественно сенсорной полинейропатии с большей выраженностью в нижних конечностях.
- 4) Другие причины полинейропатии исключены.
- 5) Есть признаки других осложнений СД (ретинопатия, нефропатия).

Критерии 2 и 5 не входят в число обязательных, но при их наличии повышается достоверность диагноза.

ДИАБЕТИЧЕСКАЯ АВТОНОМНАЯ (ВЕГЕТАТИВНАЯ) НЕЙРОПАТИЯ (ДАН)

Клинические проявления вегетативной полинейропатии обнаруживаются более чем у половины больных СД, особенно часто —

при одновременном наличии дистальной сенсорной полинейропатии. Наличие поражения автономной нервной системы ассоциируется с более неблагоприятным прогнозом и повышенной смертностью, в том числе в результате развития внезапной смерти — как правило, по кардиальным причинам. Так, уровень смертности больных с ДАН за 6-летний период наблюдения составляет порядка 30 %, что превышает общий показатель среди больных с СД без ДАН в 6 раз.

Основные клинические проявления ДАН определяются преимущественным поражением тех или иных отделов вегетативной нервной системы. По доминирующим проявлениям выделяют следующие разновидности ДАН:

- Кардиоваскулярная (ортостатическая гипотензия, тахикардия покоя, снижение вариабельности сердечного ритма и толерантности к физическим нагрузкам, кардиалгии, безболевого ишемия миокарда).
- Гастроинтестинальная (гастропарез, дискинезия пищевода, запоры, диарея, недержание кала).
- Урогенитальная (нейрогенный мочевой пузырь, эректильная дисфункция, ретроградная эякуляция, нарушение вагинальной лубрикации).
- Судомоторная (ангидроз, гипергидроз, связанный с приемом пищи).

По некоторым данным, каждый третий инфаркт миокарда у больных СД не сопровождается болевым синдромом, а при холтеровском мониторинге ЭКГ безболевого ишемия выявляется у 64,7 % пациентов с СД и сопутствующей диабетической полинейропатией (у пациентов с СД без нейропатии — только в 4,1 % случаев). У 50 % больных с ДАН, протекающей с бессимптомной ишемией, в течение 4,5 лет наблюдения регистрируется развитие серьезных кардиоваскулярных осложнений.

Нейропатическое удлинение интервала QT и возрастание его дисперсии на фоне нарушения вегетативной иннервации при СД расценивается как фактор риска внезапной коронарной смерти, так как при удлинении интервала QT повышается частота развития желудочковых аритмий.

ДАН, по сути, является диагнозом исключения. Диагностическими показателями автономной нейропатии считаются реакция сужения зрачка на свет, ортостатическая проба и с динамометром, тест Вальсальвы и изменение частоты сердечных сокращений во время глубокого дыхания. К одному из наиболее простых и чувствительных тестов относят выявление дыхательной аритмии в процессе регистрации ЭКГ.

ЛЕЧЕНИЕ ДПН

Этиотропная терапия. Ключевая роль в патогенезе ДПН отводится гипергликемии. Соответственно, нормализация содержания глюкозы в крови может привести к постепенному существенному уменьшению симптомов ДПН. В ряде крупномасштабных мультицентровых исследований был продемонстрирован положительный эффект инсулинотерапии для коррекции ДПН. Однако негативное влияние предшествующего неудовлетворительного контроля уровня глюкозы в крови может сохраняться даже после оптимизации гликемии. В связи с этим требуется применение специальных методов лечения, направленных на патоге-

нетические механизмы повреждения нервного волокна при СД.

Патогенетическая терапия. С учетом современного понимания механизмов развития ДПН наиболее логичным представляется применение препаратов, обладающих антиоксидантным и метаболическим действием. Патогенетическая терапия ДПН направлена на восстановление пораженных структур нервного волокна и включает использование прежде всего α -липоевой кислоты, тиамина, пиридоксина, цианокобаламина, а также факторов роста нервов, ингибиторов альдозоредуктазы и протеинкиназы C, сосудистых средств.

Положительный эффект тиамина связывают с его способностью угнетать гликолиз и синтез лактата, что позволяет ослабить токсический эффект гипергликемии. Тормозя неферментативное гликозилирование белков, тиамин и его активный метаболит тиаминпирофосфат могут блокировать развитие нейропатии и способствовать регрессу уже существующего поражения нервных волокон. За счет активации тиаминотранскетолазы блокируются основные пути гипергликемического повреждения эндотелия, что приводит к улучшению микроциркуляции.

Кроме того, тиамин нивелирует негативное влияние конечных продуктов гликирования на механизмы аксонального транспорта. В 50-х гг. прошлого века было открыто новое производное тиамин — бенфотиамин, которое накапливается в тканях в высоких концентрациях и оказывает пролонгированное действие. Бенфотиамин в отличие от водорастворимого тиамин является липофильным, поэтому он в 10 раз лучше всасывается в желудочно-кишечном тракте (ЖКТ) и легче проникает в нервную ткань. Образующийся из бенфотиамин внутри клеток биологически активный тиамин метаболизируется и таким образом становится коферментом.

Два плацебо-контролируемых исследования больных с ДПН продемонстрировали положительное влияние бенфотиамин на боль и сенсорные симптомы. В исследовании BEDIP (Benfotiamin in the treatment of Diabetic Polyneuropathy) у 40 пациентов с СД 1-го и 2-го типов после 3-недельного курса терапии бенфотиаминотом (доза 400 мг/сут) отмечено устранение нейропатических болей при неизменном уровне гликозилированного гемоглобина и гликемии, нежелательных эффектов не зарегистрировано. По сравнению с плацебо достоверно снизились оценка по шкале TSS (Total symptom score — общая шкала симптомов), а также выраженность боли после 3 недель лечения. Проведенное несколько позже исследование BENDIP продемонстрировало положительный эффект 6-недельной терапии бенфотиаминотом (600 мг в день) на динамику по шкале нейропатии NSS (Neuropathy Symptom Score). В исследовании, проведенном в Венгрии, обнаружили снижение порога вибрационной чувствительности и улучшение болевой чувствительности у больных, получавших бенфотиамин. В настоящее время с точки зрения эффективности и безопасности бенфотиамин рассматривается некоторыми специалистами как один из препаратов первого выбора для патогенетической терапии диабетической полинейропатии.

Помимо тиамин протективное действие на нервную ткань оказывают пиридоксин и цианокобаламин.

Результаты исследований достоверно подтверждают, что комбинация бенфотиамин и пиридоксина может предотвращать образование конечных продуктов ускоренного гликирования белков и повышать активность транскетолазы на 400 %. После 3-недельного применения данной комбинации у больных на 30–50 % снижалась интенсивность болевых ощущений в нижних конечностях по шкале McGill Pain Questionnaire, удавалось уменьшить дозу ранее принимаемых анальгетических средств или полностью отказаться от их приема. А через 6 недель от начала лечения в 30–60 % случаев отмечалось полное купирование боли.

Также в исследованиях показано уменьшение субъективных неприятных ощущений у больных СД с ДПН на фоне применения комбинации бенфотиамин и пиридоксина в виде снижения частоты онемения и покалываний в нижних конечностях с 50 до 7 %. Комбинированное лечение также оказывало благоприятное воздействие на проявления ДАН: после 6-недельного приема препарата частота обмороков уменьшилась с 71 до 14 %. Цианокобаламин из-за особенностей всасывания чаще всего применяется в форме для парентерального введения, что ограничивает длительность курса, в исследованиях изучалась схема преемственной терапии, когда на первом этапе лечения назначалась комбинация тиамин, пиридоксин и цианокобаламин парентерально, а затем лечение продолжалось с помощью комбинации бенфотиамин и пиридоксин *per os*. Эффективность терапии витаминами группы В у больных СД в 62 % случаев расценивалась как хорошая, в 36 % как удовлетворительная. На фоне пролонгирования терапии до 6 недель в 33 % наблюдений достигнуто полное заживление трофических язв стопы, а в 50 % уменьшение их площади более чем на ½.

На основании результатов проведенных исследований разработан алгоритм применения препаратов витаминов группы В при ДПН. На начальном этапе лечения ДПН для достижения быстрого терапевтического эффекта препарат для инъекций, содержащий комбинацию тиамин, пиридоксин и цианокобаламин в суммарном объеме 2 мл, вводят ежедневно глубоко внутримышечно в течение 10 дней; содержание лидокаина и малый (2 мл) объем ампул обеспечивают безболезненность инъекций.

В дальнейшем возможны два варианта терапии: переход либо на более редкие инъекции (по 2–3 в неделю), либо на пероральный прием комбинации бенфотиамин и пиридоксин по 1 драже 3 раза в день ежедневно. В последующем целесообразно рекомендовать повторные профилактические курсы приема комбинации бенфотиамин и пиридоксин *per os* 2 раза в год.

Таким образом, при ряде нозологий комбинированные нейротропные препараты на основе витаминов группы В рассматриваются экспертами как «золотой стандарт» терапии.

Список литературы находится в редакции

НОБЕЛЕВСКИЙ ЛАУРЕАТ

Спорная премия
Эгаша Мониша

В 1949 г. Нобелевским комитетом премия по медицине и физиологии была присуждена двум ученым. И если достижения Вальтера Гесса в изучении функционирования продолговатого мозга до сих пор не подвергаются сомнению, то награду Эгаша Мониша (настоящее имя — Антониу Казтану ди Абреу Фрейри) «за открытие терапевтического эффекта лейкотомии при некоторых психических заболеваниях» спустя годы неоднократно пытались оспорить как ученые, так и люди, пережившие эту операцию, иначе называемую лоботомией.

ДО ОТКРЫТИЯ

Психиатрические клиники до XX в. служили для изоляции больных от общества. Каких-либо способов врачевания при помешательствах не существовало. В начале 30-х гг. с небольшим временным интервалом были предложены 2 метода: электросудорожная терапия (ЭСТ) и искусственное введение в гипогликемическую кому (инсулинокоматозная терапия). Эти методики основывались на предположении, что резкое стрессовое событие позволяет произвести «перезагрузку» головного мозга и вернуть его в условную точку, предшествовавшую развитию заболевания. От разрядов тока ломались позвонки и зубы, а после инсулина сначала наступало чувство голода, затем — паническое состояние со страхом смерти, потеря сознания и судороги. Примерно у 5 % больных страх смерти оказывался обоснованным: до спасительного введения глюкозы мозг не доживал.

Особую роль психиатры отводили нарушению функционирования лобных долей: при их повреждении независимо от причины (травма, нарушение кровообращения, опухоли) у человека развивается «синдром лобной доли», проявляющийся личностными изменениями: утрачивается воля, упрощаются программы и стереотипы поведения. Безусловно, эти особенности не были секретом для неврологов в начале прошлого столетия.

НА ОКРАИНЕ ЕВРОПЫ

1935 год. Португалия по европейским меркам — это большая деревня, лежащая на берегу Атлантики. Времена покорений океанов ушли в прошлое, и ныне страна живет на обочине мировой истории. В операционной клинике Лиссабона радиоприемник играет далекие джазовые мелодии, в промежутках между которыми Гитлер разрывает Версальский договор, а с Альбиона огрызается лорд Чемберлен. Идет операция. Идея рассечения белого вещества лобной доли мозга принадлежит именно профессору Эгашу Монишу, но из-за его подагры задуманное воплощает его коллега, профессор Алмейда Лима. Операция проста: надрез кожи, привычный скрип сверла о кость, жужжание лобзика, и вот уже под руками мозг.



Надрезы. Швы. И перерождение: человек был убитый горем или, наоборот, буйный, а после наркоза — как ни в чем не бывало ест, пьет и делает что ему скажут.

...Проведя 20 подобных операций, Мониш публикует их результаты: у 14 пациентов наступило выздоровление или улучшение. Конечно, выборка была небольшая, сроки наблюдения — короткими, да и принципы доказательной медицины в то время еще отсутствовали. Но публикация всколыхнула неврологическое сознание медицинской общественности всего мира.

НЕВИННАЯ ОПЕРАЦИЯ?

Лейкотомия (лоботомия) — хирургическое вмешательство, разрушающее нейрональные связи лобной части головного мозга с другими его отделами. После этого различные зоны мозга остаются работоспособными: человек способен передвигаться, говорить, слышать и даже думать. Но интеграция всех этих действий на долгие годы нарушается, вследствие чего пациент становится более податливым к внешним воздействиям и управляемым извне. При более глубокой деструкции человек может буквально впасть в детство, утрачивая самые простые навыки. Операция на лобной доле выбрана не случайно: именно эта область выполняет большое количество самостоятельных и связующих функций, в числе которых суждение, принятие решений, концентрация внимания, возбуждение и торможение нервных процессов. По срав-

нению с инсулинотерапией и ЭСТ лоботомия выглядела невинным занятием и поэтому в краткие сроки заняла умы психиатров и их пациентов.

Осторожный Эгаш Мониш заявляет, что операцию можно делать только в крайних случаях, когда другие лечебные методы исчерпаны. Американский невролог Уолтер Джексон Фримен легко подхватывает начинание, поставив его на американские же коммерческие рельсы. А после внедрения Фрименом методики лоботомии через глашатая — без трепанации черепа — операция становится массовой.

ЛЮБИМИЦЫ НЬЮ-ЙОРКА

Розмари Кеннеди была третьей из 9 детей в одной из самых богатых семей США. Однако и в мире капитала не все решают деньги. Задержка психического развития обозначилась с первого года ее жизни, но внимание этому уделили только ближе к школе. Последующие годы прошли в попытках воспитать ребенка при домашнем обучении, а затем в пансионе. Но наступило взросление, и перепады настроения стали похожими на американские горки. В 1941 г. с согласия семьи У. Фримен выполнил 23-летней девушке трансorbitальную лоботомию, после которой Розмари вернулась в состояние, соответствующее 2-летнему возрасту. Остаток жизни она провела в психиатрических учреждениях, но стала первым ребенком в семье, умершим от естественных причин.

Звезда Бродвея Фрэнсис Фармер сыграла более 10 ролей в американском кино, заставляя мужчин забывать о Великой депрессии. Ее мечтой было знакомство с русской актерской школой. Из СССР она приехала проникнутой коммунистическими идеями. Бунтарский дух в сочетании с алкогольной зависимостью сильно усложнил жизнь Фрэнсис в Америке. С 1945 г. она принудительно лечилась в психиатрической клинике, и спустя 5 лет безуспешного лечения ей была проведена лоботомия... Из больницы Фрэнсис вскоре выписалась и тихо работала сначала в прачечной, затем секретарем на фотостудии. Лишь в конце 50-х гг. она вновь появилась на экранах, но на себя прежнюю никогда уже похожа не была.

ПСИХОФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ РЕВОЛЮЦИЯ

60-е гг. оказались «золотым веком» не только для музыки. Это время создания под песни «Битлз» в лабораториях фармацевтических фирм нового поколения препаратов, влияющих на психическое состояние человека. Применение аминазина не зря называли фармакологической лоботомией, так как оно обладало сходным с ней эффектом, но в отличие от хирургической операции было более управляемым и обратимым. В связи с этим оперативное вмешательство на мозге практически утратило популярность. Фримена после нескольких смертей пациентов на операционном столе лишили лицензии, а больше столь горячих идеологов лоботомии в мире не нашлось. В современной психиатрии осуществление какого-либо хирургического вмешательства на головном мозге возможно только после заключения врачебного консилиума о неэффективности иных методов лечения. В СССР лоботомия была запрещена с 1950 г.

ИНТЕРЕСНЫЕ ФАКТЫ

Э. Мониш остался в истории не только как основатель психирургии. Став профессором в 1902 г., уже спустя год он оставил медицинскую практику ради политической карьеры, верхом которой стал пост министра иностранных дел в 1918 г. Но через 2 года политик вновь становится ученым. Его книги по ангиографии головного мозга выдержали много изданий, а на Нобелевскую премию он номинировался пятикратно, при этом дважды — до описания лоботомии.

В 1939 г. в кабинет Эгаша Мониша вошел больной шизофренией и выпустил 8 пуль, из которых 5 достигли цели, повредив правую руку и позвоночник. Злые языки зашептали, что нападавший был одним из переживших лейкотомию, — но нет; это был обычный шизофреник. А Мониш пережил эту неприятность, чтобы спустя 10 лет получить награду Нобелевского комитета в Стокгольме, а в 50-х застать закат эры лоботомии. И третья ипостась нашего героя — литература. На родине он был известным писателем, но для всего остального мира остался в тени Жозе Сарамаго, ставшего вторым и пока последним португальским нобелевским лауреатом.

Мухаммад Сайфуллин, к.м.н.

НЕВРОЛОГИЯ
СЕГОДНЯ

№ 1 (23) 2025
УЧРЕДИТЕЛЬ
ООО «Издательский дом «АБВ-пресс»
Директор:
Наумов Леонид Маркович

РЕДАКЦИЯ
Главный редактор:
Рачин Андрей Петрович

Шеф-редактор: Бородулина И.В.

Руководитель проекта:
Строковская О.А.

Отдел рекламы:
Строковская О.А.

Редактор-корректор Никулин Ю.А.

Дизайн и верстка:
Крашенинникова С.С.

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

www.abvpress.ru

ПЕЧАТЬ
Отпечатано в типографии
ООО «Юнион Принт»,
г. Нижний Новгород,
Окский съезд, д. 2, корп. 1.

Заказ № 251522.
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.